



**Երեւանի Մ. Զերաջու անվան պետական բժշկական համալսարան**

**Ս.Ս. Դադբաշյան, Ա.Յ. Ջախարյան,  
Մ.Յ. Քամայան**

**ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ  
ՓՈՒՆԵՐԱՐԿԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԴԻՄՈՒՆՔՆԵՐ**

**Ուսումնական ծեռնարկ ուսանողների համար**

**Երեւանի Մ. Զերաջու անվան  
Պետական բժշկական համալսարանի հրատարակչություն, 2008**

**Երեւանի Ս. Դերացու անվան պետական բժշկական համալսարան**

*Արյունաբանության եւ փոխներարկաբանության ամբիոն*

**Ս.Ս. Դադբաշյան, Ա.Յ. Զախարյան,  
Մ.Յ. Քամալյան**

**ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ  
ՓՈԽՆԵՐԱՐԿԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԴԻՍՈՒՆՔՆԵՐ**

**Ուսումնական ձեռնարկ ուսանողների համար**

**Երեւանի Ս. Դերացու անվան  
Պետական բժշկական համալսարանի հրատարակչություն, 2008**

ՀՏԴ 616.41(07)  
ԳՄԴ 54.11 g7  
Դ 141

Հաստատված է Երևանի Մխիթար Հերացու անվան  
Պետական բժշկական համալսարանի ներքին  
հիվանդությունների և մանկաբուժության ցիկլային  
մեթոդական հանձնաժողովի նիստում

**Գրախոսներ՝** Է.Ե. Նազարեթյան  
ԵՊԲՀ ներքին հիվանդությունների  
թ.1 ամբիոնի վարիչ, բ.գ.դ., պրոֆեսոր

Ջ.Բ. Մելքոնյան  
ԵՊԲՀ մանկաբուժության և մանկական  
վիրաբուժության թ. 2 ամբիոնի բ.գ.թ., դոցենտ

Դաղբաշյան Ս.Ս. և ուրիշ.

Դ 141 Սակավարյունություններ. Փոխներարկաբանության  
հիմունքներ: Ուս ձեռնարկ /Ս.Ս. Դաղբաշյան, Ա.Յ. Չախարյան, Մ.Յ.  
Քամալյան. - Եր.: Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետ. բժշկ. համալս. ,  
2008. - 144 էջ:

Ուսումնական ձեռնարկում շարադրված են ժայրամասային  
արյան նկարագիրը, սակավարյունությունների ժամանակակից դա-  
սակարգումը, երկաթ պակասորդային, մեգալոբլաստային, ապլաս-  
տիկ և հեմոլիտիկ սակավարյունությունների ծագումը և ախտաբա-  
նությունը, ախտորոշումը և տարբերակիչ ախտորոշումը, ժամանա-  
կակից բուժման հիմնական սկզբունքները: Ներկայացված են նաև  
փոխներարկումային բուժման հիմնական դրույթները, արյան  
բաղադրամասերի ներարկման ցուցումները, հետփոխներարկու-  
մային բարդությունները: Այն նախատեսված է բժշկական համալ-  
սարանի ուսանողների համար:

ԳՄԴ 54.11 g7

ISBN 978 - 99941 - 40 - 52- 7

© Երևանի Մ. Հերացու անվան  
պետ.բժշկ.համալս., 2008

## ԾԱՅՐԱՄԱՍԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ԲԱՂԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՁԵՎԱՎՈՐ ՏԱՐԲԵՐԸ

Մեծահասակների մոտ արյան քանակը կազմում է մարմնի զանգվածի մոտավորապես 7%: Միջինում տղամարդկանց մոտ արյան ծավալը 5200 մլ է, կանանց մոտ՝ 3900 մլ: Երեխաների արյան քանակը մարմնի մեկ միավոր զանգվածի համեմատ ավելին է: Արյան ծավալի մոտավորապես 50-60% կազմում է պլազման, որի ջրային մասը 90% է: Պլազմայի մնացած 10% կազմված է իոններից, գլյուկոզայից, ամինաթթուներից, հորմոններից և տարբեր սպիտակուցներից:

Շիճուկը արյան հեղուկ մասն է, որն առաջանում է արյան մակարդումից հետո և, ի տարբերություն պլազմայի, չի պարունակում ֆիբրինոգեն և արյան մակարդման գործոններ:

### **Արյան ձևավոր տարրերը**

*Էրիթրոցիտները* արյան բջջային կազմի կարևոր տարրերն են: Արյան շրջանառության մեջ գտնվող էրիթրոցիտների ընդհանուր ծավալը կազմում է շրջանառվող արյան ծավալի (ՇԱԾ) 40-42%, դրանց նորմալ քանակը  $4.5-6 \times 10^{12}/լ$  է: Էրիթրոցիտներն ունեն երկգոգավոր սկավառակի ձև: Այդ ձևը զագերի կլանման համար ավելի մեծ մակերես է ապահովում: Էրիթրոցիտի թաղանթի մեծ առաձգականությունը թույլ է տալիս նրան անցնել ամենափոքր արյունատար անոթներով, որոնց տրամագիծն ավելի փոքր է, քան էրիթրոցիտներինը: Էրիթրոցիտները կատարում են գազափոխադրիչ դեր: Դրանց կյանքի տևողությունը մոտավորապես 120 օր է: Երիտասարդ էրիթրոցիտները կոչվում են *ռետիկուլոցիտներ* և պարունակում են ռիբո-

նուկլեինաթթու: Ռեառիկուլոցիտների հայտնաբերման համար անհրաժեշտ է հատուկ ներկման եղանակ:

*Լեյկոցիտները* կորիզավոր բջիջներ են, որոնց քանակը նորմայում կազմում է  $4-9.0 \times 10^9/\text{լ}$  (ըստ տարբեր հեղինակների՝ մինչև  $11.0 \times 10^9/\text{լ}$ ): Այս քանակը կարող է փոփոխվել՝ կախված մտավոր և ֆիզիկական աշխատանքից, սննդի ընդունումից, լացից և այլն: Ծայրամասային արյան մեջ առկա են լեյկոցիտների հետևյալ ձևերը՝ նեյտրոֆիլներ, լիմֆոցիտներ և մոնոցիտներ:

*Նեյտրոֆիլների* հարաբերական քանակը հասուն մարդու արյան մեջ կազմում է լեյկոցիտների ընդհանուր քանակի 65-75%: Հատվածակորիզավոր նեյտրոֆիլ գրանուլոցիտները (ՆԳ) կազմում են նեյտրոֆիլ լեյկոցիտների հիմնական մասը (47-72%): Ցուպիկավոր ՆԳ կազմում են 1-6%, երիտասարդ ՆԳ կազմում են 0-0.5%: Նեյտրոֆիլների հիմնական ֆունկցիան է մանրէների ֆագոցիտոզը և մի շարք ցիտոկինների արտադրությունը: Նեյտրոֆիլները գտնվում են արյան շրջանառության մեջ 10 ժամ և կարող են ապրել արտասանոթային տարածքում 1-4 օր: Նեյտրոֆիլների զգալի մասը նստում է անոթի ներքին պատի վրա (սահմանային պահեստ) և կարող է արագ մոբիլիզացվել սուր սթրեսների և վարակների ժամանակ:

*Էոզինոֆիլ գրանուլոցիտները* ծայրամասային արյան մեջ կազմում են 1-5%: Նրանք մասնակցում են ալերգիկ և անաֆիլակտիկ ռեակցիաների զարգացմանը: Էոզինոֆիլիան հանդիպում է ալերգիաների, ճիճվակրության և լեյկոզների ժամանակ:

*Բազոֆիլ գրանուլոցիտները* կազմում են 0.5-1%, դրանց հատիկները պարունակում են հիստամին և հեպարին, մասնակցում են արյան մակարդելիության և անոթների թափանցելիության կարգավորմանը: Մասնակցում են օրգանիզմի իմունային և ալերգիկ ռեակցիաներին:

*Լիմֆոցիտները* ոչ հատիկավոր լեյկոցիտներ են, որոնց քանակը մեծահասակների մոտ կազմում է 20-40%: Լիմֆոցիտների քանակը բարձրանում է վիրուսային և որոշ այլ վարակների ժամանակ: Իմունային հատկանիշներով տարբերում են T- և B-լիմֆոցիտներ: T-լիմֆոցիտներն ապահովում են բջջային իմունիտետը: Տարբերում են ցիտոտոքսիկ (քիլերներ), աջակից (հելփերներ), ճնշիչ (սուպրեսորներ) և այլ T-լիմֆոցիտներ: B-լիմֆոցիտները հումորալ իմունիտետի ներկայացուցիչներն են: Նրանք զարգանում են ոսկրածուծում և հայտնաբերվում են ավաշյին հանգույցներում, փայծաղում, այլ օրգաններում և արյան մեջ: Հակածնի ազդեցությունից հետո B-լիմֆոցիտներից առաջանում են պլազմատիկ բջիջներ, որոնք և արտադրում են հակամարմիններ: Տարբերում են նաև B- և T-հիշողության բջիջներ, որոնք ապրում են երկարատև և պահպանում են տեղեկություններ օրգանիզմի որոշակի հակածինների մասին: Մինչև 5-6 օրական նորածինների մոտ լիմֆոցիտների քանակը նույնպես կազմում է 20-40%: Կյանքի 5-6-րդ օրից դիտվում է առաջին «խաչվածքը», երբ լիմֆոցիտների քանակը սկսում է բարձրանալ, իսկ նեյտրոֆիլներինը՝ իջնել: Դա շարունակվում է մինչև 5-6 տարեկանը, որից հետո լիմֆոցիտների քանակը սկսում է իջնել, իսկ նեյտրոֆիլները բարձրանալ (երկրորդ «խաչվածք»):

*Մոնոցիտները* ծայրամասային արյան ամենախոշոր բջիջներն են: Նրանք կազմում են լեյկոցիտների քանակի 6-8% (մինչև 11%): Մոնոցիտները, վերածվելով մակրոֆագերի, մատում են տարբեր օրգանների հյուսվածքներում՝ կազմելով նրանց պաշտպանական հիմքը: Կախված միկրոմիջավայրից՝ նրանք կատարում են տարբեր ֆունկցիաներ, հիմնականում՝ ֆագոցիտար: Մակրոֆագերը մարսում են հակածին-հակամարմին համալիրները, ինչպես նաև ախտահարված բջիջները:

*Թրոմբոցիտները* ոչ կորիզավոր մարմնիկներ են, որոնց հիմնական ֆունկցիան է հեմոստազի ապահովումը: Առողջ մարդու արյան մեջ թրոմբոցիտների քանակը կազմում է  $180-300 \times 10^9 / \text{լ}$ , նրանց կյանքի տևողությունը 8-11 օր է:

### **Ոսկրածուծը և արյունաստեղծումը**

Արյունաստեղծումը արյան բջիջների արտադրությունն է ոսկրածուծում (նկ.1): Մեծահասակների մոտ ոսկրածուծն օրական արտադրում է մոտավորապես  $5,0 \times 10^{11}$  բջիջներ: Բջիջների արտադրությունը խիստ կանոնակարգված և հավասարակշռված է: Նորածինների և վաղ տարիքի երեխաների մոտ ակտիվ արյունաստեղծումն ընթանում է գրեթե բոլոր ոսկրերում: Տարիքի հետ հեմոպոետիկ ակտիվ կարմիր ծուծքը աստիճանաբար փոխարինվում է ոչ ակտիվ դեղին ծուծքով: Մեծահասակների մոտ հեմոպոեզն ընթանում է տափակ ոսկրերում (կողերում, ողերի մարմիններում, կրծոսկրում, գստոսկրում և այլ): Դեղին ծուծքը կարող է լրացվել ակտիվ կարմիր ծուծքով քրոնիկական արյունահոսությունների և քրոնիկական հեմոլիտիկ սակավարյունությունների ժամանակ:

### **ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ**

Կլինիկական տեսակետից սակավարյունությունը հեմոգլոբինի մակարդակի իջեցումն է մեկ միավոր արյան ծավալի մեջ, որը հաճախ զուգորդվում է էրիթրոցիտների քանակի իջեցումով մեկ միավոր արյան ծավալի մեջ: Ըստ ՀԱԿ-ի չափորոշիչների՝ երակային հեմոգլոբինի նվազագույն մակարդակը 14 տարեկանից բարձր արական սեռի ներկայացուցիչների համար, որոնք ապրում են ծովի մակարդակին հավասար, կազմում է 13 գ/դլ, և ոչ հղի կանանց համար՝ 12 գ/դլ: Հեմոգլոբինի նորմալ

տվյալները համաչափորեն բարձրանում են՝ կախված ծովի մակարդակի բարձրությունից:

Սակավարյունությունների դասակարգման հիմքում ընկած են ախտածնության գործոնները և էրիթրոցիտների ձևաբանությունը:

**Դասակարգում ըստ ախտածնության**

*1. Ոսկրածուծում էրիթրոցիտների արտադրության ընկճում (բնորոշվում են ռետիկուլոցիտների քանակի իջեցումով).*

- ապլաստիկ սակավարյունություններ,
- մասնակի կարմիր բջջային ապաճ (Գ-ալմոնո-Բլեկֆանի սակավարյունություն),
- չարորակ բջիջներով ոսկրածուծի ներսփռում:

*2. Էրիթրոցիտների քայքայման բարձրացում (բնորոշվում են ռետիկուլոցիտների քանակի բարձրացումով).*

- *ժառանգական հեմոլիտիկ սակավարյունություններ*
  - հեմոգլոբինի սինթեզի քանակական և որակական խանգարումներ (թալասեմիաներ, մանգաղաձև սակավարյունություն և այլն),

- էրիթրոցիտների թաղանթային դեֆեկտներ (ժառանգական սֆերոցիտոզ, ժառանգական օվալոցիտոզ, ժառանգական ստոմատոցիտոզ և այլն),

- էրիթրոցիտների ֆերմենտների քանակական և որակական խանգարումներ (գլյուկոզա-6-ֆոսֆատ դեհիդրոգենազի, պիրուվատ կինազի, գլյուտաթիոնի, պենտոզային ցիկլի և այլ ֆերմենտների):

- *ձեռքբերովի հեմոլիտիկ սակավարյունություններ.*
  - աուտոիմուն հեմոլիտիկ սակավարյունություններ,
  - իզոիմուն հեմոլիտիկ սակավարյունություններ (նորածնի հեմոլիտիկ հիվանդություն (ՆՀՀ)),

- տրանսիմուն հեմոլիտիկ սակավարյունություններ,



- հետերոիմուն հեմոլիտիկ սակավարյունություններ (հեմոփոխներարկումային):

*3. Արյունագոյացման խանգարումով պայմանավորված սակավարյունություններ.*

- վիտամին B<sub>12</sub> պակասորդային սակավարյունություն,
- ֆոլաթթու պակասորդային սակավարյունություն,
- երկաթ պակասորդային սակավարյունություն:

*4. Արյան կորուստ (սուր և քրոնիկական).*

- աղետամոքսային (խոց, չարորակ հիվանդություններ, տելեանգիէկտազիաներ, ճողվածք և այլն),

- թոքային (չարորակ հիվանդություններ, թոքային հեմոսի-դերոզ),

- դաշտանային արյունահոսություններ,
- արյունաթորում (արյան մշտական դոնորներ),
- վնասվածքներ,
- վիրահատություններ:

**Գասակարգում ըստ էրիթրոցիտների միջին ծավալի և հեմոգլոբինով հագեցվածության**

**Էրիթրոցիտի միջին ծավալը՝ MCV (mean corpuscular volume)** նորմայում կազմում է 80-100 fl (ֆեմպտոլիտր) կամ մկմ<sup>3</sup>:

Ըստ MCV-ի տարբերում են՝

- միկրոցիտար MCV < 80 fl սակավարյունություն,
- մակրոցիտար MCV > 100 fl սակավարյունություն,
- նորմոցիտար MCV = 80-100 fl սակավարյունություն:

**Էրիթրոցիտում հեմոգլոբինի միջին պարունակություն՝ MCH (mean corpuscular hemoglobin)** նորմայում կազմում է 0,40 - 0,53 ֆեմպտոմոլ (fmol) կամ պիկոգրամ (պգ):

**Հեմոգլոբինի միջին կոնցենտրացիան էրիթրոցիտում՝ MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) նորմայում կազմում է 0,32 - 0,36 գ/դլ:**

Ելնելով MCH-ի և MCHC-ի ցուցանիշներից տարբերում են՝  
-հիպոքրոմ MCH<0,40 fmol, MCHC<0,32 սակավարյունություն,  
-հիպերքրոմ MCH>0,53 fmol, MCHC>0,36 սակավարյունություն,  
-նորմոքրոմ MCH = 0,40 - 0,53 fmol, MCHC = 0,32 - 0,36 սակավարյունություն:

Այսպիսով, սակավարյունությունները լինում են.

1. Միկրոցիտար (հիպոքրոմ) MCV < 80 fl, MCH < 0,40 fmol, MCHC < 0,32 սակավարյունություններն են՝
  - երկաթ պաստրդային սակավարյունություն,
  - թալասեմիաներ,
  - սակավարյունություն քրոնիկական հիվանդությունների ժամանակ,
  - սիդերոբլաստային սակավարյունություն,
  - կապարային թունավորում:
2. Մակրոցիտար (հիպերքրոմ) MCV>100fl, MCH>0,53 fmol, MCHC > 0,36 սակավարյունություն՝
  - ֆոլաթթու և վիտամին B<sub>12</sub> պակասորդային սակավարյունություններ,
  - ապլաստիկ, Բլեկֆանի - Դայմոնդի սակավարյունություններ,
  - լյարդի հիվանդություններով պայմանավորված սակավարյունություններ:
3. Նորմոցիտար (նորմոքրոմ) MCV = 80-100 fl, MCH = 0,40 - 0,53 fmol, MCHC = 0,32 - 0,36 սակավարյունություն՝
  - հեմոգլոբինոպատիաներ ապլաստիկ ճգնաժամով (կրիզ),
  - նորածնի հեմոլիտիկ հիվանդություն,
  - աուտոիմուն հեմոլիտիկ սակավարյունություն,

- էրիթրոցիտների ֆերմենտների որակական կամ քանակական խանգարումներ:

**Ռետիկուլոցիտների քանակ, ռետիկուլոցիտների համապատասխանեցված քանակ, ռետիկուլոցիտների արտադրման ցուցիչ**

Ռետիկուլոցիտների քանակը ծայրամասային արյան մեջ արտացոլում է էրիթրոցիտների արտադրությունը ոսկրածուծում: Այդ ցուցանիշը կարևոր է սակավարյունությունների ախտորոշման համար: Ինչպես երևում է վերը տրված սակավարյունությունների դասակարգումից, ոսկրածուծում էրիթրոցիտների արտադրության նվազումը (ժառանգական և ձեռքբերովի ապլաստիկ սակավարյունություններ) բնորոշվում է ռետիկուլոցիտների քանակի իջեցումով, իսկ էրիթրոցիտների քայքայման բարձրացումը (ժառանգական և ձեռքբերովի հեմոլիտիկ սակավարյունություններ)՝ ռետիկուլոցիտների քանակի բարձրացումով: Այսպիսով, կարևորվում է ռետիկուլոցիտների իրական քանակը ծայրամասային արյան մեջ: Ամեն օր նորացվում է էրիթրոցիտների 1%: Ռետիկուլոցիտները ծայրամասային արյան մեջ ապրում են մոտավորապես 1 օր, որից հետո դառնում են էրիթրոցիտ: Այսպիսով, ռետիկուլոցիտների քանակը ծայրամասային արյան մեջ մոտավորապես 1% է: Ռետիկուլոցիտները հաշվարկվում են հետևյալ բանաձևով՝

**Ռետիկուլոցիտների քանակ : էրիթրոցիտների ընդհանուր քանակ  $\times 100$**

Ռետիկուլոցիտների քանակը բաժանում են էրիթրոցիտների քանակին և արտահայտում են ստացված արդյունքը տոկոսով: Ինչպես երևում է բանաձևից, էրիթրոցիտների քանակի իջեցումը կարող է բերել քանորդի բարձրացմանը, նույնիսկ եթե

նետիկուլոցիտների արտադրությունը ոսկրածուծում բարձրացած չէ: Այսպիսով, այդ քանորդը չի արտացոլում ոսկրածուծում էրիթրոպոեզի իրական պատկերը: Այս անհամապատասխանությունը շտկելու համար քանորդը բազմապատկում են հիվանդի հեմատոկրիտի թվով և բաժանում են նորմալ հեմատոկրիտի միջին թվին (45,0): Այդ ցուցիչը կոչվում է նետիկուլոցիտների համապատասխանեցված հաշվարկ (Corrected Reticulocyte Count):

$$\text{Ռետիկուլոցիտների համապատասխանեցված հաշվարկ} \\ = \text{նետիկուլոցիտների քանակ (քանորդը)} \times (\text{հիվանդի հեմատոկրիտ} \\ : 45,0)$$

Այս ցուցիչը կարևոր է նետիկուլոցիտների արտադրման ցուցիչի (ինդեքսի) հաշվարկման համար: Էրիթրոպոեզիսի ազդեցության բարձրացման ժամանակ նետիկուլոցիտները կարող են դուրս գալ ոսկրածուծից ոչ հասունացած և ավարտել իրենց հասունացումը ծայրամասային արյան մեջ (փոփոխված նետիկուլոցիտներ՝ shift reticulocytes): Քանի որ այդ ոչ հասունացած նետիկուլոցիտները կարող են գտնվել ծայրամասային արյան մեջ մեկ օրից ավելի, նետիկուլոցիտների դասական եղանակով հաշվարկի ժամանակ նրանք կարող են հաշվարկվել և արհեստականորեն բարձրացնել նետիկուլոցիտների քանակը (հիշեցում՝ նորմալ նետիկուլոցիտների հաշվարկը ենթադրում է, որ բջիջները ծայրամասային արյան մեջ ապրում են, ինչպես և նետիկուլոցիտները, միայն մեկ օր, այլ ոչ թե երկու և ավելի): Ռետիկուլոցիտների (**shift reticulocytes**) «կեղծ» քանակը շտկելու նպատակով նետիկուլոցիտների համապատասխանեցված հաշվարկի քանորդը բաժանում են շտկման գործակցին և ստանում են նետիկուլոցիտների արտադրման ցուցանիշը (Reticulocyte Production Index).

**Ռետիկուլոցիտների արտադրման ցուցանիշ = ռետիկուլոցիտների համապատասխանեցված հաշվարկը (քանորդը): շտկման գործակից**

Շտկման գործակիցը կախված է սակավարյունության աստիճանից (հեմատոկրիտից) (աղյուսակ 1)

*աղյուսակ 1*

**Շտկման գործակից**

Հեմատոկրիտ	Շտկման գործակից
40	1.0
35	1.5
25	2.0
15	2.5

Ռետիկուլոցիտների արտադրման ցուցիչ (ՌԱՑ) ցույց է տալիս, թե ինչպես է ոսկրածուծը պատասխանում սակավարյունությանը:

ՌԱՑ>3՝ ոսկրածուծի լավ պատասխան (հիպերպրոլիֆերատիվ վիճակ)

ՌԱՑ<2՝ ոսկրածուծի ոչ բավարար պատասխան (հիպոպրոլիֆերատիվ վիճակ)

ՌԱՑ>2, բայց <3՝ համապատասխան է սակավարյունության թեթև ձևին (հեմոգլոբինը>100-110գ/լ), բայց սահմանային է սակավարյունության ծանր ձևի համար:

Համապատասխան սնուցման (երկաթ, վիտամին B<sub>12</sub>, ֆոլաթթու) պայմաններում առողջ ոսկրածուծը պետք է բարձրացնի էրիթրոցիտների արտադրությունը 4-5 անգամ (ՌԱՑ=4-5): Զրոնիկական սակավարյունությունների ժամանակ (օրինակ՝ քալասեմիա, մանգաղաձև բջջային սակավարյունություն) ոսկրածուծը կարող է բարձրացնել էրիթրոցիտների արտադրությունը 7-8 անգամ: Ոսկրածուծի պատասխանը էրիթրոցիտների քայ-

քայմումից (հեմոլիզ) կամ արյան կորստից հետո կարող է արտահայտվել մի քանի օր հետո: Այսպիսով, արյան կորստից կամ հեմոլիզից հետո առաջին մի քանի օրերի ընթացքում Ռ-ԱՑ կարող է լինել ցածր:

Օրինակ՝ հիվանդի հեմատոկրիտը կազմում է 15, ռետիկուլոցիտների քանակը՝ 10%: Արդյո՞ք 10% ռետիկուլոցիտների քանակը համապատասխանում է սակավարյունության աստիճանին: Նախ հաշվարկում ենք ռետիկուլոցիտների համապատասխանեցված քանակը՝

$$\text{Ռետիկուլոցիտների համապատասխանեցված քանակը} \\ = 10 \times (15:45) = 3,3\%$$

3,3% բարձր ցուցանիշ է, սակայն արդյոք այն համապատասխանո՞ւմ է սակավարյունության աստիճանին: Հաշվարկում ենք Ռ-ԱՑ՝  $3,3:2,5 = 1,3$

Այսպիսի ծանր սակավարյունության համար Ռ-ԱՑ=1,3 համարվում է շատ ցածր ցուցանիշ և ցույց է տալիս, որ ոսկրածուծի պատասխանը անբավարար է: Այսինքն առկա է ոսկրածուծի էրիթրոցիտային ծիլի ընկճված վիճակ:

Ժամանակակից արյունաբանական էլեկտրոնային վերլուծիչները հնարավորություն ունեն հաշվարկել նաև **ռետիկուլոցիտների բացարձակ քանակը**: Օրինակ՝ եթե ռետիկուլոցիտների բացարձակ քանակը  $>100 \times 10^9/l$ , ապա առկա է ոսկրածուծի էրիթրոցիտային ծիլի դդղված վիճակ:

**Սակավարյունությունների ախտորոշման հիմնական մոտեցումները**

Սակավարյունությունների ախտորոշման և տարբերակման համար անհրաժեշտ է՝

- հավաքել մանրակրկիտ անամնեզ,
- կատարել հիվանդի օբյեկտիվ զննում,

- նշանակել արյան ընդհանուր քննություն ռետիկուլոցիտների և հեմատոկրիտի ցուցանիշներով:

Ծայրամասային արյան քուրքի մանրակրկիտ հետազոտությունը ինֆորմատիվ է և կարող է ունենալ ախտորոշման համար մեծ նշանակություն: Ախտորոշման հստակեցման համար ցանկալի է հաշվարկել նաև ռետիկուլոցիտների համապատասխանեցված քանակը և ռետիկուլոցիտների արտադրման ցուցանիշը: Անհրաժեշտ է կատարել նաև արյան կենսաքիմիական հետազոտություն (կրեատինին, կալցիում, ուղղակի և անուղղակի բիլիռուբին, լակտատդեհիդրոգենազա, ընդհանուր սպիտակուց, ալբումին):

Ի լրումն վերոհիշյալ հիմնական հետազոտությունների, կատարվում են լրացուցիչ հետազոտություններ՝ շիճուկային ֆերիտինի, երկաթի, տրանսֆերինի քանակների որոշում, տրանսֆերինի հագեցվածության, ֆոլաթթվի և վիտամին B<sub>12</sub>-ի մակարդակների որոշում, հեմոգլոբինի էլեկտրոֆորեզ, Կումբսի ուղղակի ռեակցիա և այլն:

**ԵՐԿԱՔ ՊԱԿԱՍՏՐՈՂԱՅԻՆ  
ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆ (ԵՊՍ)**

**Տարածվածությունը**

Երկաթ պակասորդային սակավարյունությունը 38 ամենատարածված հիվանդություններից առաջինն է և կազմում է բոլոր սակավարյունությունների 70–80%: Աշխարհում 700 մլն. մարդ տառապում է երկաթ պակասորդային սակավարյունությամբ:

Երկաթ պակասորդային սակավարյունության զարգացման ռիսկի խմբերն ու գործոններն են՝

- նորածիններ
- հղիներ
- դեռահասներ (արագ աճի շրջանում)

- տարեց մարդիկ
- զարգացող երկրների բնակչություն
- մակաբուծային հիվանդություններ
- թերսնուցում
- վիրահատություններ
- դաշտան
- ալկոհոլիզմ
- ստամոքս-աղիքային հիվանդություններ

Երկաթի անբավարարության դրսևորումներն են՝

- երկաթի գաղտնի (լատենտ) պակասը,
- երկաթ պակասորդային սակավարյունությունը:

Երկաթի գաղտնի պակասը բնորոշվում է երկաթի պաշարների նվազումով նորմալ հեմոգլոբինի և էրիթրոցիտների ցուցանիշների պայմաններում:

Երկաթ պակասորդային սակավարյունությունը բնորոշվում է երկաթի բոլոր պաշարների նվազումով, հեմոգլոբինի և էրիթրոցիտների ցուցանիշների իջեցումով:

**Երկաթի նյութափոխանակությունը**

Երկաթը նշանակալի դեր է խաղում մարդու օրգանիզմում, քանի որ մասնակցում է նյութափոխանակության կարգավորմանը, թթվածնի տեղափոխմանը, հյուսվածքային շնչառությանը և ազդում է իմունաբանական կայունության վրա:

Առանձնացնում են երկաթի հիմնական երկու ձև՝ հեմային և ոչ հեմային (աղյուսակ 2):

Երկաթի պարունակությունը օրգանիզմում կազմում է տղամարդկանց մոտ 3-5 գ (45 մգ/կգ քաշին), կանանց մոտ՝ 3-4 գ (35 մգ/կգ քաշին): Օրական սննդի հետ մարդը ստանում է 15–20 մգ երկաթ: Երկաթը պարունակվում է բուսական և կենդանական սննդամթերքում: Կենդանական սննդամթերքում երկաթը պարու-



նակվում է հեմի- $Fe^{2+}$  (միս), հեմոսիդերինի և ֆերիտինի (լյարդ) ձևերով: Բուսական սննդամթերքներում պարունակվում է ոչ հեմային  $Fe^{3+}$ :

աղյուսակ 2

Ե Ր Կ Ա Թ	
ՀԵՄԱՅԻՆ	ՈՉ ՀԵՄԱՅԻՆ
Հեմոգլոբին	Ֆերիտին
Միոգլոբին	Հեմոսիդերին
Յիտոքրոմներ	Տրանսֆերին
Ֆերմենտներ՝ կատալազա, յակտոպերօքսիդազա	Ֆերմենտներ՝ ալոնիտազա, քսանտինօքսիդազա և այլն

Երկաթի պարունակությունը օրգանիզմում կազմում է տղամարդկանց մոտ 3-5 գ (45 մգ/կգ քաշին), կանանց մոտ՝ 3-4 գ (35 մգ/կգ քաշին): Օրական սննդի հետ մարդը ստանում է 15–20 մգ երկաթ: Երկաթը պարունակվում է բուսական և կենդանական սննդամթերքում: Կենդանական սննդամթերքում երկաթը պարունակվում է հեմի՝  $Fe^{2+}$  (միս), հեմոսիդերինի և ֆերիտինի՝  $Fe^{3+}$  (լյարդ) ձևերով: Բուսական սննդամթերքում պարունակվում է ոչ հեմային երկաթ՝  $Fe^{3+}$ :

Երկաթը ներծծվում է բարակ աղիների վերին հատվածներից, օրական 1-1.5 մգ, իսկ օրգանիզմի բարձր պահանջի և երկաթի պակասի ժամանակ՝ մինչև 2 մգ (ըստ տարբեր հեղինակների՝ մինչև 2.5-3 մգ): Երկաթը կապվում է **տրանսֆերինի** հետ (գլիկոպրոտեին, որը սինթեզվում է լյարդում և ունի բարձր ձգողական ուժ  $Fe^{3+}$  նկատմամբ, տրանսֆերինի յուրաքանչյուր մոլեկուլ կապում է երկաթի երկու ատոմ), տեղափոխվում է դեպի ոսկրածուծ, որտեղ զարգացող

երիտասարդ էրիթրոցիտներում սինթեզվում է հեմոգլոբինը (նկ. 2 և 3):

Երկաթի պահեստավորման ձևերն են **ֆերիտինը և հեմոսիդերինը**:

**Ֆերիտինը** երկաթի պահեստավորման առավել բնականոն ձևն է: Այն հայտնաբերվում է գրեթե բոլոր հյուսվածքներում և օրգաններում: Ավելի շատ պարունակվում է լյարդի, փայծաղի, ոսկրածուծի մակրոֆագերում, էրիթրոցիտներում և արյան շիճուկում:

**Հեմոսիդերինը** ֆերիտինի քիչ լուծելի ածանցյալն է: Կուտակվում է ոսկրածուծի, փայծաղի մակրոֆագերում, լյարդի կուպֆերյան բջիջներում:

Երկաթի ներծծումը հիմնականում կախված է երկու գործոններից՝

1. պահեստավորված երկաթի քանակից. եթե երկաթի քանակն օրգանիզմում պակասում է, ներծծումն ավելանում է, իսկ երկաթի քանակի ավելացման ժամանակ ներծծումը նվազում է:
2. էրիթրոպոեզի վիճակից. եթե էրիթրոցիտների արտադրությունն ավելանում է, երկաթի ներծծումն ավելանում է, հակառակ դեպքում՝ երկաթի ներծծումը նվազում է:

Երկաթի ներծծման վրա ազդեցություն ունեն մասնավորապես մի շարք նյութեր և սննդատեսակներ (աղյուսակ 3):

**Երկաթի ֆիզիոլոգիական կորուստները**

Ֆիզիոլոգիական կորստի ուղիներն են՝ տես աղյուսակ 4:

**Ախտածնությունը**

**Քրոնիկական արյան կորուստ.**

- արգանդային արյունահոսություններ,
- ստամոքս-աղիքային ուղու խոցային, էրոզիվ, բարորակ և չարորակ հիվանդություններ,

- արյունահոսական դիաթեզներ,
- քթային արյունահոսություններ,
- արյան կորուստ թոքերի հիվանդությունների ժամանակ,
- ճիճվակրություն անկիլոստոմիդոզների դասին պատկանող

կլոր որդերով: Անկիլոստոմիդների թրթուրները մարդու չվնասված մաշկով թափանցում են օրգանիզմ, նրանք հասունանում են 12-մատնյա աղում՝ բնակվում են բարակ աղիների վերին հատվածներում և սնվում արյունով՝ առաջացնելով քրոնիկական արյունահոսությանը բնորոշ կլինիկական պատկեր):

*աղյուսակ 3*

**Տարբեր նյութերի ազդեցությունը երկաթի ներծծման վրա**

<b>Ն Յ ՈՒ Թ Ե Ր</b>	
<i>Երկաթի ներծծումը բարձրացնող</i>	<i>Երկաթի ներծծումը արգելակող</i>
Ասկորբինաթթու	Թեյի տանիններ
Ֆրուկտոզա	Անտացիդային պատրաստուկներ
Սորբիտ	Էնտերոսորբենտներ (ակտիվացված ածուխ)
Սաթաթթու	Կարբոնատներ
Ալկոհոլ	Օքսալատներ
Օրգանական թթուներ (կիտրոնաթթու, խնձորաթթու, գինեթթու)	Ֆոսֆատներ
Նարնջի հյութ (բարձրացնում է երկաթի յուրացումը բանջարեղենից և հացից)	Կաթ
Կենդանական սպիտակուցներ (միս, ձուկ)	Ֆորենի թեփ, ճարպեր, կալցիումի աղեր
Ամինաթթուներ (հիստիդին, լիզին, ցիստեին)	Բուսական սննդամթերքի ֆիտրատներ

**Արյունահոսություն մարմնի փակ խոռոչներում.**

- էնդոմետրիոզ,
- մեկուսացված թոքային հեմոսիդերոզ,
- Գ-ուղպասչերի համախտանիշ:

**Էնդոմետրիոզը** հանդիպում է 2-5% ծնաբեր տարիքի կանանց մոտ: Նկատվում է էնդոմետրիումի էկտոպիկ աճ հաճախ արգանդի մկանային և ենթալորձաթաղանթային շերտերում, հազվադեպ՝ թոքերում, ստամոքս-աղիքային ուղում: Էնդոմետրիոզի օջախներում տեղի են ունենում արյունահոսություններով ուղեկցվող ցիկլային բջջաբանական փոփոխություններ: Արյունով կորցրած երկաթը չի օգտագործվում էրիթրոպոեզի համար և աստիճանաբար զարգանում է երկաթ պակասորդային սակավարյունություն:

*աղյուսակ 4*

**Երկաթի բնական կորուստները**

<b>Երկաթի օրական կորուստը տղամարդկանց և կանանց մոտ</b>	
Կղանքը (չներծծված սննդից, արտաթորված լեղիով, աղիքի ծերացած էպիթելիալ բջիջներով)	0,7 մգ
Մաշկի էպիթելիալ բջիջները	0,1 մգ
Մեզր	0,1 մգ
Քրտինքը	0,1 մգ
Ընդամենը՝	1 մգ
<b>Լրացուցիչ՝ կանանց համար</b>	
Դաշտանը	15 – 20 մգ
Հղիությունը	500 մգ
Ծննդաբերությունը	50 – 100 մգ
Լակտացիան	400 – 700 մգ

*Մեկուսացված թոքային հեմոսիդերոզ*՝ թոքերի անոթների էլաստիկ կառուցվածքի բնածին անլիակատարություն կամ դրանց իմունաալերգիկ ախտահարում: Լինում են արյունազեղումներ թոքերի հյուսվածքում և ավելուներում:

*Գուդպաստերի համախտանիշը* բնորոշվում է երիկամների կծիկների մազանոթների բազալ թաղանթների և թոքերի ավելունների հանդեպ աուտոհակամարմինների առաջացումով: Կլինիկական նշաններն են՝ գլոմերուլոնեֆրիտ, արյունախիտում, երկաթ պակասորդային սակավարյունություն:

Բացի վերը թվարկածից, տարբերում են նաև՝

- յաթրոզեն արյան կորուստներ, որոնք առաջանում են բժշկական տարբեր միջամտություններից (հեմոդիալիզ, արյունատվություն, արյան բացթողում).

- «հիստերիկ արյան կորուստ» (Լաստեն դե Ֆերժուլի համախտանիշ) հոգեկան խանգարում ունեցող անձանց մոտ արհեստականորեն առաջացրած արյունահոսություններ:

### **Օրգանիզմում երկաթի բարձր պահանջ.**

- հղիություն, ծննդաբերություն, լակտացիա,
- սեռական հասունացման շրջան (դեռահասներ),
- ինտենսիվ պարապունքներ սպորտով:

### **Մննդով երկաթի անբավարար ընդունում.**

- բուսակերություն,
- սոցիալ-տնտեսական կյանքի ցածր մակարդակ:

### **Երկաթի ներծծման խանգարում.**

- քրոնիկական էնտերիտներ, էնտերոպաթիաներ.
- բարակ աղու մասնահատում.
- ստամոքսի մասնահատում Բիլրոտ II եղանակով:

### **Երկաթի տեղափոխման խանգարում.**

- բնածին հիպո- կամ ատրանսֆերինեմիաներ,

- տարբեր ծագումի հիպոպրոտեինենմիաներ (նեֆրոտիկ համախտանիշ, լյարդի սպիտակուցասինթեզի խանգարումներ, ցիռոզ, քրոնիկական հեպատիտներ, սննդային անբավարարություն),
- տրանսֆերինի և նրա ընկալիչների հանդեպ հակամարմիններ:

### **Ախտաբանությունը**

Երկաթի պակասը զարգանում է աստիճանաբար: Սկզբում իջնում է լյարդի, փայծաղի, ոսկրածուծի պահեստավորված երկաթի քանակը, ինչն արտացոլվում է արյան մեջ ֆերիտինի մակարդակի իջեցմամբ: Այս փուլում հատուցաբար պլազմայում բարձրանում է տրանսֆերինի մակարդակը, ինչպես նաև աշխուժանում է երկաթի ներծծումը աղիներից: Շիճուկային երկաթը դեռևս իջած չէ և սակավարյունություն չկա: Հաջորդ փուլում երկաթի պահեստները դատարկվում են և չի ապահովվում ոսկրածուծի երիթրոպոետիկ ֆունկցիան. երկաթի մակարդակը արյան մեջ իջնում է, խանգարվում է հեմոգլոբինի սինթեզը և զարգանում է սակավարյունություն, որին հաջորդում են հյուսվածքային խանգարումները:

Երկաթի պակասի ժամանակ իջնում է երկաթ պարունակող ֆերմենտների ակտիվությունը տարբեր օրգաններում և հյուսվածքներում: Իջնում է նաև միոգլոբինի սինթեզը: Նկատվում են էպիթելային հյուսվածքի՝ մաշկի և նրա հավելումների (մազեր, եղունգներ), լորձաթաղանթների, ստամոքս-աղիքային ուղու, միզուղիների և մկանների (սրտամկան, կմախքային մկաններ) սնուցախանգարման (դիստրոֆիկ) փոփոխություններ: Լեյկոցիտների որոշ երկաթ պարունակող ֆերմենտների ակտիվության իջեցումը խանգարում է դրանց ֆագոցիտար ֆունկցիան և ընկճում է օրգանիզմի իմունային

ռեակցիաները: Երկաթի պակասի ժամանակ լեյկոցիտներում խանգարվում է ցիտոկինների, մասնավորապես ինտերլեյկին 1-ի առաջացումը, որը կարևոր դեր է խաղում օրգանիզմի բջջային և հումորալ դիմադրողականության մեջ և ոչ սպեցիֆիկ պաշտպանողական մեխանիզմներում:

### **Կլինիկական պատկերը**

Երկաթ պակասորդային սակավարյունության կլինիկական նշաններում կարելի է առանձնացնել երկու կարևոր համախտանիշ՝ սակավարյունային և սիդերոպենիկ:

### **Սակավարյունությամբ պայմանավորված (սակավարյունային) համախտանիշ**

Սակավարյունային համախտանիշը պայմանավորված է էրիթրոցիտների քանակի և հեմոգլոբինի մակարդակի իջեցմամբ, որը բերում է հյուսվածքներում թթվածնային քաղցի: Սակավարյունային համախտանիշը բնորոշ է բոլոր սակավարյունություններին և կլինիկապես արտահայտվում է հետևյալով.

- մաշկի և լորձաթաղանթների գունատություն,
- թուլություն,
- հոգնածություն,
- աշխատունակության իջեցում,
- գլխապտույտ,
- ուշագնացություն:

Թթվածնային քաղցը հանգեցնում է սրտամկանի սնուցախանգարման զարգացմանը և արտահայտվում է հևոցով, սրտխփոցով, առիթմիայով, սրտի տոների խլությամբ և նուրբ սիստոլիկ աղմուկով բոլոր աուսկուլտատիվ կետերում:

Տարբերում են ԵՊՍ թեթև (Hb 90-120 գ/լ), միջին ծանրության (Hb 70-90 գ/լ) և ծանր (Hb 70 գ/լ ցածր) ձևերը:

## **Հյուսվածքային երկաթի պակասով պայմանավորված (սիդերոպենիկ) համախտանիշ**

Սիդերոպենիկ համախտանիշը պայմանավորված է հյուսվածքային երկաթի պակասով և արտահայտվում է.

- աղավաղված համի զգացում (*Pica chlorotica*)՝ կավիճ, ավազ, ատամի մածուկ, սառույց և այլն, ինչպես նաև հում միս, խմոր ուտելու ցանկություն. այս համախտանիշն ավելի հաճախ հանդիպում է երեխաների, դեռահասների և կանանց մոտ,

- հակում աղի, թթու, կծու սննդի հանդեպ,

- հոտառության աղավաղում՝ հակում բեցզինի, նավթի, ացետոնի, ներկերի և այլ հոտերի հանդեպ,

- արտահայտված մկանային թուլություն, ներառյալ միզապարկի սֆինկտերի, կարող է լինել չգսպված միզարձակություն լացի, ծիծաղի, հազի ժամանակ, հոգնածության զգացում, մկանային ուժի իջեցում, ինչը պայմանավորված է միոգլոբինի և հյուսվածքային շնչառության ֆերմենտների պակասով,

- մաշկի և դրա հավելումների սնուցախանգարման (դիստրոֆիկ) փոփոխություններ՝ չորություն, թեփոտում, մազաթափություն, խամրություն, վաղաժամ ճերմակություն, կոյլոնիխիա՝ գդալաձև եղունգներ, դրանց շերտավորում, լեյկոնիխիա՝ սպիտակ բծերի առաջացում,

- անկյունային ստոմատիտ, պարադոնտոզ, ատամների փթախտ,

- գլոսիտ՝ լեզվի ցավ, լեզվի ծայրի կարմրություն,

- ստամոքսի և աղիների լորձաթաղանթի ապաճում (ատրոֆիա) և թերներծծման համախտանիշ,

- հակում սուր ռեսպիրատոր և այլ վարակաբորբոքային հիվանդությունների նկատմամբ,



**Ախտորոշումը**

Երկաթ պակասորդային սակավարյունությունը ախտորոշելու համար անհրաժեշտ է կատարել հետևյալ հետազոտությունները (աղյուսակ 5).

աղյուսակ 5

***Արյան ցուցանիշները երկաթ պակասորդային սակավարյունության ժամանակ***

Անվանում	ԵՊՍ	Նորմալ ցուցանիշ
<i>Շիճուկային երկաթ</i>	< 35 մկգ/դլ	65-165 մկգ/դլ
<i>Շիճուկային ֆերիտին</i>	< 12 մկգ/լ	15-200 մկգ/լ
<i>Տրանսֆերինի հագեցվածություն</i>	< 16 %	20-50 %
<i>MCH</i>	<0,40 fmol	0,40 - 0,53 fmol
<i>MCHC</i>	<0,32	0,32 - 0,36
<i>MCV</i>	< 80 fl	80-100 fl

• **արյան ընդհանուր քննություն**, որում առկա են *էրիթրոցիտների հիպոքրոմիա, միկրոցիտոզ, ռետիկուլոցիտների քանակը հիմնականում նորմալ է (եթե հիվանդի մոտ առկա է արյունահոսություն կամ նա ստացել է երկաթի պատրաստուկներ, ռետիկուլոցիտների քանակը կարող է բարձրանալ),*

- **ֆերիտինի որոշում**՝ շիճուկային ֆերիտինի քանակը իջած է,
- **երկաթի որոշում**՝ շիճուկային երկաթի քանակը իջած է,
- **շիճուկի ընդհանուր երկաթ կապող հասկություն**՝ արտացոլում է տրանսֆերինի քանակը (այս ցուցանիշը բարձրացած է),
- **Տրանսֆերինի հագեցվածություն**՝ այս ցուցանիշն իջած է:

### Բուժումը

Երկաթի պակաս առաջացնող հիմնական պատճառները (ստամոքսի և 12-մատնյա աղիքի խոցեր, ուռուցքներ) պետք է համապատասխանորեն բուժվեն: Երկաթի պակասի ամենաարդյունավետ լրացումն ապահովում են երկաթի պատրաստուկները, որոնք տրվում են հիմնականում խմելու ձևով: Ներկայումս կան երկարժեք երկաթի ( $Fe^{2+}$ ) աղերի տարբեր պատրաստուկներ: Մեծահասակների օրական դեղաչափը պետք է կազմի պարզագույն երկաթի 200 մգ: Երեխաներին պատրաստուկները նշանակվում են ըստ տարիքի: Սրսկման ձևով երկաթի պատրաստուկները նշանակվում են միայն այն դեպքում, երբ օրգանիզմը չի ընդունում խմելու ձևով տրված երկաթի պատրաստուկները: Միջմկանային ներարկումներն իրականացվում են Z տեխնիկայով (Z-track technique): Ներարկման համար մաշկը դրսային ուղղությամբ մի կողմ է քաշվում՝ մաշկի վրա հետքերից խուսափելու համար: Երբ մաշկը բաց են թողնում, այն վերադառնում է իր տեղը, որի հետևանքով ներարկված պատրաստուկը Z-ի նման բաշխվում է մաշկի տակ: Օրվա դեղաչափը կազմում է 2 մլ (100 մգ երկաթ): Բուժման սկզբում տրվում է 0.5 մլ փորձնական քանակ և, եթե դրանից 1 ժամ հետո ռեակցիաներ չեն լինում, ապա կարելի է տալ ամբողջ դեղաչափը: Միջմկանային ներարկումների կողմնակի ազդեցություններից են ցավը ներարկման վայրում և մաշկի գույնի փոփոխությունը: Երկաթի ներարկումներից կարող են առաջանալ վաղ և ուշացած ռեակցիաներ: Վաղ ռեակցիաներից են ալերգիկ և անաֆիլակտիկ ռեակցիաները, ճնշման իջեցումը, գլխացավը, փսխումը: Ուշացած ռեակցիաներից են ջերմության բարձրացումը, մկանային և հոդային ցավերը, լիմֆադենոպաթիան:

## Սուր թունավորում երկաթով

Երկաթի պատահական գերդոզավորումները սովորաբար տեղի են ունենում հիմնականում երեխաների մոտ, որոնք երկաթի հաբերը շփոթում են կոնֆետի հետ: ԱՄՆ-ում տարեկան ավելի քան 25000 այդպիսի դեպք է գրանցվում: Մարմնի յուրաքանչյուր 1 կգ զանգվածին բաժին ընկնող երկաթի քանակից 60 մգ-ից ավելինը կարող է առաջացնել թունավորման ծանր ախտանիշներ: Երկաթի թունավորման սկզբնական (առաջին 6 ժամերի ընթացքում) ախտանիշներն են՝ սրտխառնոցը, փսխումը, արյունային փսխումը, լուծը, ստամոքս-աղիքային ուղու լորձաթաղանթի բորբոքման հետևանքով առաջացած արյունային լուծը, որն ուղեկցվում է խոցով և արյունահոսությամբ: Կարող է տեղի ունենալ ստամոքս-աղիքային ուղու թափածակում և պերիտոնիտ: Դրանց կարող են հետևել շնչառության խանգարումներ՝ դիսպնոե, լեթարգիա, կոմա և շոկ, առաջանում է նյութափոխանակային ագիոզոզ: Լյարդի անբավարարություն կարող է առաջանալ երկաթի ներթափանցումից 2-5 օր հետո: Աղիքային խցանումն առաջանում է որպես ուշ բարդություն՝ աղիների սպիացման և նեղացման հետևանքով:

Սուր թունավորումների բուժումը ներառում է ստամոքսի վիացում, սակայն երկաթի հաբերը կարող են կուտակվել՝ առաջացնելով խցան, որն էլ անարդյունավետ է դարձնում վիացումը: Արյան մեջ պետք է որոշվի շիճուկային երկաթը ներթափանցումից 3-5 ժամ և 6-8 ժամ հետո: Նվազագույն թունավորման մակարդակ է համարվում, եթե շիճուկային երկաթի մակարդակը ցածր է 350 մկգ/դլ, չափավոր թունավորման՝ 350-500 մկգ/դլ, իսկ մահաբեր՝ բարձր է 500 մկգ/դլ: Օգտագործվում է նաև երկաթը կապող պատրաստուկ՝ դեֆերոքսամին (դեսֆերալ): Ծանր թունավորումների ժամանակ այն ներարկվում է յուրաքանչյուր ժամը մեկ 15 մգ/կգ

դեղաչափով: Ցածր ճնշման, շոկային վիճակի և ացիդոզի առաջացման ժամանակ նշանակվում է համապատասխան բուժում:

**Տարբերակիչ ախտորոշումը**

Երկաթ պակասորդային սակավարյունությունը տարբերակում են այլ հիպոքրոմ միկրոցիտար սակավարյունություններից: Դրանք են.

- թալասեմիաները,
- սակավարյունություն քրոնիկական հիվանդությունների ժամանակ,
- սիդերոբլաստիկ սակավարյունություններ (ժառանգական, ձեռքբերովի),
- կապարային թունավորումը:

***Թալասեմիաները***՝ հեմոգլոբինի սինթեզի ժառանգական խանգարումներն են (տես՝ հեմոլիտիկ սակավարյունություններ):

***Սակավարյունություն քրոնիկական հիվանդությունների ժամանակ (կամ սակավարյունություն քրոնիկական բորբոքումների ժամանակ)*** երկաթ պակասորդային սակավարյունությունից հետո հաճախակի հանդիպող երկրորդ սակավարյունությունն է: 1-2 ամիս և ավելի տևողություն ունեցող քրոնիկական բորբոքումով ընթացող ախտաբանական վիճակները կարող են հանդիսանալ սակավարյունության զարգացման պատճառ:

***Սակավարյունություն քրոնիկական հիվանդությունների ժամանակ.*** պատճառներն են՝

- քրոնիկական վարակներ՝
- թոքային ինֆեկցիաներ (աբսցեսներ, բրոնխոէկտատիկ հիվանդություն, տուբերկուլյոզ, թոքաբորբ),
- վարակային էնդոկարդիտ,

- օստեոմիելիտ,
- միգրոլիների քրոնիկական մանրէավարակներ,
- քրոնիկական սնկային վարակներ,
- ՉԻԱՀ:
- աուտոիմուն հիվանդություններ`
- ռևմատոիդ արթրիտ,
- համակարգային գայլախտ,
- վասկուլիտներ (անոթաբորբեր, polymyalgia rheumatica և այլն):
- չարորակ ուռուցքներ`
- կարցինոմաներ,
- Հոջկինի լիմֆոմա,
- ոչ Հոջկինի լիմֆոմաներ,
- այլ չարորակ հիվանդություններ:
- բազմաբնույթ`
- այրվածքներ,
- ծանր վնասվածքներ,
- այլ պատճառներ:

Որոշ դեպքերում բորբոքումն ակնհայտ է (քրոնիկական վարակային հիվանդություններ, ռևմատիզմ), որոշ դեպքերում բորբոքումը ակնհայտ չէ (չարորակ ուռուցքներ): Մովորաբար սակավարյունություն չի զարգանում ոչ բորբոքային բնույթի քրոնիկական հիվանդությունների (չաքարային դիաբետ, հիպերտոնիկ հիվանդություն) ժամանակ:

Համարում են, որ սակավարյունությունը զարգանում է հինգ հիմնական պատճառներից:

1. Բորբոքային ցիտոկիններից. սակավարյունության զարգացումն էապես կախված է բորբոքային ցիտոկիններից, հատկապես` ինտերլեյկին 1-ից (IL-1), ուռուցքի նեկրոզի գոր-

ծոնից (TNF), ինտերֆերոններից ( $\alpha$ -INF,  $\beta$ -INF,  $\gamma$ -INF): Բոլոր այս ցիտոկիններն ընկնում են էրիթրոպոետը ոսկրածուծում:

2. Էրիթրոցիտների կյանքի տևողության իջեցումից. իմունային համալիրները կարող են նստել էրիթրոցիտների թաղանթների վրա՝ նպաստելով ռետիկուլոենդոթելային համակարգի մակրոֆագների կողմից դրանց ֆագոցիտոզին:

3. Էրիթրոպոետինի արտադրության իջեցումից. էրիթրոպոետինի մակարդակը սովորաբար բարձրացած է, բայց այն չի համապատասխանում սակավարյունության աստիճանին:

4. Ոսկրածուծում էրիթրոցիտների արտադրության իջեցումից:

5. Երկաթի տեղափոխման խանգարումից. հիվանդների մոտ երկաթի պաշարները նորմալ են կամ բարձրացած, սակայն երկաթի տեղափոխման խանգարման հետևանքով շիճուկային երկաթի մակարդակը իջած է:

### **Լարդաստոր ախտորոշումը**

Սովորաբար սակավարյունությունը թեթև կամ միջին ծանրության է, բայց կարող է լինել նաև ծանր: Թեթև կամ միջին ծանրության ձևերի ժամանակ սակավարյունությունը նորմոքրոմ և նորմոցիտար է, ծանր ձևի ժամանակ՝ միկրոցիտար (MCV  $\geq$  70 fl): Ռետիկուլոցիտների քանակը, շիճուկային երկաթը, շիճուկի ընդհանուր երկաթ կապող հատկությունը (շիճուկային տրանսֆերին), տրանսֆերինի հագեցվածությունը իջած են, շիճուկային ֆերիտինի քանակը նորմալ է կամ բարձրացած (եթե բացալայում է ուղեկցող երկաթ պակասորդային վիճակ):

### **Քուժումը**

Անհրաժեշտ է բուժել հիմնական քրոնիկական հիվանդությունը: Հիվանդների մեծամասնության մոտ սակավարյունության կլինիկական նշանները բացակայում են և համապատասխան բուժման կարիք չի լինում: Երկաթի պատրաստուկների նշանակումը արդյունավետ չէ, եթե բացակայում է հիմնական հիվանդության հետ զուգակցված երկաթի պակասը: Եզակի դեպքերում, երբ հիմնական հիվանդության բուժումը անարդյունք է, ռեկոմբինանտ էրիթրոպոետինի (Էպոջեն, Պրոկրիտ. Ռեկոմբոն, Էպոետին) նշանակումը կարող է լինել արդյունավետ: Հազվադեպ դեպքերում՝ վիրաբուժական կամ այլ միջամտությունների ժամանակ, ծանր սակավարյունությունով տառապող հիվանդները կարող են ունենալ էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման կարիք:

***Սիդերոբլաստային սակավարյունություններ.*** հիվանդությունների բազմաբնույթ խումբ է: Պայմանավորված են հեմի մոլեկուլի սինթեզի անկանոնությամբ, պրոտոպորֆիրինների սինթեզի խաթարումով կամ պրոտոպորֆիրինային օղակի և երկաթի միավորման խանգարումով: Հեմի սինթեզի անկանոնության արդյունքում երկաթը կուտակվում է երիտասարդ էրիթրոցիտների միտոքոնդրիումներում: Սիդերոբլաստային սակավարյունությունը կարող է լինել ժառանգական կամ ձեռքբերովի:

Ձեռքբերովի դեպքերը կարող են լինել դարձելի և անդարձելի: Սիդերոբլաստային սակավարյունության հիմնական ախտորոշիչ հատկանիշն է ոսկրածուծում օղակաձև սիդերոբլաստների առկայությունը: Սիդերոբլաստները հայտնաբերվում են նրանցում պարունակվող երկաթի համար նախատեսված ներկման հատուկ եղանակներով:

Սիդերոբլաստային սակավարյունությունները լինում են՝

*Ժառանգական.*

- կապված X քրոմոսոմի հետ (մեծամասնությունը).
- աուտոսոմ դոմինանտ կամ ռեցեսիվ,
- հատկենտ կամ սպորադիկ:

*ձեռքբերովի.*

- իդիոպաթիկ.
- միելոդիսպլաստիկ համախտանիշի դեպքում:

*դարձելի.*

- ալկոհոլիզմ,
- դեղորայքային՝ իզոնիազիդ, քլորամֆենիկոլ,
- պղինձի պակաս,
- ցինկի ավելցուկ:

***Ժառանգական սիդերոբլաստային սակավարյունությունը***

հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է: Դեպքերի մեծամասնությունը պայմանավորված է գենի մուտացիայով, որը պատասխանատու է ամֆոլուոլինաթթվի սինթետազա ֆերմենտի համար: Այս ֆերմենտը խթանում է պրոտոպորֆիրինների սինթեզի առաջին ռեակցիան: Ամֆոլուոլինաթթվի սինթետազի գենը տեղակայված է X քրոմոսոմի վրա և այդ պատճառով էլ ժառանգվում է X քրոմոսոմի հետ շղթայված: Հանդիպում են հիվանդության թեթև, միջին ծանրության և ծանր ձևերը: Որոշ դեպքերում հիվանդությունը կարող է արտահայտվել մանկական հասակում, որոշ դեպքերում՝ հասուն տարիքում: Սովորաբար, շիճուկային երկաթը և տրանսֆերինի հագեցվածությունը բարձրացած են: Ախտորոշումը հաստատվում է ոսկրածուծում օղակաձև սիդերոբլաստերի հայտնաբերումով:

***Քուժումը***

Մեկ երրորդ դեպքերում վիտամին B<sub>6</sub>-ի (պիրիդոքսին) նշանակումը հանգեցնում է սակավարյունության շտկմանը: Այդ



դեպքերում հիվանդը ստանում է պիրիդոքսինն ամբողջ կյանքի ընթացքում՝ նվազագույն արդյունավետ դեղաչափով: Եթե երեք ամսվա ընթացքում դրական պատասխան չկա, պիրիդոքսինի նշանակումը ընդհատվում է: Ծանր դեպքերում պիրիդոքսինի անարդյունավետության ժամանակ հիվանդը կարող է ունենալ էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման կարիք: Հիվանդության հիմնական բարդությունն է՝ երկաթի գերծանրաբեռնվածությունը, որը բերում է լյարդի ցիռոզի, կարդիոմիոպատիայի, շաքարախտի: Այդ բարդությունների կանխարգելման համար կիրառվում է խելատային թերապիա՝ դեֆերոքսամին (դեսֆերալ): Հիվանդները պետք է պահպանեն խիստ սննդակարգ՝ երկաթից և ասկորբինաթթվից զերծ սննդամթերք: Վերջինս բարձրացնում է և՛ երկաթի ներծծումը, և՛ երկաթի թունավոր ազդեցությունը հյուսվածքներում:

***Ձեռքբերովի սիդերոբլաստային սակավարյունությունները*** ավելի հաճախ են հանդիպում, քան ժառանգական ձևերը: Ձեռքբերովի սիդերոբլաստային սակավարյունությունները բաժանվում են դարձելի (երկրորդային) և անդարձելի (իդիոպատիկ) ձևերի: Դարձելի ձևերի մեծամասնությունն առաջանում է թունավոր նյութերի կամ դեղերի ազդեցությունից (ալկոհոլ, իզոնիազիդ, քլորամֆենիկոլ):

***Պղնձի պակաս.*** պղնձը պրոտոպորֆիրինային սինթեզի ուղու որոշ ֆերմենտների հիմնական բաղկացուցիչն է: Այդ պատճառով պղնձի պակասը կարող է բերել սիդերոբլաստային սակավարյունության: Մեծ քանակությամբ ցինկի ընդունումը արգելակում է պղնձի ներծծումը աղիներից և նպաստում է սակավարյունության զարգացմանը: Դարձելի սիդերոբլաստային սակավարյունության բուժման իմաստը կայանում է պատճառի հայտնաբերման և վերացման մեջ:

Անդարձելի (իդիոպաթիկ) սիդերոբլաստային սակավարյունությունը դասվում է միելոդիսպլաստիկ համախտանիշների շարքին:

**Կապարային թունավորում.** կապարն արգելակում է պրոտոպորֆիրինների սինթեզը և երկաթի միավորումը պրոտոպորֆիրինային օղակին: Կապարային թունավորմանը բնորոշ է էրիթրոցիտների բազոֆիլային հատիկավորումը: Սակավարյունությունը հիվանդության ուշագած բարդություններից է: Կլինիկական նշաններն են՝ որովայնային ցավ, էնցեֆալոպաթիա (լեթարգիա, քնկոտություն), ծայրամասային նյարդային համակարգի ախտահարում: Կապարի մակարդակի բարձրացումը արյան մեջ հաստատում է ախտորոշումը:

## **ՄԵԳԱԼՈՒԲԼԱՍՏԱՅԻՆ ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ**

Մեգալոբլաստային սակավարյունությունները ժառանգական և ձեռքբերովի հիվանդությունների մեծ խումբ են, որոնք պայմանավորված են ԳՆԹ-ի սինթեզի խանգարմամբ: ԳՆԹ-ի սինթեզի խանգարման հիմնական պատճառներն են վիտամին B<sub>12</sub>-ի և ֆոլաթթվի պակասը: Այս սակավարյունությունները բնորոշվում են ոսկրածուծի բջիջների կորիզի և ցիտոպլազմայի հասունացման անհամապատասխանությամբ և որոշակի բջջածևաբանությամբ օժտված մեգալոբլաստերի առկայությամբ: Այս խանգարումները լինում են ինչպես զարգացող էրիթրոբլաստներում, այնպես էլ լեյկոցիտների, մեգակարիոցիտների նախորդներում, ստամոքս-աղիքային ուղու ներքին շերտում և մարմնի բոլոր վերարտադրվող բջիջներում: ԳՆԹ-ի սինթեզի ընկճմանը հաջորդում է բջջային աճի համընթաց խանգարումը: Արդյունքում խանգարվում է կորիզի հասունացումը. ցիտոպլազմայի բաղադրիչները, հատկապես հեմոգլոբինը, սինթեզվում են ավելի մեծ քանակով, ինչն էլ նպաստում է

չափերով մեծ ( $MCV > 100 \text{ fl}$  կամ  $\text{մկմ}^3$ ) և հիպերքրոմ էրիթրոցիտների ( $MCHC > 38 \text{ գ/դլ}$ ) առաջացմանը:

### **Վիտամին B<sub>12</sub> պակասորդային սակավարյունություն (B<sub>12</sub> ՊՄ)**

Վիտամին B<sub>12</sub> պակասորդային սակավարյունության առաջին մանրամասն նկարագրությունը (պերնիցիոզ՝ մահացու սակավարյունություն) կատարվել է 1855թ. Կ. Ադիսոնի և 1870թ. Ա. Բիրմերի կողմից: Հիվանդության ախտածնությունը բացահայտվել է միայն 20-րդ դարի 20-30-ական թթ. Ջ. Մայնոտի, Ս. Կասլի և այլոց կողմից:

#### **Տարածվածությունը**

Հյուսիսային Եվրոպայում այն հանդիպում է ազգաբնակչության 0,1%-ի, իսկ տարեց մարդկանց՝ մինչև 1%-ի մոտ: Ըստ վերջին տարիներին կատարված մեծածավալ հետազոտությունների արդյունքների, ԱՄՆ-ի տարեց ազգաբնակչության 20%-ի մոտ առկա է ներծծման անկումով պայմանավորված տարբեր աստիճանի կոբալամինի պակասորդ՝ սննդային կոբալամինային թերնեքծծում:

#### **Ախտածնությունը**

Հիվանդության առաջացման պատճառները կարող են լինել արտաքին (սննդային) և ներքին: Կոբալամինի օրվա պահանջը 1մկգ է: Վիտամին B<sub>12</sub> գտնվում է կենդանական սննդի բոլոր տարատեսակներում, ուստի վիտամին B<sub>12</sub>-ի սննդային անբավարարությունը հանդիպում է հազվադեպ: Բացի այդ, օրգանիզմում առկա վիտամին B<sub>12</sub>-ի պաշարը բավարարում է 3-6 տարի: Ներծծման խանգարումներ ունեցող անհատների և խստապահ բուսակերների մոտ տարիների ընթացքում կարող է զարգանալ կոբալամինի պակաս: Կարևոր է տարբերակել

մակրոցիտար և մեգալոբլաստային սակավարյունությունները: Երկուսի ժամանակ էլ բարձրանում է էրիթրոցիտների միջին ծավալը (MCV>100 fl կամ մկմ<sup>3</sup>): Մեգալոբլաստային սակավարյունությունների մեծամասնությունը մակրոցիտար են, բայց մակրոցիտար սակավարյունությունները ոչ միշտ են մեգալոբլաստային (աղյուսակ 6): Մեգալոբլաստային սակավարյունությունների ժամանակ MCV, որպես կանոն, բարձր է և հավասար է 130 fl կամ մկմ<sup>3</sup>:

• *Մեգալոբլաստային սակավարյունությունը առաջանում է վիտամին B<sub>12</sub>-ի կամ ֆոլաթթվի պակասի ժամանակ ԴՆԹ-ի սինթեզի խանգարման պատճառով.*

▪ *Պերնիցիոզ սակավարյունությունը՝ մեգալոբլաստային սակավարյունությունն է, որն առաջանում է ստամոքսի առպատային բջիջների վնասումով ուղեկցվող քրոնիկական աուտոհիմուն զաստրիտի հետևանքով:*

*աղյուսակ 6*

**Մակրոցիտար սակավարյունություններ**

<i>Մեգալոբլաստային</i>	<i>Ոչ մեգալոբլաստային</i>
Ֆոլաթթվի պակաս	Լյարդի քրոնիկական հիվանդություններ
Կորալամինի պակաս	Միելոդիսպլազիա Ապլաստիկ սակավարյունություն
Ֆոլաթթվի սինթեզը խաթարող դեղորայքային պատրաստուկներ՝ հակացնցումային, հակաբեղմնավորիչներ	Իմուն տիպի հեմոլիտիկ սակավարյունություններ Ռ-ետիկուլոցիտոզ
Ուուցքային քիմիոթերապիա	Հիպո- և հիպերթիրոիդիզմ
ԴՆԹ սինթեզի բնածին խանգարումներ	Ալկոհոլիզմ
	Թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն
	Երիկամների քրոնիկական հիվանդություններ

### Վիտամին B<sub>12</sub>-ի ներծծում

Պեպսինի և ստամոքսի աղաթթվի ազդեցության տակ սննդից անջատվում է վիտամին B<sub>12</sub> (նկ. 4): Անջատվելուց հետո վիտամին B<sub>12</sub> կապվում է R-սպիտակուցների հետ, որոնք սինթեզվում են թքագեղձերում: R-սպիտակուցները պաշարում են վիտամին B<sub>12</sub> և արգելակում են նրա միացումը ներքին (Կապի) գործոնի (ՆԳ) հետ: ՆԳ սինթեզվում է ստամոքսի առպատային բջիջների կողմից: Ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների ազդեցության տակ վիտամին B<sub>12</sub> անջատվում է R-սպիտակուցներից և միանում ՆԳ: Վիտամին B<sub>12</sub>+ՆԳ համալիրը թաղանթային ընկալիչների մասնակցությամբ ներծծվում է աղիճ աղու վայրէջ հատվածում: Արյան մեջ կոբալամինը կապվում է փոխադրիչ սպիտակուց՝ տրանսկոբալամին II հետ և ընտրողաբար տեղափոխվում է դեպի օրգաններ ու հյուսվածքներ: Նշված օղակներից որևէ մեկի խափանումը կարող է դառնալ օրգանիզմում վիտամին B<sub>12</sub>-ի անբավարարության պատճառ:

Վիտամին B<sub>12</sub>-ի անբավարարության պատճառ են հանդիսանում.

- բարակ աղիների մասնահատումը,
- ստամոքսի լրիվ հեռացումը,
- ստամոքսի մասնահատումը,
- ստամոքսի քաղցկեղը,
- աղիճ-աղիքային և այլ տիպի ծայրակցումները,
- ենթաստամոքսային գեղձի անբավարարությունը,
- աղիների դիսբակտերիոզը,
- Ջոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշը՝ հարվահանագեղձի գերֆունկցիա, ստամոքսի և 12-մատնյա աղու բազմաթիվ խոցեր, ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակային ապարատի բազմաթիվ ադենոմաներ և պրոտեազաների ակտիվության անկում,

- ստամոքսի հիմնային հատվածի լորձաթաղանթի ապա-  
ծումը և Կրասի գործոնի արտազատման դադարեցումը,
- Իմերսյունդ-Գրոսբեկի համախտանիշը՝ վիտամին B<sub>12</sub>  
կապող ընկալիչների բնածին բացակայություն,
- ճիճվակրություն՝ եզան երիզորդ,
- ներծծման խանգարումներով ուղեցվող էնտերիտները,
- աուտոիմուն գաստրիտ,
- աուտոիմուն հիվանդություններ (Ադիսոնի հիվան-  
դություն, վիտիլիգո, Հաշիմոտոյի հիվանդություն, հիպոպարա-  
թիրիոիդիզմ):

### **Վիտաբանությունը**

Կոբալամինն օրգանիզմում մասնակցում է նուկլեինա-  
թթուների նյութափոխանակության, միելինի սինթեզի և նրա  
վերականգման, ինչպես նաև ճարպաթթուների փոխանա-  
կության և թունավոր մեթիլմալոնաթթվի չեզոքացման գործըն-  
թացներին: Բնականաբար, վիտամին B<sub>12</sub>-ի պակասի դեպքում,  
նշված գործընթացներն այս կամ այն չափով խանգարվում են:  
ԳՆԹ-ի սինթեզի դանդաղեցումը հանգեցնում է բջիջների  
տրոհման (միտոզի) դադարեցմանը S փուլում, ԳՆԹ-ի մաս-  
նակի կրկնապատկմանը: Նշվածը հանգեցնում է բջջի հասու-  
նացման և նրա՝ հեմոգլոբինով հագեցվելու անհամապա-  
տասխանությանը, և որպես հետևանք՝ ոսկրածուծի կորիզավոր  
բջիջները ձեռք են բերում վերակազմության (անապլազիայի)  
հատկանիշներով օժտված մեգալոբլաստների տեսք: Մեգա-  
լոբլաստների մի մասը քայքայվում է ոսկրածուծում, մյուս մասը  
հասունանում է մինչև մակրոցիտար էրիթրոցիտներ: ԳՆԹ-ի  
սինթեզի դադարի հետևանքով ոսկրածուծի բջիջների մեծա-  
մասնությունը ախտահարվում է: Փոփոխությունների են են-  
թարկվում նաև օրգանիզմի այլ արագ տրոհվող բջիջները,

ինչպիսիք են լեզվի մակերեսային էպիթելը և ստամոքսաղիքային ուղու լորձաթաղանթը: Մեզալորլաստային սակավարյունության ժամանակ կարմիր ծիլի հասունացող բջիջները՝ մինչև շրջանառության մեջ ընդգրկվելը՝ քայքայվում են ոսկրածուծում, ինչը հանգեցնում է արյան շիճուկում լակտատդեհիդրոգենազի (ԼԴՀ) և անուղղակի բիլիռուբինի մակարդակների բարձրացմանը:

Կորալամինը հանդիսանում է նաև ներբջջային կարևորագույն ֆերմենտների՝ մեթիոնին սինթետազի (գտնվում է բջջի ցիտոպլազմայում) կոֆերմենտ: Նրա շնորհիվ մեթիլտետրահիդրոֆոլատը վերափոխվում է տետրահիդրոֆոլատի, որն անհրաժեշտ է ԳՆԹ-ի սինթեզն ապահովող մի շարք ֆերմենտների համար: Նույն ռեակցիայի պայմաններում սուլֆիդրիլ խումբ պարունակող հոմոցիստեինը վերափոխվում է մեթիոնինի: Կորալամինի պակասը նպաստում է արյան շիճուկում հոմոցիստեինի քանակի բարձրացմանը: Կորալամինը բջիջների միտոքոնդրիումներում խթանում է թունավոր հատկությամբ օժտված մեթիլմալոնիլ կոֆերմենտ A-ի վերածումը սուլցինիլ կոֆերմենտ A-ի: Կորալամինային պակասի ժամանակ մեթիլմալոնիլ կոֆերմենտ A-ի ավելցուկը հիդրոլիզվում է մեթիլմալոնաթթվի, որը հայտնաբերվում է հիվանդների արյան պլազմայում և մեզի մեջ: Կորալամինի անբավարարության ժամանակ հիվանդների 99% մոտ բարձր է մեթիլմալոնաթթվի քանակը: Նյարդային համակարգի նորմալ աճի և գործունեության համար խիստ անհրաժեշտ է կորալամինի բավարար քանակ: Նրա պակասի ժամանակ առաջանում է գլխուղեղի, ողնուղեղի հետին սյուների, ծայրամասային նյարդերի միելինային խանգարումներ, ընդ որում նյարդային նշանները կարող են նախորդել սակավարյունային համախտանիշի զարգացմանը:

### **Կլինիկական պատկերը**

Հիվանդությունը զարգանում է աստիճանաբար: Կլինիկական դրսևորումներն են՝

- սակավարյունային համախտանիշը,
- ստամոքս-աղիքային համակարգի ախտահարումը,
- նյարդային խանգարումները:

Վերջին երկուսն ի հայտ են գալիս հիվանդության զարգացման վաղ շրջանում և հաճախ քողարկում են սակավարյունության նշանները:

*Սակավարյունային համախտանիշը* բնորոշվում է սակավարյունության ընդհանուր նշաններով: Մաշկը հիմնականում ունենում է կիտրոնադեղնավուն երանգով գունատություն, ինչը պայմանավորված է սակավարյունությամբ և դեղնուկով: Մաշկի վրա կարող են լինել մեկուսացված կամ տարածուն գերպիզնետավորումներ: Շոշափելիս մաշկը հիմնականում լինում է հարթ և թավշանման, երբեմն՝ չոր: Հիվանդների սկլերաները դեղնավուն են: Հիվանդության ծանր ընթացքի ժամանակ՝ անգամ վարակի բացակայության պայմաններում՝ կարող է դիտվել ջերմության բարձրացում: Հաճախ դիտվում է լյարդի, ավելի հազվադեպ՝ փայծաղի չափերի մեծացում:

*Ստամոքս-աղիքային համակարգի ախտահարումը* հանդիպում է հիվանդների 50% մոտ: Բնորոշ են համի զգացողության խանգարումները, ախորժակի անկումը, սննդի՝ հատկապես մսեղենի նկատմամբ նողկանքի զգացումը, լեզվի և բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի վրա այրոցի զգացումը: Այս սակավարյունությանը բնորոշ է լեզվի պտկիկների ապաճումը՝ «լաքապատ», տեղ-տեղ բորբոքային կամ վառ կարմիր երանգի խոցային օջախներով լեզու (Հունտերի լեզու): Հիվանդության զարգացման վաղ նշաններից է հանդիսանում լեզվի լորձաթաղանթի ախտահարումը: Այն կարող է պարբերաբար դրսևորվել նաև



բուժված հիվանդների մոտ, ինչը վկայում է հիվանդության սրացման մասին:

*Նյարդային համախտանիշը* կարող է ի հայտ գալ մինչ սակավարյունության դրսևորումը, ընդ որում այդ դեպքում այն ունի դարձելի ընթացք: Նյարդային խանգարումները վիտամին B<sub>12</sub>-ի պակասի ժամանակ կրում են ֆունիկուլային միելոզ անվանումը: Նյարդային համակարգի ախտահարման կլինիկական նշաններն են՝ նյարդային զգացողության խանգարումներ (պարեսթեզիաներ), թուլություն, անկայուն քայլվածք, «բամբակյա ոտքեր»-ի զգացողություն, շոշափման և ջերմաստիճանային զգացողության խանգարումներ: Վիտամին B<sub>12</sub>-ի պակասի ծանր ընթացքի ժամանակ դիտվում են նաև հոգեկան խանգարումներ՝ տեսիլքներ (հայուցիմացիաներ), մանիակալ-դեպրեսիվ համախտանիշ, պարանոյանման և շիզոֆրենիանման վիճակ, «մեզալոբլաստային թուլամտություն»: Հիվանդության հարաճուն ընթացքի ժամանակ զարգանում են ջղաձիգ ատաքսիան և ողնուղեղի հետին ու կողմնային ուղիների անմիելինիզացումով պայմանավորված պսևդոտաբեսի կլինիկական պատկերը:

### *Ախտորոշումը*

Վիտամին B<sub>12</sub>-ի պակասի ախտորոշման համար ամենակարևորը ծայրամասային արյան և ոսկրածուծի բջիջների ձևաբանական ուսումնասիրությունն է: Սակավարյունությունը կրում է հիպերքրոմ և մակրոցիտար բնույթ, էրիթրոցիտների միջին տրամագիծը և ծավալը մեծացած են՝ համապատասխանաբար 8.5 մկմ-ից բարձր և MCV՝ 100 fl և բարձր: Բարձր MCV և անիզոցիտոզի ցուցանիշը (RWD) վկայում են մեզալոբլաստային սակավարյունության մասին: Առկա են անիզոցիտոզ, պոլիկլոցիտոզ, Ռ-ՆԹ-ի մասնիկների

առկայության հետևանքով էրիթրոցիտների բազոֆիլային հատիկավորություն, կորիզային նյութի մնացորդներ՝ Կեբոտի օղակներ, Ժոլիի մարմնիկներ: Ռետիկուլոցիտների քանակն իջած է, կարող է դիտվել նաև լեյկոցիտների և թրոմբոցիտների քանակի իջեցում: Թրոմբոցիտները չափերով և ձևաբանորեն անփոփոխ են: Որպես կանոն առկա է գրանուլոցիտների կորիզների բազմահատվածավորում (5 և ավելի), ինչն արտացոլում է ԳՆԹ սինթեզի խանգարումը ոսկրածուծի բոլոր բջիջներում: Գրանուլոցիտների կորիզների բազմահատվածավորումը ձևաբանական ամենավաղ զարգացող և ամենաուշ վերացող նշաններից է: Այն կարող է ի հայտ գալ մինչ սակավարյունության և մակրոցիտոզի զարգացումը:

Ախտորոշումը հաստատելու համար ոսկրուղեղի բջջաբանական հետազոտությունն ունի կարևոր նշանակություն: Ոսկրուղեղում նկատվում է կարմիր ծիլի գերաճ՝ ի հաշիվ մեգալոբլաստների (նկ. 5): Կարմիր ծիլի բջիջները չափերով մեծացած են, հասունացման համաչափության խանգարման հետևանքով կորիզը երևում է ավելի թերհաս, քան ցիտոպլազման, ինչն էլ գնահատվում է որպես «կապույտ ոսկրուղեղ»: Մեգալոբլաստների կորիզի կառուցվածքը նուրբ է, բջիջները հեմոգլոբինով գերհագեցված են, սիդերոբլաստների քանակը բարձրացած է: Գրանուլոցիտների նախորդող բջիջները չափերով նույնպես մեծ են, բազմահատվածավորված: Մեգակարիոցիտների քանակը կարող է նվազած լինել: Ներոսկրուղեղային հեմոլիզի և շրջանառության մեջ գտնվող էրիտրոցիտների կյանքի տևողության կարճացման հետևանքով, արյան շիճուկում բարձրանում են անուղղակի բիլիռուբինի և ԼԳՀ-ի մակարդակները: Շիճուկային երկաթի և ֆերիտինի քանակները կարող են լինել նորմալի սահմաններում կամ

աննշան բարձրացած: Շիճուկային կորալամինի մակարդակը հիմնականում լինում է ցածր, սակայն կարող է լինել և նորմալ՝ կորալամինի փոխանակության բնածին խանգարումների ժամանակ: Կորալամինի ներծծման խանգարումները հայտնաբերվում են Շիլինգի փորձի միջոցով. հիվանդին տրվում է ռադիոակտիվ կորալամին և գնահատվում է մեզի ռադիոակտիվությունը: Եթե վերջինս ցածր է, ապա փորձը կրկնվում է Կասլի գործոնի ներմուծման հետ մեկտեղ: Սեզի ռադիոակտիվության բարձրացումը վկայում է հիվանդի մոտ ներքին գործոնի պակասի մասին:

Գոյություն ունեն վիտամին B<sub>12</sub>-ի քանակը գնահատող մեթոդներ, որոնք պատկերացում են ստեղծում կորալամինի պաշարների մասին: Կորալամինի անբավարարության գնահատման կողմնորոշիչ նշաններն են մեթիլմալոնաթթվի, հոմոցիստեինի քանակների որոշումը, վերջինս՝ երկկամային անբավարարությունը ժխտելուց հետո:

### **Տարբերակիչ ախտորոշումը**

Վիտամին B<sub>12</sub> պակասորդային սակավարյունությունը տարբերակում են հետևյալ հիվանդություններից՝

- ֆոլաթթվի պակասի հետևանքով զարգացող սակավարյունություն (Ֆ-ՊՍ)՝ հանդիպում է ավելի երիտասարդ տարիքում, զուրկ է նյարդային և ստամոքս-աղիքային համակարգի ախտահարումներից,
- աուտոիմուն հեմոլիտիկ սակավարյունություններ (ԱԻՀՍ)՝ պանցիտոպենիայի պատկերով՝ բացակայում է մեգալոբլաստային արյունատեղծումը, բնորոշ է բարձր ռետիկուլոցիտոզը, դրական է ուղղակի հակագլոբուլինային (Կումբսի ուղղակի) թեստը,

- Մարկիաֆավա-Միկելիի հիվանդություն (նոպայաձև գիշերային հեմոգլոբինամիզություն)՝ բնորոշ են ներանոթային հեմոլիզը, հեմոսիդերինամիզություն, դրական են շաքարային և թթվային թեստերը, սակավարյունությունը կրում է նորմոքրոմ կամ հիպոքրոմ բնույթ:

### **Բուժումը**

Բուժումը ներառում է վիտամին B<sub>12</sub>-ի (ցիանկոբալամին, հիդրօքսիկոբալամին) ներարկումներ այնպիսի դեղաչափերով, որոնք կապահովեն վիտամին B<sub>12</sub>-ի օրվա պահանջը և օրգանիզմում նրա պաշարների վերականգնումը: Վիտամին B<sub>12</sub>-ի գերդոզավորումը (1000 մկգ բարձր) ընկճում է սպիտակուցների տեղաշարժը և նպաստում է երիկամներով դրանց կորստին:

Գոյություն ունենվիտամին B<sub>12</sub>-ի ներարկման տարբեր ծրագրեր:

1. 1000 մկգ վիտամին B<sub>12</sub>-ի միջմկանային ներարկումներ, ամեն օր՝ 14 օր տևողությամբ, որից հետո շաբաթը մեկ անգամ՝ մինչև հեմատոկրիտի նորմալացումը, այնուհետև ամիսը մեկ անգամ՝ ամբողջ կյանքի ընթացքում,

2. Օրգանիզմում ավելի արագ է յուրացվում օքսիկոբալամինը 500-1000 մկգ դեղաչափով՝ միջմկանային ներարկումներ, ամեն օր կամ օրը մեջ,

3. Նյարդային ախտանշանների ժամանակ անհրաժեշտ է նշանակել վիտամին B<sub>12</sub> 1000 մկգ դեղաչափով միջմկանային ներարկումներ 2 շաբաթը մեկ՝ 6 ամիս տևողությամբ:

4. Վիտամին B<sub>12</sub> երեխաներին նշանակվում է 30-100 մկգ/օրը դեղաչափով՝ միջմկանային ներարկումներ, 14 օր տևողությամբ:

Էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկումը ցուցված է միայն հյուսվածքային թթվածնային քաղցը վերացնելու նպատակով:

Բուժման արդյունքում լավանում է հիվանդների ինքնագագացումը, վերանում են գանգատները, աստիճանաբար անհայտանում են կլինիկական ախտանշանները, կարգավորվում է արյունաստեղծումը, որը գնահատվում է բուժման 3-5 օրը ծայրամասային արյան մեջ ռետիկուլոցիտների քանակի բարձրացումով («ռետիկուլոցիտային (կրիզ) բեկում»)։

Վիտամին B<sub>12</sub>-ի պակասը կանխելու նպատակով անհրաժեշտ է այն նշանակել ստամոքսի կամ բարակ աղիների մասնահատումով հիվանդներին։ ՆԳ բացակայության պայմաններում ընդունված վիտամին B<sub>12</sub>-ի դեղաչափի 1%-ը ներծծվում է, այնպես որ պերնիցիոզ սակավարյունությամբ տառապող հիվանդները կարող են խմել 1000 մկգ վիտամին B<sub>12</sub>։

### **Ֆոլաթթու պակասորդային սակավարյունություն (Ֆ-ՊՍ)**

Ֆոլաթթուն վիտամին B<sub>12</sub>-ի հետ համատեղ մասնակցում է ուրիդինի, գլյուտամինաթթվի, պուրինային և պիրիմիդինային հիմքերի սինթեզին, որոնք անհրաժեշտ են ԳՆԹ-ի գոյացման համար։

Ֆոլաթթվի պաշարները օրգանիզմում սահմանափակ են, այդ պատճառով նրա անբավարարությունը շատ արագ է զարգանում։ Եթե լրիվ բացառվում են ֆոլատները սննդում, ապա սակավարյունությունը զարգանում է 2-4 ամսվա ընթացքում։ Ֆոլաթթվի պակասի առաջացման գլխավոր պատճառը համարվում է անհամապատասխան սննդակարգը։ Ֆոլաթթվի ներծծման խանգարում դիտվում է լուծի, աղեբորբի, բարակ աղու մասնահատումների, «կույր աղու» ախտանիշի ժամանակ։ Մի շարք դեղամիջոցներ, որոնք հանդիսանում են ֆոլաթթվի նմանակներ կամ հակազդիչներ, նույնպես հանդիսանում են Ֆ-ՊՍ առաջացման պատճառ։ Ալկոհոլն ընկճում է ֆոլաթթվի փոխանակությունը օրգանիզմում։ Ֆ-ՊՍ զարգանում է ալկոհոլ

չարաշահողների 20-40% մոտ: Շատ արագ է զարգանում ֆոլաթթվի պակասը հղիների և երեխաների մոտ:

Այսպիսով, Ֆ-ՊՍ առաջացման պատճառներն են.

- ֆոլաթթվի սննդային անբավարարությունը (սննդում քարմ մրգերի և բանջարեղենի սակավություն),
- ներծծման խանգարումով ընթացող աղերորբը,
- դեղորայքային (հակացնցումային դեղամիջոցներ, խմելու հակաբեղմնավորիչներ, բարբիտուրատներ, մետոտրեկսատ և այլն),
- ակլոհոլային քրոնիկական թունավորում,
- ֆոլաթթվի պահանջարկի բարձրացում՝ հղիություն, հեմոդիալիզ, էքսֆոլիատիվ դերմատիտ, հեմոլիտիկ սակավարյունություն:

### **Կլինիկական պատկերը**

Ավելի հաճախ հիվանդանում են երիտասարդները: Հիվանդության հիմնական դրսևորումը սակավարյունային համախտանիշն է: Ստամոքսաղիքային համակարգի փոփոխություններն ավելի քիչ են արտահայտված՝ ի համեմատություն B<sub>12</sub>-ՊՍ: Կարող է դիտվել լեզվի, բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի ապաճ, սակայն ատրոֆիկ ստամոքսաբորբը և անթթվայնությունը ստամոքսաղիքի պակասի պայմաններում բացակայում են: Նյարդաբանական ախտանիշներ նույնպես չեն դիտվում: Արյան և ոսկրածուծի բջջաբանական փոփոխությունները համապատասխանում են B<sub>12</sub>-ՊՍ ժամանակ եղած փոփոխություններին, այն է՝ մեգալոբլաստային արյունաստեղծումը: Ֆոլաթթուն, ինչպես և վիտամին B<sub>12</sub> հանդիսանում է մեթիոնին սինթետազի կոֆերմենտ, այնպես որ նրա պակասը բերում է շիճուկային հոմոցիստեինի մակարդակի բարձրացմանը: Ֆ-ՊՍ ժամանակ նույնպես տեղի է ունենում

Էրիթրոիդ շարքի բջիջների ներուկրածուծային քայքայում (դիգերիթրոպոեզ), որի հետևանքով կարող է բարձրանալ անուղղակի բիլիռուբինի մակարդակը:

### **Ախտորոշումը**

Ախտորոշիչ նշանակություն ունի ֆոլաթթվի խտության որոշումը Էրիթրոցիտներում և արյան շիճուկում: Տարբերակում են այլ հիպերքրոմ մակրոցիտար սակավարյունությունների հետ:

### **Բուժումը, կանխարգելումը**

Ֆոլաթթուն նշանակում են խմելու ձևով 5-15 մգ/օրը, որպես կանոն մեկ ամիս տևողությամբ: Ներծծման խանգարումներով պայմանավորված Ֆ-ՊՍ տառապող հիվանդների մոտ տեղի է ունենում սակավարյունության հետզարգացում, ինչը գնահատվում է արյան ցուցանիշներով՝ հեմոգլոբինի և էրիթրոցիտների մակարդակի բարձրացումով, MCV և MCHV նորմալացմամբ, ռետիկուլոցիտների քանակի բարձրացումով («ռետիկուլոցիտային (կրիզ) բեկում»): Այն դեպքերում, երբ հնարավոր չէ ի սպառ վերացնել Ֆ-ՊՍ պատճառը, կանխարգելիչ նպատակով բուժումը պարբերաբար կրկնում են:

Հատուկ ուշադրություն են պահանջում հղիները: Համարվում է, որ հղիության ընթացքում ֆոլաթթվի պակասը նախատրամադրում է պտղի մոտ նյարդային խողովակի զարգացման արատի: Այդ պատճառով հղի կանանց լրացուցիչ նշանակում են 1մգ/օրը ֆոլաթթու: Խորհուրդ է տրվում նույն դեղաչափով ֆոլաթթու նշանակել 1500 գ պակաս քաշ ունեցող անհաս նորածիններին և քրոնիկական հեմոլիտիկ սակավարյունություններով տառապող հիվանդներին:

## **ԴՆԹ սինթեզի բնածին խանգարումներ**

**Օրոտային ազիդուրիան** պիրիմիդինների փոխանակության բնածին խանգարում է, որը բնորոշվում է մեգալոբլաստային սակավարյունությամբ և մեզի հետ օրոտաթթվի բարձրացած արտազատումով: Բջջային իմունիտետի խանգարման հետևանքով հիվանդների մոտ բարձր է զգայունությունը ինֆեկցիաների նկատմամբ: Բուժումը՝ դրական արդյունք է դիտվում ուրիդինի 1-1,5 գ/օրը նշանակումից: Վիտամին B<sub>12</sub> և ֆոլաթթվի նշանակումներն արդյունավետ չեն, քանի որ նրանց մակարդակներն արյան շիճուկում նորմալի սահմաններում են:

**Լեշ-Նիխենի (Լեխ-Նիխենի) համախտանիշ.** պիրիմային փոխանակության խանգարում է, ժառանգվում է X քրոմոսոմի հետ շղթայված: Բնորոշվում է հիպերուրիկեմիայով, մտավոր և նյարդաբանական խանգարումներով, մեգալոբլաստային սակավարյունությամբ: Բուժումը՝ ադենին:

**Թիամին-կախյալ մեգալոբլաստային սակավարյունություն.** ժառանգվում է աուտոսոմ-ռեցիսիվ: Նյութափոխանակման խանգարման բնույթը անհայտ է: Բնորոշվում է ծանր մեգալոբլաստային սակավարյունությամբ, խլությանբ, շաքարային դիաբետով: Բուժումը՝ թիամինի բարձր դեղաչափեր՝ 20-25 մգ/օրը:

**Մեթիլտետրաֆոլատ տրանսֆերազի անբավարարությանը** բնորոշ է մեգալոբլաստային սակավարյունությունը՝ համակցված մտավոր հետամնացությամբ և ֆոլաթթվի բարձր մակարդակով արյան շիճուկում:

**Գլյուտամատ-ֆորմիմիդոտրանսֆերազի անբավարարությունը** բնորոշվում է ֆոլաթթվի թերֆունկցիայով, մեգալոբլաստային սակավարյունությամբ, նեյտրոֆիլների գերհատվածավորումով: Երբեմն դիտվում է մտավոր և ֆիզիկական զարգացման հապաղում:



***Դեհիդրոֆոլատոեդուկտազի անբավարարությունը*** բնածին մեգալոբլաստային սակավարյունություն է, որը բնորոշվում է լյարդային դեհիդրոֆոլատոեդուկտազի ակտիվության իջեցումով:

## **ԱՊԼԱՍՏԻԿ ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ**

Այլաստիկ սակավարյունությունը (ԱՍ) արյունաստեղծ համակարգի ծանր հիվանդություն է և բնորոշվում է թե ծայրամասային արյան, թե ոսկրուղեղի բջջաքանակի սակավությամբ: Առաջին անգամ որպես առանձին հիվանդություն այն նկարագրվել է XIX դարի վերջում Պ. Էրլիխի կողմից:

### ***Տարածվածությունը***

Հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է: ԱՍ հաճախականությունը կազմում է տարեկան 2-3 դեպք մեկ միլիոն բնակչին: ԱՍ հաճախականությունը կապված է տեղանքի հետ՝ այն ավելի հաճախ հանդիպում է Հեռավոր Արևելքում, Ճապոնիայում, Թայլանդում: ԱՍ հանդիպում է բոլոր տարիքային խմբերում, բայց ավելի հաճախ 10-25 տարեկանների և 60 տարեկանից բարձր անձանց մոտ:

### ***Դասակարգում***

Հիվանդության ծանրության աստիճանի և ելքի կանխատեսումը գնահատելու նպատակով ներկայումս լայնորեն կիրառվում են Կամիտայի չափորոշիչները, որոնք մշակվել են դեռևս 1979 թ. հետազոտողների միջազգային խմբի կողմից: Կամիտայի չափորոշիչների համաձայն տարբերում են՝

1. ծանր ԱՍ (ծ-ԱՍ)՝ ծայրամասային արյան մեջ թվարկված չափորոշիչներից առկա են երկուսը. գրանուլոցիտները

կազմում են  $<0.5 \times 10^9/\text{լ}$ , տրոմբոցիտները  $<20.0 \times 10^9/\text{լ}$ , ռե-տիկուլոցիտները  $<1\%$  (հեմատոկրիտային շտկումով), և ոսկրու-ղեղի բջջայնությունը նորմայի հետ համեմատ 30% ոչ ավելին է,

2. ծայրահեղ ծանր ԱՍ (ծծ-ԱՍ)՝ բնորոշվում է ԱՍ չափորոշիչներով, սակայն գրանուլոցիտների քանակը  $<0.2 \times 10^9/\text{լ}$ ,

3. չափավոր ծանր կամ թեթև ԱՍ (թ-ԱՍ)՝ ծայրամասային արյան պատկերով չի կարող ընդգրկվել ծ-ԱՍ խմբի մեջ:

Հիվանդության ծանրության աստիճանի գնահատումը չափազանց կարևոր է: Դրանից է կախված համապատասխան բուժման ծրագրի ընտրությունը, ցողունային բջիջների պատ-վաստման ցուցումների գնահատումն և անհապաղ բուժ-օգնության կազմակերպումը:

Տարբերում են նաև հիվանդության սուր և քրոնիկական ձևերը, իսկ ծագումնաբանական տեսանկյունից՝ հայտնի (հետ-հեպատիտային և այլն) և անհայտ ծագումի (իդիոպաթիկ) ԱՍ:

### **Կլինիկական դասակարգումը**

*Մասնակի*՝ մեկուսացված կամ կոմբինացված սակավ-արյունություն, գրանուլոցիտոպենիա կամ տրոմբոցիտոպենիա

- բնածին (ժառանգական)՝
    - մասնակի՝ Բլեկֆան-Դայմոնդի սակավարյունություն
    - ժառանգական նեյտրոպենիա
    - ամեզակարիոցիտային տրոմբոցիտոպենիա
  - ձեռքբերովի՝
    - էրիթրոբլաստոպենիա (կարմիրբջջային ապաճ)
    - ագրանուլոցիտոզ
    - իդիոպաթիկ բիցիտոպենիա
- տոտալ*՝ ոսկրուղեղի ապլազիա
- ժառանգական՝

- Ֆանկոնիի սակավարյունություն
- բնածին դիսկերատոզ
- օստեոպետրոզ
- ոսկրուղեղի ընտանեկան ապլազիա
- ձեռքբերովի՝
  - ոսկրուղեղի իդիոպաթիկ ապլազիա
  - ոսկրուղեղի վիրուսածին ապլազիա
  - ոսկրուղեղի ապլազիա՝ քիմիական, դեղորայքային և ճառագայթային ծագումի
  - պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիա

**Ծագումնաբանություն**

Հիվանդության մեծ մաս դեպքերի (~50%) առաջացման պատճառը չի հայտնաբերվում: Դրանք հիվանդության իդիոպաթիկ ձևերն են: Մյուս մաս դեպքերի առաջացումը պայմանավորում են տարբեր քիմիական (լեոմիցետոինի և նրա ածանցյալների՝ քլորամֆենիկոլի, մակրոլիդների, սուլֆանիլամիդների, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային և հակապալարախտային դեղամիջոցների, բենզոլի և նրա ածանցյալների, նիտրոէմալների, լաբերի, պեստիցիդների և այլն), ֆիզիկական գործոնների՝ ընդհանուր ճառագայթումը,  $\gamma$ -ճառագայթները, ռենտգենյան ճառագայթները, ինֆեկցիաների, առավելապես վիրուսային ինֆեկցիաների (ցիտոմեգալովիրուս CMV, պարվո-վիրուս՝ PV19, հերպեսի վիրուսը, A, B և C հեպատիտների վիրուսները, ոչ A, ոչ B, ոչ C հեպատիտի վիրուսները), հազվադեպ դեպքերում պատճառ է հանդիսանում հղիությունը:

**Ախտաբանություն**

ԱՍ ախտաբանության տեսակետը, որը մշակվել է դեռևս XX դարի 70-ական թվականներին, մինչ օրս մնում է արդիական

և ենթադրում է արյունաստեղծման ընկճման առաջացման կապը հետևյալի հետ՝

- ցողունային բջիջների դեֆեկտի, ինչը բերում է տրոհման ակտիվության խանգարման

- իմունախրազեկ լիմֆոիդային բջիջների կողմից արյունաստեղծման կարգավորման խանգարման

- ոսկրուղեղի հենքի՝ այն է արյունաստեղծ բջիջների միկրոշրջապատի վնասում:

Չի բացառվում վերը թվարկված մեխանիզմների գուգակցումը:

Բջջազենետիկ և մոլեկուլյար գենետիկ հետազոտությունների կիրառումը հնարավորություն ընձեռեց մեծ մաս հիվանդների մոտ հայտնաբերել արյունաստեղծ բջիջներում քրոմոսոմային տարբեր տիպի շեղումներ՝ 7-րդի մոնոսոմիա և 8-րդի տրիսոմիա: Քրոմոսոմային խաթարումների առկայությունը օրինաչափորեն դիտվում է Ֆանկոնիի սակավարյունության ժամանակ:

Այնուհանդերձ, մինչ օրս ենթադրվում է, որ ԱՄ ժամանակ ախտաբանական շղթայի մեջ պարտադիր ներգրավվում են իմունաբանական մեխանիզմները: Դրա վառ ապացույցներն են ԱՄ ժամանակ օրինաչափորեն դրսևորվող հասուն և սուպրեսորներ/քիլերներ ֆենոտիպով ակտիվ T-լինֆոցիտների քանակի ավելացումը ոսկրածուծում, հելպերներ/սուպրեսորներ հարաբերության հակադրումը: Միևնույն ժամանակ նկատելի բարձրանում է ակտիվացված T-լինֆոցիտներից արտադրվող ինտերֆերոնի և ուռուցքի քայքայման  $\alpha$ -գործոնի քանակները, որոնք ունակ են ճնշելու նորմալ արյունաստեղծումը: Բացահայտված է նաև օրինաչափ կապ ապոպտոզի ընթացքի և ցիտոկինների մակարդակի միջև, ինչպես նաև ինտերլեյկին-2

արտադրության ավելացում, ինչը հանգեցնում է T-բջջային կլոնների ազատագրմանը (էքսպանսիա):

### **Կլինիկական պատկերը**

Հիվանդության հիմնական դրսևորումն է աստիճանաբար խորացող սակավարյունային և արյունահոսական համախտանիշները: Սակայն ԱՍ կարող է սկսվել սուր ընթացքով, տենդով, նեկրոտիկ անգինայով, արտահայտված քթային, լնդային, արզանդային արյունահոսություններով, մաշկի և լորձաթաղանթների վրա բազմաթիվ արյունազեղումներով:

Ֆանկոնիի սակավարյունությունը բնորոշվում է յուրահատուկ կլինիկական պատկերով. ոսկրուղեղի ընկճման և սակավաբջջայնության հետ մեկտեղ առկա է նաև ֆիզիկական զարգացման արատներ՝ կարճահասակություն, ֆիզիկական աճի դադար, մաշկի սրճագույն պիգմենտավորում: Արյան քննությամբ հայտնաբերվում է սակավաբջջայնություն՝ նորմոքրոմ բնույթի տարբեր աստիճանի սակավարյունություն, լեյկոպենիա և գրանուլոցիտոպենիա, լիմֆոցիտների հարաբերական բարձրացումով, տրոմբոցիտների քանակի խիստ անկում: Ռետիկուլոցիտների քանակը քիչ է, ինչը վկայում է սակավարյունության հիպոռեգեներատոր բնույթի մասին:

Ոսկրուղեղը, որպես կանոն, աղքատ է կորիզավոր բջիջներով: Լեյկոցիտների և պլազմատիկ բջիջների քանակը բարձր է, էրիթրոիդ ծիլի բջիջների հասունացումը կասեցվում է պոլիքրոմատոֆիլ նորմոբլաստների (երիթրոկարիոցիտների) մակարդակում: Նկատելի սակավ են մեգալոկարիոցիտները: Կարող է հանդիպել մեծ քանակությամբ ճարպային և հենքային միկրոշրջապատի բջիջներ: Չստոսկրից վերցված տրեպանոբիոպտատի հյուսվածքաբանական հետազոտությամբ հայտնաբերվում են ոսկրուղեղի ապան և արյունաստեղծ հյուսվածքի

փոխարինումը ճարպային հյուսվածքով (նկ.6): Մեգակարիոցիտները հիմնականում բացակայում են: Միջին ծանրության ԱՍ ժամանակ կարող են պահպանված լինել եզակի արյունաստեղծ կղզյակներ: Արյան շիճուկում երկաթի քանակը կամ նորմայի սահմաններում է, կամ էլ բարձրացած:

### **Ախտորոշումը**

ԱՍ ախտորոշելու համար հիմք են հանդիսանում ոսկրուղեղի հյուսվածքաբանական հետազոտության արդյունքները: Տարբերակիչ ախտորոշումը իրականացվում է միելոդիսպլաստիկ համախտանիշի (ՄԴՀ)՝ հիպոպլաստիկ տարբերակների և պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիայի միջև, երկրորդային (սիմպտոմատիկ) ապլազիաների (լյարդի հիվանդություններ, ուռուցքային մի շարք հիվանդություններ): Երբեմն ԱՍ քողի ներքո սկսվում են սուր լեյկոզը, սուրբլեյկեմիկ միելոզը և արյան համակարգի այլ հիվանդություններ: Վիճելի դեպքերի ժամանակ նպատակահարմար է կատարել լրացուցիչ իմունաբանական և բջջագենետիկական հետազոտություններ:

### **Բուժումը**

ԱՍ բուժումը բարդ խնդիր է և ծառայում է մեկ նպատակի՝ հիվանդության կլինիկա-հեմատոլոգիական ռեմիսիայի ձեռքբերմանը: ԱՍ բուժման արդյունքների գնահատվում են հետևյալ չափորոշիչներով:

#### ***Լիարժեք կլինիկա-արյունային ռեմիսիա՝***

- հիվանդության կլինիկական ախտանիշների բացակայություն՝ արյունահոսական դրսևորումների կայուն հետնահանջ,
- $Hb > 110$  գ/լ, գրանուլոցիտները  $> 1.5-2.0 \times 10^9$ /լ, տրոմբոցիտները  $> 100.0 \times 10^9$ /լ և հեմատոկրիտը  $> 0.35$ ,

- ինֆեկցիոն բարդությունների առաջացման վտանգի բացակայություն:

*Մասնակի կլինիկա-արյունային ռենիսիա՝*

- հիվանդության կլինիկական ախտանիշների բացակայություն, արյունական դրսևորումների հետնահանջ,
- ծայրամասային արյան մեջ հեմոգլոբինի, լեյկոցիտների, տրոմբոցիտների քանակային բարելավում,
- գրանուլոցիտների քանակը  $> 0.5 \times 10^9/\text{լ}$ ,
- ինֆեկցիոն բարդությունների բացակայություն,
- արյան բաղադրամասերի ներարկումների անհրաժեշտության բացակայություն:

*Նվազագույն լավացում՝*

- ծայրամասային արյան ցուցանիշները թույլատրելի են հիվանդների բուժում ամբուլատոր պայմաններում իրականացնելու համար,
- արյունահոսական լուրջ դրսևորումների բացակայություն,
- թրոմբոցիտների քանակը  $> 20.0 \times 10^9/\text{լ}$ , գրանուլոցիտները՝  $> 0.5 \times 10^9/\text{լ}$ ,
- արյան բաղադրամասեր ներարկելու անհրաժեշտություն:

*Բուժման արդյունքի բացակայություն՝*

- կլինիկա-արյունային համախտանիշի հարաճուն խորացում, արյունահոսական համախտանիշի սաստկացում, վարակային բարդությունների դրսևորում և մահացու ելք:

Ծ-ԱՍ բուժման հիմնական եղանակն է համարվում ոսկրուղեղի (ցողունային բջիջների) պատվաստումը (ՌՓՊ)՝ գերադասելի է արյունակից դոնորից: Այն արդյունավետ է ծ-ԱՍ հիվանդների 60-80% մոտ: Սակայն բուժման այս եղանակի իրականացման ուղղակի բարդ լինելը, HLA-համատեղելի արյունակից դոնորի ընտրության դժվարությունները, հիվանդի մոտ լարված իմունիտետը, պատվաստի անջատման մեծ

վտանգը սահմանափակում են ՈՓՊ-ի կիրառումը: Հիվանդների տարիքից կախված «պատվաստն ընդդեմ տիրոջ» (ՊԸՏ) ռեակցիայի հաճախականությունը կազմում է 20-40%: Բուժման այս եղանակը իհարկե ունի լայն հեռանկարներ:

Բուժման ՈՓՊ-ին գրեթե չզիջող այլ եղանակ է համարվում իմունաճնշիչ բուժում (ԻՃԲ), որն իր մեջ ներառում է հակալիմֆոցիտային գլոբուլինը (ՀԼԳ) կամ հակաթիմոցիտային իմունոգլոբուլինը (ՀԹԻ), ցիկլոսպորին A (ՅՍ-A), գլուկոկորթիկոիդները (ԳԿ): ՀԼԳ-ը նշանակվում է տարբեր դեղաչափերով՝ փոքր դեղաչափերը 1-5 մգ/կգ 4-9 օր տևողությամբ, մեծ դեղաչափերը 10-30 մգ/կգ 4-6 օր տևողությամբ: Փոքր դեղաչափերի օգտագործման արդյունքում հիվանդների 70%-ի մոտ ձեռք է բերվում ռեմիսիա (նրանցից 15%-ը ծ-ԱՍ), մեծ դեղաչափերի՝ 40% մոտ (նրանցից 90%-ը ծ-ԱՍ): ՀԼԳ կողմնակի ազդեցություններն են՝ տենդ, սարսուռ, հեմոգլոբինի, էրիթրոցիտների, լեյկոցիտների, լիմֆոցիտների աննշան իջեցում, գրանուլոցիտների քանակի բարձրացում, երբեմն արյունահոսական և ինֆեկցիոն բարդություններ, ալերգիկ ռեակցիաներ, շիճուկային հիվանդության զարգացում: Չուզահեռաբար պլազմաֆերեզի կիրառումը նկատելի նվազեցնում է նշված ալերգիկ բարդությունների հաճախականությունը:

Ցիկլոսպորին A (*Tolipocladium inflatum* սնկի մետաբոլիտ) (ՅՍ-A)՝ առաջին տեղեկությունները այս դեղորայքի, որպես ԱՍ ժամանակ բուժման կիրառվող առանձին միջոցի և նրա դրական ազդեցության մասին առաջին տեղեկությունները ի հայտ են եկել XX դարի 80-կան թվականներին: Հետագա ուսումնասիրությունները միայն հաստատել են ԱՍ բուժման ժամանակ ՅՍ-A (սանդիմուն, նեոռալ, էկոռալ, զենգրաֆ) օգտագործման նպատակահարմարությունը: ՅՍ-A նախնական դեղաչափը կազմում է 8-12 մգ/կգ/օրը: Դեղորայքի բավարար



տանելիության դեպքում բուժումը նշված դեղաչափով շարունակվում է 2-3 շաբաթ, այնուհետև շարունակվում է պահպանողական դեղաչափով՝ 3-5 մգ/կգ/օրը: Կայուն ռեմիսիա ստանալուն պես դեղորայքի օրվա դեղաչափը իջեցվում է աստիճանաբար՝ շաբաթը մեկ՝ օրվա 5%-ի չափով և այդպես շարունակ՝ ընդհուպ մինչև ավարտը: ՅՍ-A հնարավոր նեֆրո- և հեպատոտոքսիկ ազդեցությունը թելադրում է կենսաքիմիական ցուցանիշների վերահսկման անրաժեշտությունը: ԱՍ բուժման արդյունավետությունը ավելի բարձր է լինում ՅՍ-A և ՀԼԳ (ՀԹԻ) զուգակցման ժամանակ:

Գլյուկոկորթիկոիդների (ԳԿ) օգտագործումը հիմնված է նրանց արյունադրդիչ և իմունաճնշիչ, ինչպես նաև մազանոթների թափանցելիության և արյունահոսությունների առաջացման վտանգի նվազեցման ազդեցությունները: ԳԿ նշանակվում են ԱՍ բուժման սկզբնական փուլում՝ այն էլ առավելապես թԱՍ ժամանակ: ԱՍ մի շաբթ համակարգային, իմունաբանական կողմնակի դրսևորումների ժամանակ արդյունավետ է նաև մեթիպրեդի բարձր դեղաչափերի նշանակումը:

ԱՍ ժամանակ, որպես ԻՃԲ տարբերակ, երկար տարիներ փայծաղի հեռացումը համարվում էր բուժման հիմնական եղանակ: Բացատրվում էր նրանով, որ փայծաղի հեռացումով հեռացվում է հակամարմիններ արտադրող և դրանց պահեստավայր հանդիսացող օրգանը: Մակայն սպլենեկտոմիան արդյունավետ է լինում այն դեպքերում, երբ ոսկրողեղում թերևս պահպանված են արյունաստեղծման ակտիվ կղզյակներ, այսինքն թ-ԱՍ ժամանակ: Ներկայումս ԻՃԲ նորագույն և արդյունավետ մեթոդների ներդրման պայմաններում փայծաղի հեռացումը դուրս մղվեց կիրառումից և կատարվում է միայն որպես բուժման լրացուցիչ եղանակ՝ ԻՃԲ-ից արյունաստեղծման մասնակի վերականգման ժամանակ:

Երբեմն ծ-ԱՍ ժամանակ արդյունք է դիտվում մանցիկլոֆոսֆամիդի բարձր դեղաչափերի (45մգ/կգ/օրը) ներարկումից:

Ժամանակակից ԻՃԲ եղանակների անընդմեջ կատարելագործման արդյունքում վերջին քսանամյակում հնգամյա կենսակայունության սահմանագիծը հաղթահարած հիվանդների թիվը բարձրացել է 46%-ից մինչև 72-85%: ԻՃԲ ծրագրերի արդյունավետությունը բարձրացնելու նպատակով մշտապես հետազոտություններ են իրականացվում բուժական ծրագրերի կատարելագործման, տարբեր իմունաճնշիչ միջոցների զուգակցումների, նորագույն դեղամիջոցների՝ ինչպիսին են մոֆետիլի միկոֆենոլատը (սելսեպտ) ներդրման ուղղությամբ: Փորձեր են արվում ԱՍ բուժման ծրագրերի մեջ ցողունային բջիջների աճի գործոնի, ինտերլեյկին-10, ինտերլեյկին-11 ընդգրկման ուղղությամբ: Ֆանկոնիի սակավարյունության ժամանակ ԻՃ բուժումը անարդյունավետ է:

Ներկայումս ԱՍ բուժման ծրագրերում անդրոգենները օգտագործվում են հազվադեպ, սակայն վիճակագրական տվյալները ցույց են տալիս, որ կանանց մոտ նրանց օգտագործումը բարձրացնում է ԻՃԲ արդյունավետությունը:

ԱՍ հիվանդները ունենում են համախտանիշային բուժման կարիք: Այն հիմնականում ուղղված է սակավարյունային և արյունահոսական դրսևորումների շտկմանը, վարակային բարդությունների բուժմանը և կանխարգելմանը: Սակավարյունությունը մեղմելու նպատակով ներարկվում է լեյկոցիտներով աղքատ կամ նախապես ճառագայթված էրիթրոցիտային զանգված, «հալեցված» էրիթրոցիտներ: Հաճախակի էրիթրոցիտային զանգվածի ներարկումների հետևանքով տարածուն հեմոսիդերոզի առաջացման վտանգը մեղմելու նպատակով հիվանդներին պարբերաբար նշանակվում է խելատային

բուժում՝ դեաֆերալ 500մգ մ/ե, 15-20 օր տևողությամբ: Փոխներարկումային կախվածության պայմաններում, երբ ցածր է շիճուկային էրիթրոպոետինը, արդյունավետ է էրիթրոպոետին դեղաձևի նշանակումը: Կարևոր տեղ է զբաղեցնում բուժման ծրագրում արյունահոսությունների կանխարգելումը և դադարեցումը թրոմբոցիտային զանգվածի ներարկումների միջոցով: Վարակային բարդությունների ժամանակ նշանակվում է հակաբակտերիալ, հակասնկային և հակավիրուսային համալիր բուժում, օգտագործելով IV սերնդի, լայն սպեկտրի հակաբիոտիկներ:

### **Կանխահիմնացություն**

ԱՍ բնորոշվում է մահացության բարձր ցուցանիշով: Հիվանդության կանխահիմնացությունը հիմնականում կապված է արյունաստեղծ հյուսվածքի ապաճի խորությունից, հիվանդության ընթացքի ծանրությունից, ժամանակին սկսած ակտիվ բուժումից: Չբուժված ծ-ԱՍ դեպքերի 50 % մահանում են առաջին 6 ամիսների ընթացքում, իսկ ժամանակին բուժված ծ-ԱՍ և ծծ-ԱՍ հիվանդների մեկամյա կենսակայունությունը կազմում է 60-80%, երկու տարի՝ 50-75%, իսկ յոթամյա՝ 55%: ՈՓՊ հետո առաջին տարվա ընթացքում հիվանդների մահվան հիմնական պատճառներն են պատվաստի անջատումը և ՊԸՏ սուր և քրոնիկական հիվանդությունը, ինչպես նաև վարակային բարդությունները:

### **Ֆանկոնիի սակավարյունություն**

Ֆանկոնիի սակավարյունությունը (ՖՍ) արյունաստեղծման բնածին խանգարում է և բնորոշվում է պանցիտոպենիայով, արյունաստեղծման ընկճումով և բազմաթիվ բնածին արատներով: Հիվանդության ժառանգումը ռեցեսիվ տիպի է կամ էլ

ծնողներից մեկի մոտ քրոնոսոմների ռեցիպրոկ տրանսլուկացիայի առկայության հետևանք է: Բջջագենետիկ հետազոտության արդյունքում, հատկապես դիէպոսիթոթանային թեստի միջոցով (Գ-ԷԲ - թեստ) հայտնաբերվում են քրոնոսոմների հավաքածուի յուրահատուկ տիպեր և քրոնոսոմային անկայունություն (նկ. 7 և 8):

Հիվանդությունը սկսվում է 4-10 տարեկան հասակում՝ առավելապես հիվանդանում են տղաները: Բնորոշ են ցածրահասակությունը, գանգի փոքր չափերը, կմախքի զարգացման արատները (դաստակի առաջին մատի բացակայություն կամ կարճացում, նախադաստակի ոսկրերում ոսկրացման կենտրոնների բացակայություն, ճաճանչուկրի բացակայություն կամ կարճացում, ազդրային հոդերի բնածին հոդախախտ, ծուռթաթություն): Նկարագրվում է նաև մելանինի կուտակման արդյունքում ախտաբանական բծավոր տիպի պիգմենտավորում: Նյարդային տիպի շեղումներից կարող են լինել շլություն, ակնաճեղքերի նեղացում, վերին կոպի իջեցում, խլություն, մտավոր թերզարգացում, միզասեռական օրգանների կողմից նրանց թերզարգացում, կրիպտորխիզմ, հիպոսպադիա, առնանդամի և ամորձիների տեղակայման շեղումներ, երիկամների ապաճ, ավազանի և միզածորանի երկատում, երիկամների բազմակիստայություն: Հաճախակի դիտվում են սրտի բնածին արատներ:

Ծայրամասային արյան պատկերը բնորոշվում է ռետիկուլոցոմների բացարձակ քանակի նվազումով, լեյկոցիտների և գրանուլոցիտների քանակների իջեցումով, երբեմն կարող են հանդիպել սակավաթիվ մեծ տրամագծով էրիթրոցիտներ, թիրախանման էրիթրոցիտներ, կորիզավոր էրիթրոբլաստներ և նորմոբլաստներ: Էրիթրոցիտներում բարձր է ֆետալ (պտղային) հեմոգլոբինի պարունակությունը: Ոսկրու-

դեղը կարող է կինել բարձր կամ նորմալ բջջայնության՝ պլազմատիկ բջիջների և մաստոցիտների մեծ քանակով:

Հիվանդության հարաճուն զարգացմանը զուգահեռ ոսկրողեղի բջջայնությունը շեշտակի նվազում է:

### **Քուժում**

Որոշակի դրական, բայց կարճատև արդյունք դիտվում է անդրոգենների և ԳԿ օգտագործումից: Իմունաճնշիչ բուժումը ՖՍ ժամանակ գրեթե անարդյունավետ է: Վերջին տարիներին ի հայտ են գալիս տեղեկություններ ՖՍ ժամանակ դրական արդյունքով իրականացված ոսկրողեղի փոխպատվաստման (ՈՓՊ) վերաբերյալ:

Հիվանդության կանխախմացությունը հիմնականում անբարենպաստ է: Մահացու ելքի պատճառներն են վարակային բարդությունները և արյունահոսությունները: ՖՍ ծամանակ բարձր է սուր միելոբլաստային լեյկոզով և այլ ուռուցքային հիվանդություններով հիվանդացության հավանականությունը:

### **Մասնակի կարմիր բջջային ապաճ (ապլազիա)**

Մասնակի կարմիրբջջային ապաճը (ՄԿԲԱ) հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է: Բնորոշվում է նորմոքրոմ տիպի սակավարյունությամբ, ռետիկուլոցիտների քանակի նվազումով և ոսկրողեղում էրիթրոցիտային ծիլի ապաճով:

### **Ծագումնաբանություն**

ՄԿԲԱ կարող է լինել բջիջների ինքնաբերաբար առաջացած մուտացիաների կամ նրանց ժառանգական դեֆեկտների հետևանք, իսկ երբեմն կարող է զարգանալ առանց որևէ նախորդող պատճառի: Վերջինը հիվանդության իդիոպաթիկ ձևն է և հանդիպում է ավելին քան 50% դեպքերում: Հիվան-

դությունը կարող է գուգորդված լինել ուրցագեղձի հիվանդությունների՝ թիմոսաների, T-բջջային լեյկոզների և լիմֆոմաների, սուր վիրուսային հեպատիտի և այլ հիվանդությունների հետ: Այն կարող է զարգանալ նաև որոշ դեղորայքների ազդեցության հետևանքով: Գոյություն ունեն հավաստի տվյալներ հիվանդության առաջացման համար վիրուսային հեպատիտի, պարոտիտի հարուցիչների, հատկապես պարվովիրուս PV19 ծագումնաբանական դերի վերաբերյալ: Տարբերում են հիվանդության բնածին ձևը՝ վաղ մանկական հասակում հազվադեպ հանդիպող Բլեկֆան-Դայմոնդի սակավարյունությունը:

### **Ախտաբանություն**

ՄԿԲԱ էրիթրոցիտների ուղղակի կամ նրանց էրիթրոպոետինակախյալ հասունացման ընկճման հետևանքն է: Հիվանդության ախտաբանության մեջ կարևոր դեր ունեն նաև իմունաբանական մեխանիզմները, ինչը սպացուցված է էրիթրոցիտների նախորդողներին ուղղված հակամարմինների բացահայտումով: Ենթադրվում է նաև էրիթրոցիտների նախորդողների ներքին դեֆեկտի առկայությունը:

### **Կլինիկական պատկերը**

ՄԿԲԱ հիմնական կլինիկական դրսևորումներն են սակավարյունությունը և նրանով պայմանավորված հյուսվածքների թթվածնային քաղցր: Բլեկֆան-Դայմոնդի սակավարյունությանը բացի նշվածներից բնորոշ է նաև ֆիզիկական աճի դադարը և սեռական հասունացման խանգարումը: Հաճախակի դիտվում է լյարդի չափերի մեծացում: Վաղաժամ փոխներարկումային կախվածության առաջացման հետ մեկտեղ նկարագրվում են երկաթով գերհագեցվածություն և երկրորդային հեմոքրո-

մատոգով պայմանավորված բարդություններ: ՄԿԲԱ այս ձևը սովորաբար դրսևորվում է կյանքի առաջին տարում, իսկ 25% դեպքերում՝ նորածնային շրջանում:

ՄԿԲԱ ժամանակ ծայրամասային արյան պատկերը բնորոշվում է նորմոքրոմ սակավարյունությամբ, ռետիկուլոցիտների քանակի նվազումով, լեյկոցիտների և թրոմբոցիտների մակարդակները շեղված չեն: Ոսկրուղեղում դիտվում է էրիթրոիդային ծիլի բջիջների պակաս, անարդյունավետ էրիթրոպոեզ, էրիթրոիդային բջիջների հասունացման խանգարում պոլիքրոմատոֆիլ նորմոբլաստների մակարդակում: Ոսկրուղեղի ընդհանուր բջջայնությունը փոփոխված չէ, երբեմն բարձրացած է երկաթպարունակող բջիջների՝ սիդերոցիտների և սիդերոբլաստների քանակները: Շիճուկային երկաթի քանակը սովորաբար լինում է բարձրացած:

### **Ախտորոշումը**

ՄԿԲԱ ախտորոշման համար հիմք է ընդունվում ծայրամասային արյան մեջ հիպոռեզենտատոր սակավարյունությունը և ոսկրուղեղում էրիթրոցիտային շարքի բջիջների պակասությունը: Ախտորոշում կայացնելու նպատակով անհրաժեշտ է իմունաֆլյուրեսցենտային եղանակով և ցիտոտոքսիկ մնուշով հայտնաբերել հակամարմիններ էրիթրոկարիոցիտների նկատմամբ: Երբեմն ավելի խորացված հետազոտությունների օգնությամբ կարելի է հանյտնաբերել այն հիվանդությունները, որոնք շաղկապված են լինում ՄԿԲԱ հետ. օրինակ, սուր լեյկոզը կամ T - բջջային քրոնիկական լեյկոզը, որոնք զարգացման վաղ շրջանում երբեմն դրսևորվում են իբրև ՄԿԲԱ: Բարդ դեպքերում ախտորոշումը ճիշտ կայացնելու համար օգտագործվում են բջջաչափման,

իմունահիստոքիմիական, կորիզաբանական, մոլեկուլյար-կենսաքիմիական հետազոտություններ:

### **Բուժումը**

Բուժման նպատակով օգտագործվում են գլյուկոկորթիկոիդներ (ԳԿ) միջին և բարձր դեղաչափերով, ցիկլոֆոսֆամիդ, հակալիմֆոցիտային գլոբուլին (ՀԼԳ), ցիկլոսպորին A (ՅՍ-A) և այլ իմունաճնշիչ ազդեցության դեղորայք: ԳԿ հիմնականում օգտագործվում են պրեդնիզոլոնը և մեթիլպրեդնիզոլոնը (մեթիպրեդ)՝ 3-5մգ/կգ մինչև 10մգ/կգ: Միջին դեղաչափերով նշանակելիս բուժումը շարունակվում է 4-8 շաբաթ: Արդյունքը գնահատվում է ռետիկուլոցիտների քանակի բարձրացումով: ՅՍ-A-ի արդյունավետությունը ՄԿԲԱ բուժման ժամանակ բացատրվում է նրա T լիմֆոցիտների և բնական քիլերների նկատմամբ ընկճող ազդեցությամբ: Նրա օգտագործումը ավելի արդյունավետ է իդիոպաթիկ ՄԿԲԱ ժամանակ և այն դեպքերում, երբ անարդյունավետ են բուժման այլ եղանակները: ՅՍ-A-ի նվազագույն արդյունավետ դեղաչափ է համարվում 4.5մգ/կգ/օր՝ 14 օր տևողությամբ: ԻՃ բուժումը արդյունավետ է ՄԿԲԱ հիվանդների 50-60%-ի մոտ: Բուժման լրացուցիչ եղանակ է համարվում բուժական պլազմաֆերեզը:

ՄԿԲԱ բնածին ձևերի ժամանակ բուժումը սիմպտոմատիկ է և ներառում է էրիթրոցիտային զանգվածի ներարկումներ, խելատային բուժում դեֆերոքսամինով (դեֆերալով), ԳԿ միջին դեղաչափերով: ՄԿԲԱ հիվանդների բուժման ծրագրում օգտագործվում է նաև ոսկրոլեղի փոխպատվաստում (ՈՓՊ):



## ԺԱՌԱՆԳԱԿԱՆ ՀԵՏՈՒԻՏԻԿ ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Սակավարյունությունների այս խումբը բնորոշվում է էրիթրոցիտների քայքայումով՝ հեմոլիզով, որին ուկրադոնը պատասխանում է երիտասարդ կարմիր բողբոջի բջիջների արտադրության ավելացումով:

*Ժառանգական հեմոլիտիկ սակավարյունություններն են՝*

- հեմոգլոբինոպաթիաներ՝ հեմոգլոբինի սինթեզի քանակական և որակական խանգարումներ (թալասեմիաներ, մանգադաձև սակավարյունություն և այլն),
- էրիթրոցիտների թաղանթային դեֆեկտներ (ժառանգական սֆերոցիտոզ, ժառանգական օվալոցիտոզ, ժառանգական ստոմատոցիտոզ և այլն),
- էրիթրոցիտների ֆերմենտների քանակական և որակական խանգարումներ (գլյուկոզո-6-ֆոսֆատ դեհիդրոգենազի, պիրուվատ կինազի, գլյուտաթիոնի, պենտոզային ցիկլի և այլ ֆերմենտների):

### Հեմոգլոբինոպաթիաներ

Հեմոգլոբինոպաթիաները՝ մի խումբ հիվանդություններ են, որոնց ժամանակ սինթեզվում են կառուցվածքային ոչ նորմալ հեմոգլոբիններ: Կառուցվածքային ոչ նորմալ հեմոգլոբինների առաջացման պատճառ է հանդիսանում գլոբինի շղթայում գենի մուտացիոն փոփոխությունները (աղյուսակ 7):

*աղյուսակ 7*

### Հեմոգլոբինների տարատեսակները և նրանց բաղկացուցիչները

Հեմոգլոբին A	$\alpha 2 \beta 2$
Հեմոգլոբին A <sub>2</sub>	$\alpha 2 \delta 2$
Հեմոգլոբին F	$\alpha 2 \gamma 2$

## **Մանգաղաձև սակավարյունություն**

Մանգաղաձև սակավարյունությունը կամ հեմոգլոբինոպաթիա S ամենահաճախ հանդիպող հեմոգլոբինապաթիան է: Տարածված է հիմնականում էկվատորիալ Աֆրիկայում:

Մանգաղաձև սակավարյունությունը ժառանգվում է աուտոսոմ ռեցեսիվ ձևով: Աֆրիկայի բնակչության 8%, Միջերկրական ծովի ավազանում բնակվող ազգաբնակչության 2% կրում են հիվանդության ախտաբանական գենը: Թուրքիայի, Հարավային Իտալիայի, Հյուսիսային Հունաստանի և Հնդկաստանի որոշ տարանջատված տարածքներում հանդիպում են S հեմոգլոբինակիրներ: Ենթադրում են, որ հեմոգլոբին S-ը առաջացել է ի պատասխան մալարիայի՝ որպես պաշտպանական ռեակցիա:  $\beta$  գլոբինի շղթայում վեցերորդ ամինաթթվի տեղում վալինը փոխվում է գլուտամինաթթվով:

Գեոքսիդացված հեմոգլոբին S-ը պոլիմերացվում է՝ կազմելով երկար և կարծր կառուցվածք, ինչը և հանգեցնում է բջիջների ձևի փոփոխմանը՝ դարձնելով նրանց մանգաղաձև (նկ. 9): Ացիդոզը, ջերմաստիճանի բարձրացումը, թթվածնային քաղցը բերում են հեմոգլոբին S-ի դեօքսիդացման և հանդիսանում են մանգաղաձև էրիթրոցիտների առաջացման նախադրյալները: Կարծր, երկարաձև էրիթրոցիտները խցանում են մազանոթները՝ առաջացնելով ինֆարկտային օջախներ: Մանգաղաձև էրիթրոցիտները «կաչուն» են և, սոսնձվելով էնդոթելիալ բջիջներին, կարող են առաջացնել թրոմբոզներ: Սակավարյունության և թթվածնային քաղցի աստիճանը կախված են հիվանդության հոմոզիգոտ կամ հետերոզիգոտ վիճակից:

### **Կլինիկական պատկեր**

Հիվանդությանը բնորոշ են ցավով ուղեկցվող անոթա-խցանման նոպաներ, որոնց հետևանքով կարող են ախտահարվել տարբեր օրգաններ՝ գլխուղեղը, ոսկորները, թոքերը, լյարդը, փայծաղը և առնանդամը (առնանդամի կավերնոզ մարմինների մազանոթների խցանման պատճառով առաջանում է երկարատև և ցավով ուղեկցվող էրեկցիա): Երեխաներին բնորոշ են ձեռքերի և ոտքերի ցավով ուղեկցվող այտուցներ:

*Փայծաղային սեկվեստրացիոն նոպա*, որը հաճախ հանդիպում է փոքր երեխաների մոտ: Բնորոշվում է էրիթրոցիտների սեկվեստրացիայով մեծացած փայծաղի կողմից, որը բերում է հիպովոլեմիայի և շոկի: Բուժումը՝ էրիթրոցիտների փոխներարկում և սպլենեկտոմիա:

*Սուր ապլաստիկ նոպա (ճգնաժամ)*՝ սովորաբար, բայց ոչ միշտ, ի հայտ է գալիս պարվովիրուս B19-ի ազդեցությունից հետո: Բնորոշվում է սակավարյունությամբ, լեյկոցիտների, թրոմբոցիտների և նեյտրոֆիլների քանակի իջեցմամբ: Հեմոպոեզը վերականգնվում է 7 օրից հետո:

*Սուր թոքային համախտանիշ*՝ բնորոշվում է արյան փոքր շրջանառությունում էրիթրոցիտների սեկվեստրացիայի հետևանքով շնչահեղձության և թոքերի այտուցի առաջացմամբ: Մանգաղաձև սակավարյունությամբ տառապող հիվանդների 25% մոտ այս նոպան մահվան պատճառ է հանդիսանում: Սուր թոքային համախտանիշի զարգացման դեպքում բուժումը պետք է սկսել առանց հապաղելու՝ կատարել էրիթրոցիտների փոխանակային ներարկում: Հիվանդի էրիթրոցիտները հեռացվում են և փոխներարկվում են դոնորական էրիթրոցիտներ: Փայծաղի ֆունկցիայի իջեցման պատճառով մանգաղաձև սակավարյունությամբ տառապող հիվանդների մոտ հաճախ հանդիպում են տարբեր ինֆեկցիոն հիվանդություններ: Այս

հիվանդների մոտ քրոնիկական հեմոլիզի պատճառով կարող են առաջանալ լեղապարկի քարեր և երիկամային անբավարարություն:

**Քուծույթ**՝ հեղուկների ներարկում, ցավազրկող դեղորայք: Նշանակվում է հիդրեա, որը իջեցնում է նոսպաների հաճախականությունը:

### **Հեմոգլոբինոպաթիա E-ն**

Հեմոգլոբինոպաթիա E-ն երկրորդ ամենատարածված հեմոգլոբինոպաթիան է: Հաճախ հանդիպում է Հարավային Ասիայում, մասնավորապես՝ Կոմբոջայում, Լաոսում և Թաիլանդում: Հեմոգլոբին E-ն հանդիսանում է գլոբինային β շղթայի 26-րդ ամինաթթվի տեղում լիզինի և գլուտամինաթթվի փոխանակման արդյունք: Հեմոգլոբին E-ի հոմոզիգոտ վիճակի ժամանակ մշտապես լինում է միկրոցիտոզ (MCV ~ 55-65fl), ծայրամասային արյան քսուրում՝ հիպոքրոմիա և թիրախանման էրիթրոցիտների առկայություն: Հեմոգլոբինի մակարդակը լինում է նորմալ կամ թեթևակի իջած: Բնորոշ կլինիկական նշանները արտահայտվում են հեմոգլոբին E-ի և β-թալասեմիայի հետերոզիգոտ վիճակների ժամանակ, որն արտահայտվում է ինչպես մեծ թալասեմիա:

### **Հեմոգլոբինոպաթիա C**

Հեմոգլոբինոպաթիա C-ն երրորդ ամենատարածված հեմոգլոբինոպաթիան է: Հիմնականում հանդիպում է Արևմտյան Աֆրիկայի առափնյա երկրներում: Հեմոգլոբին C-ն լիզինի և գլուտամինաթթվի փոխանակման արդյունք է գլոբինային β շղթայի 6-րդ ամինաթթվի տեղում: Սովորաբար հեմոգլոբին C-ի հոմոզիգոտ վիճակները ընթանում են առանց որևէ կլինիկական պատկերի՝ թեթև արտահայտված միկրոցիտային սակավար-

յունությամբ: Ծայրամասային արյան քսութում հանդիպում են բիրախանման էրիթրոցիտներ և սֆերոցիտներ (նկ.10):

### **Թալասեմիաներ**

Թալասեմիաները՝ մի խումբ ժառանգական հիվանդություններ են, որոնք բնորոշվում են գլոբինի  $\alpha$ - կամ  $\beta$ -շղթաների սինթեզի իջեցումով: Առողջ մեծահասակ մարդու մոտ առկա են հեմոգլոբին A (~95-96%), հեմոգլոբին A<sub>2</sub> (~3%) և հեմոգլոբին F՝ ֆետալ (<1,5%):

Սակավարյունությունը զարգանում է երկու մեխանիզմով՝

1. հեմոգլոբինի քանակի պակասի արդյունքում իջնում է թթվածնի տեղափոխման ծավալը յուրաքանչյուր էրիթրոցիտում, որը հանգեցնում է միկրոցիտոզի և հիպոքրոմիայի,

2. չգույգավորված գլոբինային շղթաները խմբավորվում են էրիթրոցիտների մեջ, ինչը բերում է թաղանթների վնասմանը և բջիջների ապակայունացմանը:

Այս բջիջները կամ քայքայվում են ոսկրածուծում, կամ կլանվում և քայքայվում են փայծաղում:

Տարբերում են  $\alpha$  կամ  $\beta$ -թալասեմիաներ:

#### **$\alpha$ -թալասեմիաներ**

$\alpha$ -թալասեմիաները զարգանում են գլոբինի  $\alpha$ -շղթաների սինթեզի իջեցումով: Յուրաքանչյուր անձ ունի չորս  $\alpha$ -գեններ և կարող է այնպես լինել, որ պակաս ժառանգվեն կամ մեկ գենը, կամ երկուսը, գուցե երեքը, կամ էլ բոլոր չորս գենները:

**Մեկ գենի մուտացիան ( $-\alpha/\alpha$ )** կլինիկորեն չի արտահայտվում:

**Երկու գենների մուտացիան ( $-\alpha/\alpha$  կամ  $--\alpha\alpha$ ;  $\alpha$ -թալասեմիա միևնույնը)** արտահայտվում է թեթև միկրոցիտար սակավարյունությամբ: Բնորոշ չեն ծանր բարդություններ:

***Երեք գենի մուտացիա (--/α կամ հեմոզոբին H)***

արտահայտվում է միջին ծանրության միկրոցիտար սակավարյունությունով: Ազատ β շղթաները կաչում են, կազմելով 4 β տետրամերներ (հեմոզոբին H): Կլինիկական պատկերը տարաբնույթ է՝ հիվանդը կարող է ունենալ կամ չունենալ փայծաղի մեծացում, երկաթի կուտակում, կմախքի փոփոխություններ:

***Չորս գենի մուտացիա (--/--) պտղի ջրգողություն՝*** կյանքի հետ անհամատեղելի վիճակ է, որովհետև մարդու բոլոր հեմոզոբինները՝ F, A, A<sub>2</sub> ունեն α-շղթաներ: Հղիությունների հիմնական մասը ավարտվում է ինքնաբեր վիժմով. ծնված նորածինների մոտ լինում է ջրգողություն և նրանք ծնվելուց հետո մահանում են սրտային անբավարարությունից: α շղթաների սինթեզի բացակայության պայմաններում γ շղթաները կաչում են միմյանց՝ կազմելով Բարտի հեմոզոբին: Այս հեմոզոբինն ունի բարձր խնամակցություն թթվածնի նկատմամբ, ինչը բերում է հյուսվածքային հիպօքսիայի և պտղի մահվան:

**β-թալասեմիաներ**

Մեծ β-թալասեմիան՝ հոմոզիգոտ վիճակ է, երբ գլոբինի β շղթաներն ամբողջովին չեն սինթեզվում կամ սինթեզվում են սակավ քանակով: Կլինիկորեն արտահայտվում է ծանր սակավարյունությունով, լյարդի և փայծաղի չափերի մեծացումով (արտաոսկրոտեղային արյունաստեղծման արդյունք), գանգի ոսկրների դեֆորմացիայով, անարդյունավետ էրիթրոպոեզով և երկաթի կուտակումով: Ծայրամասային արյան քսուքում հայտնաբերվում են միկրոցիտար, հիպոքրոմ և թիրախանման էրիթրոցիտներ (նկ. 11 և 12): Արտորոշումը հաստատվում է հեմոզոբին A<sub>2</sub> բարձրացումով հեմոզոբինի էլեկտրոֆորեզի ժամանակ, հաճախ ֆետալ հեմոզոբինը նույնպես թեթևակի բարձրացած է:

### **Քուժումը**

Էրիթրոցիտային զանգվածի ներարկումները համարվում են բուժման կարևոր և հիմնական բաղկացուցիչը: Հաճախ կիրառվում է գերփոխներարկումային ռեժիմ՝ հեմոգլոբինի մակարդակը պահպանվում է 90-100գ/լ: Այս ռեժիմը կանխարգելում է կմախքային փոփոխությունները, հետաձգում է փայծաղի մեծացումը, թույլ է տալիս երեխային նորմալ աճել և զարգանալ: Փոխներարկումները շատ արդյունավետ են, բայց բերում են երկաթի կուտակման և հետագայում՝ սրտային անբավարարության զարգացման: Յուրաքանչյուր էրիթրոցիտային զանգվածի պարկ պարունակում է 200-250մգ երկաթ: Գեֆերոքսամինը (դեսֆերալը) պատրաստուկ է, որը կապում և դուրս է բերում երկաթը օրգանիզմից (խելատային բուժում): Կատարում են ենթամաշկային, անընդմեջ և երկարատև ներարկումներ: Ներակումը սկսում են երեկոյան և ավարտում առավոտյան (10-12 ժամ): Կողմնակի ազդեցություններից պետք է նշել ցավը ներարկման տեղում, կատարակտան և լսողության կորուստը: Երբ հիվանդի մոտ հաճախանում է էրիթրոցիտային զանգվածի ներարկումների պահանջը, ցուցված է կատարել փայծաղի հեռացում:

### **Ֆերմենտապաթիաներ**

Հեմոլիտիկ սակավարյունությունները էրիթրոցիտների ֆերմենտների պակասի կամ բացակայության պատճառով կոչվում են ֆերմենտապաթիաներ:

*Գլուկոզա-6-ֆոսֆատդեհիդրոգենազի պակաս (Գ6ՖԴՊ)*՝ ամենատարածված ֆերմենտապաթիան է: 400 միլիոն մարդ՝ հիմնականում Աֆրիկայում, Ասիայում և Միջերկրական ծովի ավազանում՝ տառապում են այդ հիվանդությամբ: Ենթադրում են, որ այդ մուտացիան առաջացել է ի պաշտպանություն

մալարիայի հանդեպ: Գ-6-ՖԴՊ տեղակայված է X քրոմոսոմի վրա և մեծամասնությամբ հիվանդությունն ախտահարում է տղամարդկանց: Այսօր հայտնի են 100-ից ավել Գ-6-ՖԴՊ-ի տարատեսակներ: Նրանց դասակարգման հիմքում ընկած է ֆերմենտի ակտիվության մակարդակը, սակավարյունության և հեմոլիզի ծանրության աստիճանը: Հեմոլիտիկ նոպայից դուրս հիվանդները գտնվում են նորմալ վիճակում: Նրանք չունեն սակավարյունություն և հեմոլիզի նշաններ (անուղակի բիլիռուբինի բարձրացում, ռետիկուլոցիտոզ): Հեմոլիտիկ նոպան առաջանում է վարակներից և օքսիդացնող դեղամիջոցների ընդունումից (սուլֆանիլամիդներ, ասպիրին, հակաբիոտիկներ, ացետամինոֆեն, ասկորբինաթթու և այլն), քիմիական նյութերի ազդեցությունից, վիրահատություններից հետո: Օքսիդացված հեմոգլոբինի պրեցիպիտատները էրիթրոցիտներում կոչվում են Հայնցի մարմնիկներ: Հաճախ հեմոլիտիկ նոպաներն առաջանում են վիրուսային վարակներից հետո: Հեմոլիտիկ նոպան բնորոշվում է գունատությամբ, դեղնությամբ, մեջքի, փորի ցավերով, մուգ մեզով, ռետիկուլոցիտների քանակի բարձրացմամբ: Ռետիկուլոցիտներն ունեն Գ-6-ՖԴՀ բավարար քանակ, որը պաշտպանում է էրիթրոցիտների թաղանթները օքսիդացնող դեղորայքի ազդեցությունից: Այդ պատճառով 2-4 շաբաթ հետո հեմոլիտիկ նոպան դադարում է, հեմոգլոբինի մակարդակը նորմալանում է, նույնիսկ այն դեպքում, երբ հիվանդը շարունակում է ընդունել օքսիդացնող դեղորայք: Միջերկրածովային ավազանում տարածված Գ-6-ՖԴՀ պակասի տարատեսակից է հում վիճակում ֆավա լրբագլիների ընդունումից հետո առաջացած հեմոլիտիկ նոպաները: Բուժումը հեմոլիտիկ նոպաների առաջացման պատճառներից խուսափումն է:



*Պիրուվատ կինազայի պակասը՝* երկրորդ ամենատարածված ֆերմենտոպաթիան է: Ի համեմատ **Գ-6-ՖԳ-Հ** պակասով պայմանավորված հեմոլիտիկ սակավարյունությունից, այն հանդիպում է հազվադեպ: Տարածված է Հյուսիսային Եվրոպայում և Միջերկրական ծովի ավազանում: Ժառանգվում է աուտոսոմ ռեցեսիվ տարբերակով:

### **Էրիթրոցիտների թաղանթների դեֆեկտներ Ժառանգական սֆերոցիտոզ**

Ժառանգական սֆերոցիտոզը (ԺՍ) ամենահաճախ հանդիպող հեմոլիտիկ սակավարյունությունն է Հյուսիսային Եվրոպայում: Հիվանդության մեծամասնության դեպքերում ժառանգումը աուտոսոմ դոմինանտ է, դիտվում է նաև աուտոսոմ ռեցեսիվ ժառանգումը (բնորոշվում են ավելի ծանր ընթացքով) և պատահական մուտացիաների հետևանքով (մուտացիան տեղի է ունենում տվյալ պտղի մոտ): Ժառանգական սֆերոցիտոզի ժամական լինում է էրիթրոցիտների թաղանթների հիմնական սպիտակուցների՝ սպեկտրինի և անկիրինի դեֆեկտ: Բարձրանում է էրիթրոցիտների թաղանթների թափանցելիությունը և նատրիումի, կալիումի, ԱԵՖ-ազի պոմպը գործում է բարձր հարաբերությամբ՝ ի նպաստ  $\text{Na}^+$  և  $\text{OH}^-$  իոնների ներթափացմանը, ինչը և դրսևորվում է էրիթրոցիտների գնդաձև կամ «այտուցված» տեսքով: Բարձրանում է նաև գլյուկոզայի նկատմամբ էրիթրոցիտների պահանջը: Այդ պատճառով էրիթրոցիտների մակերեսը փոքրանում է և նրանք աստիճանաբար դառնում են գնդաձև (նկ.13): Գնդաձև էրիթրոցիտները ունեն ավելի փոքր ճկունություն և ընտրողաբար քայքայվում են փայծաղում: Էրիթրոցիտների մակերեսի փոքրացման հետևանքով նրանք կորցնում են իրենց ունակությունը պահել ազատ ջուրը և հեշտությամբ քայքայվում

են իզոտոնիկ լուծույթի անգամ չնչին նոսրացման պայմաններում՝ նատրիումի քլորիդի հիպոտոնիկ լուծույթում (էրիթրոցիտների օսմոտիկ անկայունության թեստ):

Կլինիկական արտահայտությունները տարաբնույթ են՝ սակավարյունության կլինիկական և լաբորատոր դրսևորումների բացակայությունից ընդհուպ մինչև ծանր քրոնիկական հեմոլիզի: Հիպերբիլիռուբինեմիա արտահայտված սակավարյունությունով կարող է դիտվել արդեն իսկ նորածնային շրջանում և բուժման նպատակով պահանջվի էրիթրոցիտների փոխանակային փոխներարկում: Հիվանդների մոտ հեմոլիտիկ նոսրացումը հիմնականում առաջանում են կրած վարակներից, վնասվածքներից կամ այլ սթրեսային իրավիճակներից հետո և արտահայտվում են դեղնուկով, սակավարյունությամբ և ռեոտիկոլոցիտների քանակի բարձրացմամբ: Ինչպես բոլոր քրոնիկական հեմոլիտիկ սակավարյունությունների ժամանակ, այս դեպքում նույնպես կարող են դիտվել լեղային քարերի առաջացում, պարվովիրուս PV19 ազդեցությունից հետո ապլաստիկ նոսրացումների զարգացում: Առկա է փայծաղի մեծացումը: ԺՄ լաբորատոր հետազոտության դասական եղանակ է համարվում էրիթրոցիտների օսմոտիկ անկայունության թեստը: Կարևոր է հիշել, որ էրիթրոցիտների օսմոտիկ անկայունության թեստը բնորոշ չէ միայն ԺՄ-ին: Այն կարող է բարձրացած լինել նաև հոմոզիգոտ հեմոգլոբինոպաթիա C-ի, փոքր թալասեմիայի, լյարդի հիվանդությունների ժամանակ՝ գնդաձև էրիթրոցիտների առկայության դեպքում: Բուժումը՝ փայծաղի հեռացում (սպլենեկտոմիա): Սպլենեկտոմիան շտկում է սակավարյունությունը: Եթե հեմոլիտիկ նոսրացումը կրկնվում են սպլենեկտոմիայից հետո, պետք է փնտրել հավելյալ փայծաղի առկայություն: Հաշվի առնելով այն, որ փայծաղի հեռացումից հետո բարձրանում է ինֆեկցիաների

նկատմամբ հակվածությունը, սպլենեկտոմիան նախընտրելի է կատարել 3-5 տարեկանից հետո: սպլենեկտոմիան ավելի վաղ տարիքում ցուցված է կատարել միայն սակավարյունության հետևանքով աճի նկատելի դադարի, հաճախակի և ծանր ընթացք ունեցող հեմոլիտիկ նոպաների դեպքերում:

### **Ժառանգական էլիպտոցիտոզ**

Ժառանգական էլիպտոցիտոզի ժառանգումը հիմնականում աուտոսոմ դոմինանտ է: Այն ընթանում է առանց որևէ կլինիկական պատկերի: Որոշ նորածինների մոտ հանդիպում են հիվանդության ծանր ձևերը: Սպլենեկտոմիան նկատելի նվազեցնում է էրիթրոցիտների փոխներարկման պահանջը:

### **Ժառանգական պիրոպոյկիլոցիտոզ**

Ժառանգական պիրոպոյկիլոցիտոզի ժառանգումը աուտոսոմ ռեցեսիվ է: Բնորոշվում է ծանր քրոնիկական հեմոլիտիկ սակավարյունությամբ, որն արտահայտվում է վաղ մանկական հասակում և շարունակվում ամբողջ կյանքի ընթացքում: Սպլենեկտոմիայից հետո նվազում է էրիթրոցիտների փոխներարկման պահանջը:

### **Չեռքբերովի հեմոլիտիկ սակավարյունություններ**

Չեռքբերովի հեմոլիտիկ սակավարյունությունները լինում են իմուն և ոչ իմուն բնույթի: Իմուն հեմոլիտիկ սակավարյունությունները դասակարգում են ըստ հակամարմինների տեսակի և հեմոլիզի մեխանիզմի (աղյուսակ 8):

Տարբերում են՝

- ներանոթային՝ ուղղակի կոմպլեմենտի հետ կապված հեմոլիտիկ սակավարյունություն,

- արտասանության՝ ռետիկուլոէնդոթելային համակարգում մակրոֆագերի կողմից էրիթրոցիտների ֆագոցիտոզի հետ պայմանավորված հեմոլիտիկ սակավարյունություն,

- ջերմային հակամարմինների (սովորաբար IgG) առկայության հետ կապված հեմոլիտիկ սակավարյունություն,

- ցրտային հակամարմինների (սովորաբար IgM) առկայության նետ կապված հեմոլիտիկ սակավարյունություն:

Տարբերում են նաև իմուն հեմոլիտիկ սակավարյունություններ՝

- առաջնակի կամ իդիոպաթիկ ձևերը,

- երկրորդային՝ կապված այլ հիվանդությունների հետ:

Իսկ ըստ ընթացի նրանք լինում են սուր և քրոնիկական:

*աղյուսակ 8*

**Իմուն հեմոլիզի մեխանիզմները**

Ուղղակի կոմպլեմենտի հետ կապված	Էրիթրոցիտների ֆագոցիտոզ ռետիկուլոէնդոթելային համակարգի մակրոֆագերի կողմից
Ներանոթային	Արտասանության
IgG կամ IgM հակամարմիններ, որոնք ֆիքսում են կոմպլեմենտը	Կապված IgG կամ կոմպլեմենտի հետ էրիթրոցիտների թաղանթի վրա
Կոմպլեմենտի կասկադն ավարտվում է էրիթրոցիտների թաղանթի գրոհի միջոցով	Հիմնականում էրիթրոցիտները քայքայվում են փայծաղում կամ լյարդում

*Ուղղակի կոմպլեմենտի հետ կապված* հեմոլիտիկ սակավարյունությունները հանդիպում են հազվադեպ: Դրանց առաջացման հիմնական պատճառներն են՝

- խմբային կամ ռեզուս գործոնով անհամատեղելի արյան փոխներարկումները

- դեղորայքից առաջացած իմուն կոմպլեքսները

*Յրտային հակամարմիններով պայմանավորված հեմոլիտիկ սակավարյունությունները լինում են իդիոպաթիկ և երկրորդային: Երկրորդային ցրտային հակամարմիններով հեմոլիտիկ սակավարյունությունների պատճառներն են՝*

- ինֆեկցիաները,
- աուտոիմուն հիվանդությունները,
- լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունները,
- պարոքսիզմալ ցրտային հեմոգլոբինուրիան:

Ի տարբերություն ջերմային հակամարմիններով պայմանավորված հեմոլիտիկ սակավարյունությունների, այս սակավարյունությունները հանդիպում են հազվադեպ:

*Ջերմային հակամարմիններով պայմանավորված հեմոլիտիկ սակավարյունությունները կազմում են իմուն հեմոլիտիկ սակավարյունությունների 70%: Տարբերում են իդիոպաթիկ, երկրորդային և դեղորայքից առաջացած ձևերը:*

*Երկրորդային ձևերի պարճառներն են՝*

- ինֆեկցիաները
- աուտոիմուն հիվանդությունները (ռևմատոյիդ արթրիտ, գայլախտ)
- Հոջկինի և ոչ Հոջկինի լիմֆոմաները, միելոման
- թիմոման
- տերատոման (հրեշուռուցք) կամ ձվարանների դերմոիդ կիստան (մաշկակազմ բուշտը)
- հիպոգամագլոբուլինեմիան
- ՉԻԱՀ

*Դեղորայքից առաջացած հեմոլիտիկ սակավարյունությունները (աղյուսակ 9) լինում են երեք պատճառներից՝*

- դեղորայքային պատրաստուկի արտաբցում (պենիցիլին)
- իմուն համալիրների ձևավորում
- աուտոիմուն ( $\alpha$ -methyldopa)

### **Կլինիկական պատկերը**

Հիվանդության կլինիկական արտահայտությունները կարող են լինել առանց սակավարյունության կլինիկական և լաբորատոր դրսևորումների, ընդհուպ ծանր հեմոլիզի: Գանգատներն են՝ թուլությունը, հեոցը, նկատվում է մաշկի և լորձաթաղանթների դեղնություն, մի մաս հիվանդների մոտ կարող է լինել լյարդի և փայծաղի մեծացում:

Մեծահասակների մոտ հաճախ հանդիպում են հիվանդության քրոնիկական ձևը, որը ընթանում է պարբերաբար սրացումներով: Հիվանդության սուր ձևերը հաճախ հանդիպում են երեխաների մոտ, հատկապես վիրուսային ինֆեկցիաներից հետո: Հիվանդները նշում են մեջքի, ոտքերի և որովայնի ցավեր, գլխացավ, սրտխառնոց, փսխում: Մեզը լինում է մուգ կարմիր երանգի կամ սև գույնի:

### **Մխտորոշումը**

Լաբորատոր հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվում է հեմոգլոբինի մակարդակի իջեցում, ռետիկուլոցիտոզի հաշվին MCV թեթևակի բարձրացում, անուղղակի բիլիռուբինի ավելցուկ: Կումբսի ուղղակի (ուղղակի հակագլոբինային թեստ) ռեակցիան մեծամասնության դեպքերում դրական է:

### **Բուժումը**

Բուժման առաջին գիծ համարվում է կորտիկոստերոիդների նշանակումը՝ 1-2մգ/կգ օրեկան, բաժանած երեք մասի: Կորտիկոստերոիդները փակում են մակրոֆագերի Fc ընկալիչները՝ կանխելով էրիթրոցիտների ֆագոցիտոզը: Նրանք

իջեցնում են աուտոիմուն հակամարմինների արտադրությունը: Հիվանդների 2/3 մոտ կորտիկոստերոիդների իջեցումը բերում է հիվանդության կրկնության: Բուժման երկրորդ գիծը՝ փայծաղի հեռացումն է: Հիվանդների 50-60% մոտ սալլենեկտոմիան տալիս է դրական արդյունք: Նշանակվում են նաև այլ իմունոսուպրեսիվ պատրաստուկներ՝ ներերակային իմունոգլոբուլիններ, ցիկլոֆոսֆան, ազատիոպրին, պլազմաֆերեզ:

*աղյուսակ 9*

**Հեմոլիտիկ սակավարյունություն առաջացնող  
դեղորայքային պատրաստուկներ**

Acetaminophen	Cianidanol	Latamoxef	Ranitidine
Aminopyrine	Cisplatin	Levodopa	Rifampin
Amphotericin B	Cyclofenil	Mefenamic acid	Sodium pentothal
Ampicillin	Diclofenac	Melphalan	Stibophen
Antazoline	Diethylstilbestrol	Mesphenytoin	Streptomycin
Apazone (azapropazone)	Diglycoaldehyde	Sulfonamides	Buthiazide (butazide)
Dipyrrone	Sulfonylurea derivatives	Methadone	Methicillin
Carbenicillin	Doxepin	Methotrexate	Sulindac
Carbimazole	Elliptinium acetate	Methyldopa	Suramin
Carboplatin	Erythromycin	Nafcillin	Suprofen
Catergen	Fenfluramine	Nalidixic acid	Teniposide
Cefotaxime	Fenoprofen	Nomifensine	Tetracycline
Omeprazole	Fluorescein	Thiopental	Cefotetan

## **Նորածինների հենոլիտիկ հիվանդություն**

Նորածինների հենոլիտիկ հիվանդությունը (ՆՀՀ) զարգանում է մոր և պտղի խմբային կամ ռեզուս անհամատեղելիության դեպքում: Ի տարբերություն ռեզուս անհամատեղելիության, խմբայինը կարող է զարգանալ նաև առաջին ծննդաբերության ժամանակ: Հիմնականում խմբային կոնֆլիկտը զարգանում է այն դեպքում, երբ մայրը ունի O(I) խմբային պատկանելիություն, իսկ պտուղը՝ A (II):

Ռեզուս կոնֆլիկտը զարգանում է միայն այն դեպքերում, երբ կինը ռեզուս (D<sup>-</sup>) բացասական է, իսկ ամուսինը՝ դրական (D<sup>+</sup>): Ռեզուս կոնֆլիկտը զարգանում է երկրորդ հղիության ժամանակ: Առաջին հղիության դեպքում (եթե մայրը կյանքի ընթացքում չի ստացել անհամատեղելի արյան բաղադրամասերի փոխներարկում) սովորաբար հակառեզուս հակամարմիններ չեն հայտնաբերվում և առաջին երեխան ծնվում է առողջ: Նորմալ ծննդաբերության ընթացքում մոր արյան մեջ անցնում է 2-3 մլ նորածնի արյուն, իսկ բարդացած ծննդաբերության ժամանակ՝ 10-100 մլ: Երեխայի ռեզուս դրական (D<sup>+</sup>) էրիթրոցիտների հանդեպ մոր օրգանիզմում արտադրվում են հակամարմիններ, որոնք երկրորդ հղիության ժամանակ (եթե պտուղը ռեզուս դրական է) ներթափանցում են պտղի արյան մեջ և առաջացնում են էրիթրոցիտների քայքայում (հենոլիզ): Դեղնությունը առաջանում է կյանքի առաջին 24-36 ժամերի ընթացքում: Բիլիռուբինի բարձրացում դիտվում է հիմնականում անուղղակի մասնաբաժնի հաշվին: Սովորաբար, բուժման բացակայության դեպքում, բիլիռուբինի մակարդակի բարձրացումը իր զագաթնակետին է հասնում կյանքի 3-5 օրերին: Անուղղակի բիլիռուբինն ունի տոքսիկ ազդեցություն նորածնի կենտրոնական նյարդային համակարգի վրա՝ առաջացնելով լեթարգիա, հիպոտոնիա, օպիստոտոնուս և այլն:



### **Բուժումը**

Բուժման նպատակով հիմնականում կատարում են փոխանակային արյան ներարկումներ:

### **Կանխարգելումը**

ՆՀՀ կանխման նպատակով ներկայումս լայնորեն կիրառվում է հակառեզուս (հակա-Rh (D)) իմունոգլոբուլինը: Հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկը իրենից ներկայացնում է իմունոգլոբուլինների խտացված լուծույթ, որը պարունակում է առնվազն 1:512 տիտրով հակառեզուս հակամարմիններ:

### **Դեղաբանական ազդեցություն**

Հակա-Rh (D) իմունոգլոբուլին պատրաստուկը ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող հղիների մոտ չեզոքացնում է պտղից մոր արյան մեջ ներթափանցած ռեզուս դրական էրիթրոցիտները՝ կանխելով կնոջ մոտ հակառեզուս հակամարմինների առաջացումը: Այդ հանգամանքը նպաստում է հաջորդ հղիության ժամանակ ռեզուս դրական պտղի նորմալ զարգացմանը:

Ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող հղիների մոտ հակառեզուս հակամարմինների առկայությունը հղիության առաջին կեսում անհրաժեշտ է որոշել ամիսը մեկ անգամ, երկրորդում՝ 15-20 օրը մեկ անգամ: Եթե հակառեզուս հակամարմինների առկայությունը հղիության վերջին մեկ ամսվա ընթացքում չի որոշվել, ապա այն պետք է գնահատել ծննդաբերությունից անմիջապես հետո: Հակառեզուս իմունոգլոբուլինը ներարկվում է միայն միջմկանային՝ ծննդաբերությունից հետո՝ առաջին 48 ժամում: Եթե այդ ժամանակահատվածում հնարավոր չի եղել ներարկել հակառեզուս

իմունոգլոբուլին պատրաստուկը, ապա այն կարելի է ներարկել մինչև 72 ժամը:

**Հակառեզուս իմունոգլոբուլինի ներարկման ցուցումներ**

***1. Հետժննդաբերական շրջան***

- Ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող առաջնաձին և կրկնաձին կանանց, որոնք ծննդաբերել են ռեզուս դրական նորածին և եթե այդ կանանց արյան շիճուկում բացակայում են հակառեզուս հակամարմինները: Նման դեպքերում ներարկվում է հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկի մեկ դեղաչափ:

- Ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող առաջնաձին և կրկնաձին կանանց, որոնց իրականացվել է կեսարյան հատում և ծնված նորածնի արյունն ունի ռեզուս դրական պատկանելիություն: Եթե այդ կանանց արյան շիճուկում բացակայում են հակառեզուս հակամարմինները, ապա ներարկվում է հակառեզուս իմունոգլոբուլինի երկու դեղաչափ:

- Ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող կանանց, որոնք ծննդաբերել են ռեզուս դրական երկվորյակներ: Եթե այդ կանանց արյան շիճուկում բացակայում են հակառեզուս հակամարմիններ, ապա նրանց ներարկվում է հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկի երկու դեղաչափ:

- Ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող կանանց՝ հակառեզուս հակամարմինների բացակայության դեպքում, որոնք ծննդաբերել են ռեզուս դրական և ռեզուս բացասական երկվորյակներ: Այս դեպքում ներարկվում է հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկի մեկ դեղաչափ:

***2. Հղիության շրջան***

- Ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող կանանց՝ հղիության 28-րդ շաբաթվա ընթացքում, եթե նրանց արյան մեջ հայտնաբերվել են 10-15 մլ և ավելի պտղային էրիթրոցիտներ: Մինչև 15 մլ պտղային էրիթրոցիտների առկայության դեպքում ներարկվում է մեկ դեղաչափ հակառեզուս իմունոգլոբուլին, 15-30 մլ առկայության դեպքում՝ երկու դեղաչափ:

***Ուշադրություն՝ հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկը ներարկվում է միայն պտղային էրիթրոցիտների առկայությունը որոշելուց հետո:***

- Ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող կանանց հղիության բնական կամ արհեստական ընդհատումներից հետո: Հակառեզուս հակամարմինները որոշվում են մինչև ընդհատումը և դրանց բացակայության դեպքում ներարկվում է հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկի կես դեղաչափ՝ եթե հղիությունը 13 շաբաթականից փոքր է և մեկ դեղաչափ՝ եթե 13 շաբաթականից անց է:

### **Ներարկման հակացուցումներ**

Հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկը հակացուցված է՝

- ռեզուս դրական արյան պատկանելիություն ունեցող հղիներին և ծննդկաններին.

- ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող կանանց, եթե ծնված երեխան ռեզուս բացասական է,

- ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող կանան՝ հղիության բնական և արհեստական ընդհատումներից հետո, եթե ամուսինը ռեզուս բացասական է,

- ռեզուս բացասական արյան պատկանելիություն ունեցող կանանց, եթե այդ կանանց արյան շիճուկում հայտնաբերվել են հակառեզուս հակամարմիններ:

**Կողմնակի ազդեցություն**

- ներարկման տեղում` թույլ ցավ
- հազվադեպ` ջերմության աննշան բարձրացում

**Առաքման ձևը**

Սրվակներով, 1-2 մլ քանակությամբ, որը համապատասխանում է հակառեզուս իմունոգլոբուլինի մեկ դեղաչափի:

**Պահպանման պայմաններ**

Հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկը պահպանվում է սառնարանում` +2- +10 C ջերմաստիճանի պայմաններում: Չի թույլատրվում հակառեզուս իմունոգլոբուլին պատրաստուկի սառեցումը:

**ԱՐՅԱՆ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍԵՐԻ ՓՈԽՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐ Ընդհանուր դրույթներ**

Փոխներարկումային բուժումը` շրջանառող արյան հատկությունների, կազմի և ծավալի նպատակաուղղված փոփոխման, հոմեոստազի խանգարումների շտկման և օրգանիզմի ֆունկցիաների ղեկավարման մեթոդ է, որի ժամանակ կիրառվում են դոնորական արյունից ստացված արյան բաղադրամասերի, արյան փոխարինող միջավայրերի (հեմոկորեկտորներ) ներանոթային ներարկումներ, արտամարմնային արյունաշտկման փոխներարկումային վիրահատություններ,

ֆիզիոարյունաբուժում և արհեստական արյունաշրջանառություն:

Դոնորից կամ ռեցիպիենտի սեփական արյունից (աուտոփոխներարկում) պատրաստված արյան բաղադրամասերի (երիթրոցիտներ պարունակող միջավայրեր, թրոմբոցիտային զանգված, պլազմա) ներարկումը հիվանդի (ռեցիպիենտի) անոթային հունի մեջ կոչվում է փոխներարկում:

Վերջին տասնամյակների ընթացքում նոր տեխնոլոգիաների զարգացումը, ինչպես նաև արյան բջջային կազմի և պլազմայի սպիտակուցների խորացված ուսումնասիրությունները պատճառ հանդիսացան վերանայելու ամբողջական արյան փոխներարկման հարցը: Տարիներ շարունակ ամբողջական արյունը դիտարկվում էր որպես փրկության միջոց արյունահոսությունների, սակավարյունությունների ժամանակ, ինչպես նաև որպես արյունականգ, թունազրկող և օրգանիզմի տարբեր ֆունկցիաները խթանող միջոց: Դա հանգեցրեց ամբողջական արյան լայն և անհիմն կիրառմանը տարբեր ախտաբանական վիճակների և հիվանդությունների ժամանակ: Ժամանակակից ինունաբանության ձեռքբերումները, կլինիկական մեծ փորձը և հետփոխներարկումային բարդությունների ուսումնասիրությունները թույլ են տալիս դիտարկել արյան փոխներարկումը որպես լուրջ միջամտություն՝ հյուսվածքի փոխպատվաստում: Վերջինս կարող է բերել վաղ և ուշացած հետևանքների: Ժամանակակից փոխներարկաբանության ոլորտում չի թույլատրվում արյան բաղադրամասերի փոխներարկումն օրգանիզմի դիմադրողականության բարձրացման, արյան շրջանառության ծավալի լրացման, սնուցման և օրգանիզմի ֆունկցիաների խթանման նպատակով: Չի թույլատրվում նաև ամբողջական արյան փոխներարկումը: Այն ոչ միայն արդյունավետ չէ, այլ վտանգավոր է այն պարզ պատճառով, որ

ամբողջական արյան միջոցով բացի էրիթրոցիտներից ներարկվում են նաև ոչ պլիտանի լեյկոցիտներ, թրոմբոցիտներ, օտար սպիտակուցներ, հակաժիմներ, հակամարմիններ, ինչը և հանգեցնում է օրգանիզմի անհիմն իմունիզացմանը:

***Փոխներարկումային բուժօգնության ոլորտում ներկայումս ընդունված է բաղադրամասային հեմոթերապիան (ռեցիպիենտին փոխներարկվում է անհրաժեշտ արյան բաղադրամասը):***

Ժամանակակից հեմոթերապիայի առաջատար մեթոդներին են դասվում լվացված, ֆիլտրված էրիթրոցիտների փոխներարկումները, աուտոփոխներարկումը, որոնք իմունաբանական առումով ավելի ընդունելի են, քան ամբողջական արյան փոխներարկումը: Վերը նշված ժամանակակից փոխներարկումային ռազմավարությունը լայնորեն կիրառվում է սրտային վիրաբուժության, օրթոպեդիայի, վնասվածքաբանության և բժշկության այլ ոլորտներում:

Արյան բաղադրամասերի փոխներարկման գործընթացն ուղեկցվում է ռեցիպիենտի համար դրական (չրջանառող էրիթրոցիտների թվի ավելացում, հեմոգլոբինի մակարդակի բարձրացում, ներանոթային տարածուն մակարդեղիության համախտանիշի (ՆՏՄՀ) և թրոմբոցիտոպենիկ արյունահոսությունների կանխարգելում և բուժում) և բացասական (դոնորական արյան բջիջների և պլազմայի տարրերի հանդեպ իմունիզացման զարգացում, վիրուսային վարակների փոխանցման և մանրէային աղտոտման վտանգ, հեմոսիդերոզի զարգացում, ալոսենսիբիլիզացիա) հետևանքներով: Իմունային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ արյան բաղադրամասերի փոխներարկումը կարող է հանգեցնել «պատվաստն ընդդեմ տիրոջ» (ՊԼՏ) ռեակցիայի զարգացման:

Արյան փոխներարկման կայաններում և բաժանմունքներում հավաքված դոնորական արյունը պետք է բաժանվի բաղադրամասերի հնարավորինս կարճ ժամանակամիջոցում: Հետագայում արյան բաղադրամասերի տեղափոխումը իրականացնում են պատասխանատու բուժաշխատողները: Տեղափոխման ժամանակ էրիթրոցիտների հավանական հեմոլիզից խուսափելու նպատակով արյան բաղադրամասերը տեղադրվում են հատուկ իզոթերմիկ տարաների մեջ, որոնք ապահովում են տվյալ բաղադրամասի պահպանման համար անհրաժեշտ ջերմաստիճանը: Անհրաժեշտ է խուսափել արյան բաղադրամասերի թափահարումից, հարվածներից, տաքացումից, բջջային բաղադրամասերի սառեցումից: Նպատակահարմար է տվյալ հիվանդի բուժման համար օգտագործել միևնույն դոնորից ստացված արյան բաղադրամասերը:

***Թույլատրվում է փոխներարկել միայն ռեցիպիենտի հետ միևնույն խմբային և ռեզուս պատկանելիություն ունեցող դոնորական արյան բաղադրամասեր:***

Արյան բաղադրամասերի փոխներարկումից առաջ անհրաժեշտ է՝

- որոշել արյան բաղադրամասի փոխներարկման ճշգրիտ ցուցումները,

- բացատրել հիվանդին արյան բաղադրամասի փոխներարկման անհրաժեշտությունը, նպատակը, ակնկալիք դրական արդյունքները, հնարավոր բարդությունների զարգացման վտանգը, բուժման այլընտրանքային միջոցները,

- ստանալ հիվանդից կամ նրա օրինական ներկայացուցչից գրավոր համաձայնություն փոխներարկման իրականացման վերաբերյալ,

- համոզվել, որ փոխներարկվող բաղադրամասի պարկի ամբողջականությունը խախտված չէ, ստուգել պարկի պիտա-

կավորումը, պարունակությունը և կատարել բաղադրամասի որակի տեսողական գնահատում:

*Փոխներարկվող արյան բաղադրամասերի որակի ցուցանիշներն են.*

**էրիթրոցիտային զանգվածի համար՝ հեմոլիզի բացակայությունը, էրիթրոցիտների և պլազմայի շերտերի միջև ստույգ սահմանի առկայությունը,**

**պլազմայի համար՝ դրա թափանցիկությունը (հնարավոր մանրէային աղտոտման ժամանակ պլազմայի գույնը լինում է խամրած, մուգ գորշավուն երանգով, դրա մեջ առաջանում են փաթիլներ և թելիկներ).**

- որոշել ռեցիպիենտի արյան խմբային և ռեզուս պատկանելիությունը, արդյունքը համեմատել հիվանդության պատմության քարտի մեջ գրանցված տվյալների հետ,

- որոշել դոնորական արյան գազափոխադրիչի պարկի խմբային և ռեզուս պատկանելիությունը և համեմատել արդյունքները արյան գազափոխադրիչի (էրիթրոցիտային զանգվածի) պարկի պիտակի վրա նշված տվյալների հետ,

- անցկացնել ռեցիպիենտի շիճուկի և դոնորի էրիթրոցիտների անհատական (խմբային) համատեղելիության փորձը,

- անցկացնել ռեցիպիենտի շիճուկի և դոնորի էրիթրոցիտների ռեզուս համատեղելիության փորձը,

- անցկացնել կենսաբանական փորձը:

**Արգելվում է արյան բաղադրամասերի փոխներարկումը մեկ պարկից մի քանի հիվանդի:** Արյան բաղադրամասերի փոխներարկումն իրականացվում է պահպանելով ախտահանման և վարակազերծման բոլոր կանոնները և օգտագործելով միանվագ պլաստիկե համակարգեր, որոնք օժտված են 170-200 մտ ֆիլտրերով:



*Արգելվում է փոխներարկել ՄԻԱՎ-ի, հեպատիտներ B և C-ի, սիֆիլիսի և բրուցելյոզի նկատմամբ չհետազոտված արյուն և արյան բաղադրամասեր:*

**Արյան բաղադրամասերի փոխներարկման ժամանակ կիրառվող իզոշճաբանական հետազոտությունների անցկացման կարգ**

**Արյան խմբային (ABO) պատկանելիության որոշումը ստանդարտ շիճուկներով**

Արյան խմբային պատկանելիությունը որոշվում է ավստի վրա, լուսավոր սենյակում,  $+15+27^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում: Ափսեն բաժանվում է երկու մասի: Վերին հատվածում նշվում է արյան գազափոխադրիչի պարկը (դոնոր), ստորին հատվածում՝ ռեցիպիենտը: Յուրաքանչյուր հատվածը բաժանվում է 3 մասի, որոնցում ձախից աջ կատարվում են համապատասխան նշումներ՝ 0, A, B: Ափսեի երկու հատվածներում (վերին և ստորին), ձախից աջ հաջորդաբար կաթեցվում է ստանդարտ 0, A, B շիճուկների երկուական կաթիլ (0,1 մլ):

*Ափսեի վերին հատվածում ստանդարտ շիճուկների վրա ավելացվում է պարկի էրիթրոցիտների մեկ փոքր կաթիլ (0,01 մլ), ստորին հատվածում՝ ռեցիպիենտի էրիթրոցիտների մեկ փոքր կաթիլ (0,01 մլ): Էրիթրոցիտները և ստանդարտ շիճուկների յուրաքանչյուր կաթիլը խառնում են առանձին ապակյա ձողիկներով: Ափսեն պարբերաբար ճոճում են: Կեղծ փաթիլավորումից խուսափելու նպատակով 2-3 րոպե անց յուրաքանչյուր կաթիլի վրա ավելացվում է մեկական կաթիլ 0,9% նատրիումի քլորիդի լուծույթ: 5 րոպե հետո կատարվում է համապատասխան եզրակացություն (աղյուսակ 10):*

**Արյան խմբային (ABO) պատկանելիության որոշում  
ցուցիկը (տրանսկլոն) պատրաստուկներով**

Արյան խմբային (ABO) պատկանելիությունը որոշվում է սպիտակ ափսեի վրա, լուսավոր սենյակում, +15-+27°C ջերմաստիճանի պայմաններում:

Ափսեն բաժանվում է երկու մասի: Վերին հատվածում նշվում է արյան զազափոխադրիչի պարկը (դոնոր), ստորին հատվածում՝ ռեցիպիենտը: Յուրաքանչյուր հատվածում կաթեցվում է հակա-A և հակա-B ցուիկլոնների մեկական կաթիլ (0,1մլ) և ավելացվում է համապատասխան պարկի և հիվանդի էրիթրոցիտների մեկական փոքր կաթիլ (0,01մլ): Ափսեն պարբերաբար ճոճում են: Երեք րոպե հետո կատարվում է համապատասխան եզրակացություն (աղյուսակ 11):

*աղյուսակ 10*

Էրիթրոցիտների փաթիլավորումը ստանդարտ շիճուկների հետ			Արյան խումբը
0	A	B	
-	-	-	0(I)
+	-	+	A(II)
+	+	-	B(III)
+	+	+	A B (IV)

*աղյուսակ 11*

Էրիթրոցիտների փաթիլավորումը ցուիկլոն պատրաստուկների հետ		Արյան խումբը
A	B	
-	-	0(I)
+	-	A(II)
-	+	B(III)
+	+	A B (IV)

Ծանոթագրություն. (+)՝ փաթիլավորումն առկա է, (-)՝ փաթիլավորումը բացակայում է:

**Արյան ռեզուս պատկանելիության որոշումը  
կոնգլյուտինացիայի եղանակով**

Արյան ռեզուս պատկանելիության որոշումն այս եղանակով կատարվում է Պետրիի թասի վրա, ջրային բաղնիքում,  $+46+47^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում: Պետրիի թասը բաժանվում է երկու մասի: Վերին հատվածում նշվում է արյան գազափոխադրիչի պարկը (դոնոր), ստորին հատվածում՝ ռեցիպիենտը:

Յուրաքանչյուր հատվածը բաժանվում է երկու մասի, որտեղ կաթեցվում է հակա-D և հակա-DC շիճուկների երկուական կաթիլ: Պետրիի թասի վերին հատվածում ավելացնում են դոնորի էրիթրոցիտների մեկական կաթիլ, իսկ ստորին հատվածում ռեցիպիենտի էրիթրոցիտների մեկական կաթիլ: Կաթիլները խառնում են տարբեր ապակյա ձողիկներով, որից հետո Պետրիի թասը դրվում է ջրային բաղնիք: 10 րոպե հետո թասը հանվում է ջրային բաղնիքից և սպիտակ ֆոնի վրա կարդում են արդյունքները (աղյուսակ 12):

**Արյան ռեզուս պատկանելիության որոշումը ցոլիկլոն  
պատրաստուկներով**

Արյան ռեզուս պատկանելիությունը ցոլիկլոն պատրաստուկներով որոշվում է սպիտակ ափսեի վրա, լուսավոր սենյակում,  $+15+27^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում: Ափսեն բաժանվում է երկու մասի: Վերին հատվածում նշվում է արյան գազափոխադրիչի պարկը (դոնոր), ստորին հատվածում՝ ռեցիպիենտը: Յուրաքանչյուր հատվածում կաթեցվում է հակա-D և հակա-C ցոլիկլոնների մեկական կաթիլ (0,1մլ) և ավելացվում է

համապատասխան պարկի և հիվանդի էրիթրոցիտների մեկական փոքր կաթիլ (0,01մլ): Էրիթրոցիտների և ցոլիկլոն պատրաստուկների յուրաքանչյուր կաթիլը խառնում են առանձին ապակյա ձողիկներով: Ափսե՛ն պարբերաբար ճոճում են: Երեք րոպե հետո կատարում են համապատասխան եզրակացություն (աղյուսակ 13):

*աղյուսակ 12*

Էրիթրոցիտների փաթիլավորումը շիճուկների հետ		Արյան ռեզուս պատկանելիությունը
հակա-D	հակա- DC	
+	+	Rh <sub>0</sub> (D <sup>+</sup> դրական)
+(թույլ)	+(թույլ)	Rh <sub>0</sub> (D <sup>+</sup> դրական)
-	+	rh'(D <sup>-</sup> C <sup>+</sup> ) բացասական ռեցիպիենտ, դրական դոնոր
-	-	rh=(բացասական)

*աղյուսակ 13*

Էրիթրոցիտների փաթիլավորումը ցոլիկլոն պատրաստուկների հետ		Արյան ռեզուս պատկանելիությունը
+	+	
+	-	Rh <sub>0</sub> (D <sup>+</sup> դրական)
-	+	rh'(D <sup>-</sup> C <sup>+</sup> ) դրական դոնոր, բացասական ռեցիպիենտ
-	-	rh=(բացասական)

Ծանոթագրություն. (+)՝ փաթիլավորումն առկա է, (-)՝ փաթիլավորումը բացակայում է:

Եթե պարկի էրիթրոցիտների հետազոտման արդյունքում ստացվում է  $\text{rh}'(\text{D}^{\text{C}^+})$  պատասխանը, ապա պարկի դոնորական արյան գազափոխադրիչը համարվում է ռեզուս դրական և այդ արյան գազափոխադրիչը չի թույլատրվում փոխներարկել ռեզուս բացասական ռեցիտինետին:

**Ուշադրություն**՝ արյան խմբային և ռեզուս պատկանելիության որոշման վերոնշյալ մեթոդները կիրառվում են ***միայն*** արյան գազափոխադրիչի պարկի և ռեցիպիենտի խմբային ու ռեզուս պատկանելիության ***կրկնակի*** ճշտման և հաստատման նպատակով:

Ռեցիպիենտի և դոնորի արյան խմբային և ռեզուս պատկանելիության առաջին որոշումը կատարվում է միայն մասնագիտացված լաբորատորիայում:

### **Անհատական համատեղելիության փորձեր**

#### **Անհատական (խմբային -ABO) համատեղելիության փորձ**

Ափսեի վրա, լուսավոր սենյակում,  $+15+27^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում, կաթեցվում է երկուական կաթիլ ռեցիպիենտի շիճուկ, որի վրա ավելացվում է դոնորի էրիթրոցիտների մեկ փոքր կաթիլ (էրիթրոցիտների և շիճուկի հարաբերությունը պետք է կազմի 1:10): Կաթիլը խառնում են ապակյա ձողիկով: 3 րոպե հետո կատարվում են համապատասխան եզրակացություններ: Կեղծ փաթիլավորումը բացառելու նպատակով անհրաժեշտ է ավելացնել մեկ կաթիլ 0,9% նատրիումի քլորիդի լուծույթ: Նույն փորձն անցկացվում է նաև դոնորի պլազմայի և ռեցիպիենտի էրիթրոցիտների հետ: Էրիթրոցիտների փաթիլավորման առկայության դեպքում արյան գազափոխադրիչը համարվում է անհամատեղելի և այն չի թույլատրվում փոխներարկել: Եթե կաթիլի մեջ բացակայում է էրիթրոցիտների

փաթիլավորում դոնորի և ռեցիպիենտի արյունները համարվում են համատեղելի ըստ խմբային ABO հակածինների:

### **Ռեզուս համատեղելիության փորձ**

Պետրիի թասի վրա կաթեցվում է երկու կաթիլ ռեցիպիենտի շիճուկ, որի վրա ավելացվում է դոնորի էրիթրոցիտների մեկ փոքր կաթիլ (էրիթրոցիտների և շիճուկի հարաբերությունը կազմում է 1:10): Կաթիլը խառնում են ապակյա ձողիկով: Պետրիի թասը դնում են ջրային բաղնիք,  $+46+47^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանում: 5 րոպե հետո կաթիլը մեկ անգամ ևս խառնում են, իսկ 10 րոպե անց Պետրիի թասը հանում են ջրային բաղնիքից և կատարում համապատասխան եզրակացություն: Էրիթրոցիտների փաթիլավորման առկայության դեպքում արյան գազափոխադրիչը համարվում է անհամատեղելի և այն չի թույլատրվում փոխներարկել: Եթե կաթիլի մեջ բացակայում է էրիթրոցիտների փաթիլավորումը, դոնորի և ռեցիպիենտի արյունները համարվում են համատեղելի ըստ ռեզուս համակարգի հակածինների:

Պլազմայի ներարկման դեպքում, մինչև դրա փոխներարկումն իրականացնելը, անցկացվում է համատեղելիության փորձը պլազմայի և ռեցիպիենտի էրիթրոցիտների հետ վերը նշված եղանակով:

Խաչածև համատեղելիության փորձը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերել անհամատեղելիությունը նաև թույլ հակածինների նկատմամբ:

### **Կենսաբանական համատեղելիության փորձ**

Կենսաբանական փորձն անցկացվում է անկախ փոխներարկվող բաղադրամասի ծավալից և ներարկման արագությունից: Արյան բաղադրամասերի մի քանի չափաբա-

ժինների փոխներարկման դեպքում կենսաբանական փորձն անցկացվում է յուրաքանչյուր նոր չափաբաժնի փոխներարկումից առաջ:

**Կենսաբանական փորձի անցկացման գործընթացը**

Ռեցիպիենտին միանվագ ներարկվում է 10 մլ արյան բաղադրամաս՝ 2-3 մլ/րոպե (40-60 կաթիլ/րոպե) արագությամբ, որից հետո փոխներարկումն ընդհատվում է: Երեք ռոպեի ընթացքում բժիշկը հսկում է ռեցիպիենտի ընդհանուր վիճակը, գնահատում է պուլսի և շնչառության հաճախականության, զարկերակային ճնշման, մարմնի ջերմաստիճանի ցուցանիշները, մաշկի գույնը: Այս գործողությունները պետք է կրկնվեն ևս 2 անգամ: Եթե այդ ժամանակամիջոցում հայտնաբերվում է թվարկված կլինիկական ախտանիշներից (դող, սարսուռ, ցավեր գոտկատեղում, կրծոսկրի ետևում սեղմման զգացողություն, գլխացավ, սրտխառնոց կամ փսխում) որևէ մեկը, ապա անհրաժեշտ է անմիջապես ընդհատել տվյալ բաղադրամասի փոխներարկումը:

Ընդհանուր անզգայացման ժամանակ արյան բաղադրամասերի փոխներարկումից առաջացած բարդությունների մասին վկայում են վիրահատական վերքից չպատճառաբանված արյունահոսությունը, զարկերակային ճնշման անկումը, պուլսի հաճախացումը, միզապարկի կաթետրավորմամբ ստացված մեզի գույնի փոփոխությունը: Այդպիսի դեպքերում տվյալ բաղադրամասի փոխներարկումն անհրաժեշտ է ընդհատել:

Կենսաբանական և անհատական համատեղելիության փորձերի կատարումը պարտադիր է նաև անհատականորեն, համապատասխան լաբորատորիայում ընտրված գազափոխադրիչի փոխներարկման ժամանակ:

Ռեցիպիենտի և դոնորի արյան խմբային և ռեզուս պատկանելիության վերստուգումը, ինչպես նաև անհատական համա-

տեղեկության փորձը, կատարվում են անմիջապես փոխներարկումից առաջ:

**Արգելվում է** արյան բաղադրամաս պարունակող պարկի մեջ ավելացնել այլ դեղամիջոցներ, բացի 0,9% նատրիումի քլորիդի մանրեազերծ իզոտոնիկ լուծույթից: Փոխներարկման ավարտից հետո փոքր քանակությամբ դոնորական արյան բաղադրամաս պարունակող պարկը և ռեցիպիենտի արյունով փորձանոթը անհրաժեշտ է պահպանել սառնարանում 48 ժամ:

Փոխներարկումն իրականացնող բժիշկը արյան գազափոխադրիչների յուրաքանչյուր փոխներարկման ժամանակ պարտավոր է նշել հիվանդության պատմության քարտի մեջ հետևյալ տվյալները.

- փոխներարկման ցուցումը,
- ռեցիպիենտի խմբային և ռեզուս պատկանելիության կրկնակի ստուգման արդյունքները,
- արյան գազափոխադրիչի պարկի խմբային և ռեզուս պատկանելիության կրկնակի ստուգման արդյունքները,
- անհատական համատեղելիության փորձի արդյունքը,
- ռեզուս համատեղելիության փորձի արդյունքը,
- կենսաբանական փորձի արդյունքը,
- արյան գազափոխադրիչի պարկի պիտակի վրա նշված տվյալները՝ պարկի խմբային և ռեզուս պատկանելիությունը, արյան գազափոխադրիչի անվանումը, պարկի համարը, պատրաստման ամսաթիվը և պիտանելիության ժամկետը, պատրաստող հաստատության անվանումը: Փոխներարկման ավարտից հետո արյան գազափոխադրիչի պարկի պիտակը փակցվում է հիվանդության պատմության քարտի մեջ:

Փոխներարկումն իրականացնող բժիշկը յուրաքանչյուր թարմ սառեցված պլազմայի պարկի փոխներարկման ժամանակ



պարտավոր է նշել հիվանդության պատմության քարտի մեջ հետևյալ տվյալները.

- փոխներարկման ցուցումը,
- անհատական և ռեզուս համատեղելիության փորձերի արդյունքները,
- կենսաբանական փորձի արդյունքը,
- պլազմայի պարկի պիտակի վրա նշված տվյալները՝ պարկի խմբային և ռեզուս պատկանելիությունը, պարկի համարը, պատրաստման ամսաթիվը և պիտանելիության ժամկետը, պատրաստող հաստատության անվանումը:

Փոխներարկման ավարտից հետո պլազմայի պարկի պիտակը փակցվում է հիվանդության պատմության քարտի մեջ:

Յուրաքանչյուր հիվանդի համար, հատկապես հաճախակի անցկացվող փոխներարկումների ժամանակ, խորհուրդ է տրվում պահել առանձին փոխներարկումային քարտ (օրագիր), որտեղ պետք է գրանցվեն տվյալ հիվանդին իրականացված բոլոր փոխներարկումները:

Փոխներարկումից հետո 2 ժամվա ընթացքում ռեցիպիենտը պետք է պահպանի անկողնային ռեժիմ և գտնվի բժշկի հսկողության տակ: Այդ ընթացքում, յուրաքանչյուր ժամը մեկ անգամ, չափում են հիվանդի մարմնի ջերմաստիճանը, զարկերակային ճնշումը և ստացված արդյունքները գրանցում հիվանդության պատմության քարտի մեջ: Անհրաժեշտ է հետևել նաև ռեցիպիենտի միզարտադրության ծավալին և մեզի գույնին:

## **Արյան գազափոխադրիչներ**

### **Ամբողջական արյուն**

Ամբողջական արյունը՝ մանրէագերծ հակամակարդիչ լուծույթ պարունակող պարկի մեջ ընտրված դոնորից վերցված փոխներարկումային միջավայր է: Ամբողջական արյունն օգտագործվում է հիմնականում արյան բաղադրամասերի պատրաստման, եզակի դեպքերում՝ նաև փոխներարկման նպատակով: Ամբողջական արյան փոխներարկումը էրիթրոցիտների, շրջանառող արյան ծավալի պակասի լրացման և արյունահոսության դադարեցման նպատակով դիտարկվում է որպես ծայրահեղ միջոց և պետք է հստակ հիմնավորվի: «ՓԸՏ» հիվանդության կանխարգելման նպատակով, ամբողջական արյան՝ վերցնելու պահից 24 ժամ անց՝ փոխներարկումը անհրաժեշտ է անցկացնել հակալեյկոցիտային ֆիլտրով հագեցված համակարգով:

### **Արյան գազափոխադրիչների (էրիթրոցիտ պարունակող միջավայրեր) փոխներարկման ցուցումները**

Գոնորական գազափոխադրիչների փոխներարկումն ուղղված է շրջանառող էրիթրոցիտների ծավալի վերականգնմանը և թթվածնի փոխադրման ֆունկցիայի պահպանմանը սակավարյունությունների ժամանակ: Էրիթրոցիտներ պարունակող միջավայրերի փոխներարկման արդյունավետության մասին է վկայում հիվանդի մոտ հեմոգլոբինի մակարդակի բարձրացումը: Այդ ցուցանիշը կախված է նաև էրիթրոցիտային միջավայրի հեմատոկրիտից և պահպանման ժամկետներից: Մեկ միավոր էրիթրոցիտային զանգվածի (մեկ արյունատվությունից ստացված՝ 450,0±10,0 մլ արյան ծավալում՝ էրիթրոցիտների քանակն է) փոխներարկումը, որպես կանոն, բարձրացնում է հեմոգլոբինի մակարդակը մոտավորապես 10 գ/լ-ով,

հեմատոկրիտը՝ 3%-ով (շարունակվող ակտիվ արյունահոսության բացակայության պայմաններում):

Այն հիվանդները, որոնց մոտ արյան կորստի ծավալը կազմում է 1000-1200 մլ (շրջանառող արյան ծավալի մոտ 20%), հազվադեպ են ունենում էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկման կարիք: Աղային և կոլոիդային լուծույթների ներարկումն այդ հիվանդներին լիովին բավարար է շրջանառող արյան ծավալի լրացման համար: Ավելին, մկանային ակտիվության անխուսափելի իջեցումը ուղեկցվում է թթվածնի նկատմամբ օրգանիզմի պահանջի նվազումով: Հեմոգլոբինը «նորմալ» մակարդակի հասցնելու ձգտումը կարող է հանգեցնել մի կողմից հիպերվոլեմիայի հետևանքով սրտային անբավարարության զարգացմանը, մյուս կողմից՝ արյան մածուցիկության բարձրացմանը: Քանի որ թթվածնի պահանջը տարբեր կլինիկական իրավիճակներում և առանձին անհատների մոտ տարբեր է, հեմատոկրիտի և հեմոգլոբինի ցուցանիշների միանվագ որոշումը տվյալ անհատի մոտ չի կարող էրիթրոցիտային միջավայրի փոխներարկման ցուցում հանդիսանալ:

Թթվածնի պարունակությունն արյան մեջ (մլ O<sub>2</sub>/մլ արյուն) կախված է հեմոգլոբինի խտությունից, թթվածնային տարողությունից, ինչպես նաև՝ հեմոգլոբինի թթվածնով հագեցվածությունից: Այն արտահայտվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$O_2 \text{ պարունակությունը (content) զարկերակային արյան մեջ} = (Hb (g/l) \times 1,39 \times \% SvO_2 \text{ հագեցվածություն}) + (pO_2 \times 0,003)$$

Հյուսվածքների կողմից թթվածնի սպառումը որոշվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$O_2 \text{ սպառում (consumption) = Սրտային արտանետում (cardiac output) \times Hb \times 1,39 \times [\% \text{ զարկերակային արյան թթվածնով հագեցվածություն (SvO}_2) - \% \text{ երակային արյան թթվածնով հագեցվածություն (SvO}_2)]$$

Ջարկերակային և երակային արյան հեմոգլոբինի հագեցվածությունը թթվածնով փոփոխական է՝ կախված է պլազմայի մեջ լուծված թթվածնի մասնակի (պարցիալ) ճնշումից:

Հյուսվածքների կողմից թթվածնի կլանման հետևանքով նորմալում դիտվում են  $pO_2$ -ի (թթվածնի մասնակի ճնշում) տատանումներ զարկերակներում՝ 100 մմ սնդիկի սյան մինչև 40 մմ սնդիկի սյան՝ երակներում: Համապատասխանաբար նվազում է և հեմոգլոբինի հագեցվածությունը թթվածնով՝ զարկերակներում՝ 100%-ից մինչև 75% երակներում: Նորմալ պայմաններում թթվածնի յուրացման գործակիցը կազմում է 0,25: Դա նշանակում է, որ հեմոգլոբինը տալիս է միայն կապված թթվածնի 25%-ը: Եթե հյուսվածքների պահանջը թթվածնի նկատմամբ բարձրանում է կամ թթվածնամատակարարումը նվազում է, հյուսվածքներն սկսում են ավելի շատ թթվածին կլանել պլազմայից և հեմոգլոբինից: Դա հանգեցնում է երակային  $pO_2$ -ի իջեցմանը և երակային արյան թթվածնային հագեցվածության նվազեցմանը: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ թթվածնի յուրացման գործակցի կրկնապատկման դեպքում, օրգանիզմի պահանջներից կախված, թթվածինն առավելագույն չափով է անցնում դեպի հյուսվածքներ: Հանգիստ վիճակում օրգանիզմն ունի թթվածնի մեծ պաշարներ: Միջինում, մեծահասակների մոտ, հյուսվածքներին 1000 մլ/րոպե արագությամբ հասնող արյան մեջ գտնվող յուրացման համար մատչելի թթվածնից կլանվում է միայն քարորդ մասը:

Հյուսվածքների պահանջը թթվածնի նկատմամբ հանգիստ վիճակում մնում է անփոփոխ (աղյուսակ 14):

Էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկման ցուցում է հանդիսանում մեծածավալ արյունահոսությունների հետևանքով զարգացած արյան շրջանառության խանգարումները և սուր

սակավարյունությունը՝ շրջանառող արյան ծավալի 25-30%-ի կորուստ, հեմոգլոբինի մակարդակի իջեցում 70-80 գ/լ ցածր, հեմատոկրիտի 25%-ից ցածր ցուցանիշ: Ի շնորհիվ օրգանիզմի պաշտպանողական-հարմարողական մեխանիզմների, սուր արյունահոսությունը առաջին ժամերի ընթացքում, որպես կանոն, չի ուղեկցվում հեմոգլոբինի մակարդակի կտրուկ իջեցումով: Արյան շրջանառության ծավալի պակասը դրսևորվում է մաշկի և լորձաթաղանթների գունատությամբ, երակների տոնուսի իջեցումով, հևոցով և հաճախասարտությամբ:

*աղյուսակ 14.*

**Տարբեր օրգանների պահանջը քթվածնի նկատմամբ**

Օրգաններ	Արյան հոսք (մլ/րոպե/100գ)	Սրտային արտանետում (%)	Թթվածնի սպառում (մլ/րոպե/ 100 գ)
Ուղեղ	55	14	3,00
Սիրտ	80	5	9,00
Երիկամներ	400	22	5,00
Լյարդ և ստամոքս- աղիքային ուղի	50	23	3,00
Կմախքային մկաններ	9	18	0,15
Մաշկ	10	4	0,20
Այլ	3	14	0,15

**Փոխներարկումային բուժօգնությունը** ուղղված է ներանոթային արյան ծավալի արագ վերականգնմանը՝ աղային և կլորիդային լուծույթների (3:1 հարաբերությամբ) ներարկում, անհրաժեշտության դեպքում՝ էրիթրոցիտային միջավայրի փոխներարկում:

Առավել սահմանափակ են էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկման ցուցումները քրոնիկական սակավարյունությունների ժամանակ: Նման հիվանդների մոտ անհրաժեշտ է վերացնել սակավարյունության հիմնական պատճառը: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել նաև այն փաստը, որ քրոնիկական սակավարյունություններով տառապող հիվանդների մոտ դիտվում է հատուցման (կոմպենսատոր) մի շարք մեխանիզմների ակտիվացում. մեծանում է սրտային արտանետման ծավալը, ավելանում է օրգանների թթվածնով մատակարարումը, բարձրանում է շնչառության հաճախականությունը, նվազում է ֆիզիկական ակտիվությունը, որի արդյունքում էրիթրոցիտների քանակի և հեմոգլոբինի մակարդակի իջեցումը շրջանառող արյան մեջ կլինիկորեն հստակ չի դրսևորվում:

Ապացուցված է, որ դոնորական էրիթրոցիտներն ընկնում են ռեցիպիենտի սեփական էրիթրոպոեզը, ուստի էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկումը քրոնիկական սակավարյունությունների ժամանակ պետք է գնահատվի որպես բուժման «ծայրահեղ միջոց»:

էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկման վերաբերյալ որոշում կայացնելուց առաջ անհրաժեշտ է.

- գնահատել էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկման անհրաժեշտությունը վկայող կլինիկական ախտանիշները,
- սուր արյունահոսությունների դեպքում հիվանդին նշանակել ն/ե աղային և կոլոիդային լուծույթների ներարկում, անցկացնել թթվածնային բուժում,
- նվազագույնի հասցնել արյան կորուստը,
- չնշանակել էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկումներ՝ ղեկավարվելով միայն էրիթրոցիտների քանակով և հեմոգլոբինի մակարդակով, քանզի այս ցուցանիշներն անհատական են և տատանվում են ներարկվող աղային և կոլոիդային

լուծույթների ծավալի, դիուրեզի չափի, սրտային փոխհատուցման աստիճանի հետ կապված,

- չմոռանալ, որ յուրաքանչյուր հիվանդի մոտ՝ փոխներարկումների հետ կապված՝ առկա է ինֆեկցիոն հիվանդություններով վարակվելու վտանգը,

- մանրամասն հիմնավորել փոխներարկման նպատակները,

- հնարավորության դեպքում կիրառել այլընտրանքային բուժման մեթոդներ (երկաթի պատրաստուկներ, էրիթրոպոետին, թթվածնի արհեստական փոխադրիչներ և այլն):

### **Էրիթրոցիտային զանգված (ԷԶ)**

Էրիթրոցիտային զանգվածն արյան բաղադրամաս է, որի հեմատոկրիտը կազմում է մոտ 80%: Էրիթրոցիտային զանգվածը ստացվում է ամբողջական արյունից՝ պլազմայի անջատման եղանակով: Այն պարունակում է էրիթրոցիտներ՝ 70-80%, պլազմա՝ 20-30%, ինչպես նաև թրոմբոցիտներ և լեյկոցիտներ:

Էրիթրոցիտների գլխավոր ֆունկցիան է՝ թթվածնի փոխադրումը: Թոքերում էրիթրոցիտների հեմոգլոբինը միանում է թթվածնի հետ և տեղափոխում այն դեպի հյուսվածքները, իսկ հյուսվածքներից ածխաթթու գազը՝ դեպի թոքեր: Էրիթրոցիտները երկգոգավոր ձևի և ճկունության շնորհիվ ապահովում են էրիթրոցիտների լավագույն հիդրոդինամիկ հատկությունները և դրանց անցանելիությունը մանր մազանոթներով, որն էլ ստեղծում է անհրաժեշտ պայմաններ բջջի և միջավայրի միջև գազափոխանակության իրականացման համար:

Բուժական գործունեության մեջ ներկայումս կիրառվում են էրիթրոցիտային միջավայրերի հետևյալ ձևերը՝

- **Էրիթրոցիտային զանգված** 65-80% հեմատոկրիտով

- **Էրիթրոցիտային կախույթ**՝ ամբողջական արյան ցենտրիֆուգումից հետո անջատվում և հեռացվում է պլազման, էրիթրոցիտների վրա ավելացվում է բջիջների կենսունակությունը պահպանող լուծույթ: Հեմատոկրիտի մեծությունը կախված է ավելացվող լուծույթի քանակից, բայց չպետք է գերազանցի 70%

- **լվացված էրիթրոցիտներ**՝ ամբողջական արյան ցենտրիֆուգումից հետո անջատվում և հեռացվում է պլազման, որից հետո էրիթրոցիտային զանգվածը լվացվում է 0,9% նատրիումի քլորիդի իզոտոնիկ լուծույթով 2-4 անգամ, հեմատոկրիտը՝ 65-75% է: Բաղադրամասի առավելագույն պահպանման ժամկետը  $+2+4^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում կազմում է 24 ժամ, սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում՝ 6 ժամ: Էրիթրոցիտների լվացման ժամանակ էրիթրոցիտային միջավայրից հեռացվում է պլազման, մասամբ՝ թրոմբոցիտները և լեյկոցիտները

- **լեյկոցիտներից և տրոմբոցիտներից աղքատացված էրիթրոցիտներ**՝ (*leukocyte-depleted*). այս միջավայրի ստացման համար էրիթրոցիտային զանգվածը ֆիլտրվում է հատուկ ֆիլտրերով, որի արդյունքում հեռացվում է լեյկոցիտների և թրոմբոցիտների 90-99%-ը

- **սառեցված էրիթրոցիտներ**՝ էրիթրոցիտների կախույթ է, որը պահպանվում է ցածր ջերմաստիճանում համապատասխան լուծույթի մեջ: Լուծույթը հեռացվում է հալեցնելուց հետո՝ լվացման ճանապարհով:



## **Լվացված կամ ֆիլտրված Էրիթրոցիտային միջավայրերի փոխներարկման առավելությունները**

*Լվացված կամ ֆիլտրված Էրիթրոցիտային միջավայրերի  
փոխներարկման առավելությունները հետևյալն են.*

- փոքր ծավալով թթվածնի փոխադրման բարձր ակտիվություն,

- գերզգայունացնող գործոնների (լեյկոցիտներ, թրոմբոցիտներ, պլազմայի սպիտակուցներ) նվազագույն պարունակություն կամ բացակայություն,

- անոթային ակտիվ նյութերի (սերոտոնին, հիստամին, կալիում, նատրիում) և էրիթրոցիտների քայքայման արգասիքների ցածր պարունակություն կամ բացակայություն,

- միկրոմակարոլկների փոքր քանակություն,

- պլազմայի գործոնների մեծ մասի, ինչպես նաև թրոմբոցիտների բացակայություն,

- վիրուսային հեպատիտներով վարակման ցածր ռիսկ:

Հաճախ պլազմայի առկայությունն էրիթրոցիտային միջավայրում ցանկալի չէ (օրինակ, աուտոիմուն հեմոլիտիկ սակավարյունությունների, գիշերային պարօքսիզմալ հեմոգլոբինուրիայի ժամանակ): Այդպիսի դեպքերում, նույնիսկ փոքր քանակությամբ դոնորական պլազմայի ներմուծումն օրգանիզմ, հանգեցնում է հիվանդի կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվացմանը՝ առաջացնելով ներանոթային հեմոլիզ:

Մեծ քանակությամբ սառը էրիթրոցիտային զանգվածի արագ կատարվող փոխներարկումը կարող է իջեցնել նախասրտային սինուսային հանգույցի ջերմաստիճանը մինչև 30<sup>0</sup> և ավելի ցածր, որը էքստրասիստոլաների առաջացման պատճառ է հանդիսանում:

Փոխներարկումից առաջ էրիթրոցիտային զանգվածն անհրաժեշտ է տաքացնել 18-25<sup>0</sup>C ջերմաստիճանում, 30-60

րոպեի ընթացքում: Գերադասելի է օգտագործել հատուկ տաքացուցիչներ: Անմիջապես փոխներարկումից առաջ, էրիթրոցիտային զանգվածի ռեոլոգիական հատկությունների լավացման համար, դրա վրա կարելի է ավելացնել 50-100մլ 0,9% նատրիումի քլորիդի լուծույթ:

***Արգելվում է*** էրիթրոցիտային միջավայրերին ավելացնել և նույն երակից ներարկել հետևյալ լուծույթները.

- Ռ-ինգերի լակտատ,
- 5% գլյուկոզայի լուծույթ:

Գլյուկոզայի լուծույթը կարող է առաջացնել էրիթրոցիտների տոսնձում և հեմոլիզ անոթային հունում, պայմանավորված գլյուկոզայի և դրա հետ կապված ջրի՝ էրիթրոցիտների մեջ ներթափանցման հետ: Ռ-ինգերի լակտատի լուծույթը պարունակում է մեծ քանակությամբ կալցիումի իոններ, որոնք կարող են ընկճել հակամակարդիչ լուծույթի ազդեցությունը, նպաստելով արյան մանր մակարդուկների առաջացմանը:

### **էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման ցուցումները**

էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման ցուցումներն են.

- ժառանգական և ձեռքբերովի սակավարյունությունները:

Նախավիրահատական փոխներարկումները չպետք է իրականացվեն միայն հեմոգլոբինի մակարդակը 100 գ/լ-ից ավելի բարձրացնելու նպատկով, քանզի սրտային և կոռոնար անբավարարության բացակայության պայմաններում հեմոգլոբինի մակարդակի՝ 80 գ/լ-ի դեպքում հիվանդների մեծամասնության մոտ թթվածնի պահանջը հիմնականում բավարարված է:

**Էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման հակացուցումները**

Էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման հակացուցումներն են՝

- ծանր սոմատիկ հիվանդություններ. սուր և ենթասուր սեպտիկ էնդոկարդիտ, սրտի արատներ, սուր ռևմատիզմ՝ արտահայտված ծիրանացանով, միոկարդիտ, միոկարդիտակլերոզ՝ արյան շրջանառության խանգարումներով (II-III<sup>0</sup>),

- հիպերտոնիկ հիվանդություն, գլխուղեղի անոթների արտահայտված աթերոսկլերոզ, գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարումներ, ուղեղի արյունազեղում,

- մեֆրոսկլերոզ, թրոմբոէմբոլային հիվանդություն, հեմոռագիկ վասկուլիտ, լյարդային անբավարարություն, թոքերի այտուց, տարածուն տուբերկուլյոզ,

- զգայունության բարձրացում դեղանյութերի, սննդամթերքի, սպիտակուցային պատրաստուկների նկատմամբ, ալլերգիկ հիվանդություններ,

- անամնեստիկ տվյալներ՝ հիվանդի մոտ ծանր հետփոխներարկումային ռեակցիաների և բարդությունների մասին:

**Լեյկոցիտային զանգված**

Լեյկոցիտային զանգվածի (որի մեծ մասը կազմում են գրանուլոցիտները) բուժական նպատակներով փոխներարկման հարցը մինչև օրս համարվում է վիճելի: Կլինիցիստների մեծ մասը նպատակահարմար չի գտնում դրա կիրառումը թարախային-ինֆեկցիոն բարդությունների ժամանակ՝ արդյունավետ հակաբիոտիկների, սպեցիֆիկ իմունազոբուլինների և գրանուլոցիտապեզը դրդող պատրաստուկների (նեյպոգեն և այլն) առկայությամբ պայմանավորված: Լեյկոցիտային զանգվածը լայն կիրառում չի գտել կլինիկական պրակտիկայում նաև մեծ

չափաքանակներով գրանուլոցիտների ստացման դժվարությունների, գերզգայունացման վտանգի պատճառով: Փոխներարկումային բժշկության ոլորտում կիրառվում են դոնորական լիմֆոցիտների փոխներարկումները:

**Թրոմբոցիտային զանգված**

*Ֆիզիոլոգիական նկատառումներ*

Հեմոստազն իրականացվում է չորս հիմնական փուլերով՝

- անոթային,
- թրոմբոցիտային թրոմբի առաջացում,
- թրոմբոցիտային թրոմբի վրա ֆիբրինային մակարդուկի առաջացում,
- վերջնական ֆիբրինոլիզ:

Թրոմբոցիտները ձևավորում են առաջնային հեմոստատիկ թրոմբը և ապահովում հեմոստատիկ մակերեսը, որի վրա տեղի է ունենում ֆիբրինի ձևավորումը: Թրոմբոցիտների քանակի իջեցումը և/կամ դրանց որակական անլիարժեքությունը կարող են հանգեցնել արյունահոսության ժամանակի աննշան երկարացումից սկսած մինչև հեմոստազի՝ կյանքին վտանգ սպառնացող՝ խանգարումների զարգացմանը: Թրոմբոցիտների քանակի նվազումը կարող է հանդիսանալ տարբեր ախտաբանական վիճակների հետևանք, որոնց ժամանակ կամ նվազում է թրոմբոցիտների արտադրությունը, կամ բարձրանում է դրանց քայքայումը:

Թրոմբոցիտների քանակի և ֆունկցիոնալ ակտիվության վրա ազդեցություն են թողնում հետևյալ գործոնները.

- որոշ դեղորայքային պատրաստուկների ընդունում,
- լյարդի և երիկամների հիվանդություններ,
- սեպսիս,
- ֆիբրինի ( ֆիբրինոգենի) արագացված քայքայում,

- արհեստական արյան շրջանառության անցկացում,
- ոսկրածուծում առաջնակի խանգարումներ,
- իմուն հակամարմիններ,
- ներանոթային տարածուն մակարդեղիության համախտանիշ,
- փայծաղի մեծացում:

Թրոմբոցիտների քանակի նվազում կամ ֆունկցիայի (որակի) խանգարում ունեցող հիվանդների մոտ կլինիկորեն դիտվում են մաշկի և լորձաթաղանթների վրա մանր կետավոր և խոշոր արյունազեղումներ, ինչպես նաև՝ արյունահոսություններ: Նորմալում արյան մեջ շրջանառող թրոմբոցիտների կյանքի միջին տևողությունը կազմում է 7-10 օր: Փոխներարկված թրոմբոցիտների կյանքի տևողությունը նվազած է (3-5 օր): Փոխներարկված թրոմբոցիտների բուժական արդյունավետության մասին վկայում է արյունահոսության դադարեցումը:

**Թրոմբոցիտային զանգվածի փոխներարկման ցուցումները**

Թրոմբոցիտային զանգվածի բուժական չափաբաժինը պետք է կազմի ոչ պակաս, քան  $50,0-70,0 \times 10^9/l$  թրոմբոցիտ՝ մարմնի յուրաքանչյուր 10 կգ զանգվածի կամ  $200,0-250,0 \times 10^9/l$  թրոմբոցիտ՝ մարմնի 1,0 մ<sup>2</sup> մակերեսի հաշվարկով: Թրոմբոցիտային զանգվածը կարելի է փոխներարկել պատրաստումից անմիջապես հետո: Պահպանման ժամկետը 5 օր է՝ 20-22<sup>0</sup>C ջերմաստիճանի պայմաններում, անընդմեջ թույլ թափահարելով (թրոմբախառնիչներում): Թրոմբոցիտային զանգվածը կարելի է նաև սառեցնել հեղուկ ազոտի մեջ և պահպանել մինչև 2 տարի ժամկետով, շատ ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում՝ «Թրոմբոկրիոդմաց» լուծույթի առկայությամբ:

Թրոմբոցիտային զանգվածի փոխներարկման ճշգրիտ կլինիկական ցուցումները վիճելի են: Այն ցուցված է այնպիսի կլինիկական վիճակների ժամանակ, երբ շրջանառող թրոմբոցիտների քանակի պակասը և /կամ ֆունկցիայի խանգարումը ուղեկցվում են հիվանդի կյանքի համար վտանգավոր արյունահոսություններով և արյունազեղումներով:

Թրոմբոցիտային զանգվածը փոխներարկվում է հաշվի առնելով դոնորի և ռեցիպիենտի խմբային (ABO) և ռեզուս համատեղելիությունը և օգտագործելով 170-200 $\mu$ m ֆիլտրեր ունեցող միանվագ օգտագործման պլաստիկ համակարգեր:

### **Թրոմբոցիտային զանգվածի փոխներարկման հակացուցումները**

Թրոմբոցիտային զանգվածի փոխներարկումներից պետք է խուսափել այնպիսի ախտաբանական վիճակների ժամանակ, երբ հիվանդի մոտ թրոմբոցիտների քանակի իջեցումը զուգորդվում է թրոմբոզի հետ (Մաշկովիցի համախտանիշ, հեպարինի ներարկումներից առաջացած թրոմբոցիտոպենիա): Կյանքին վտանգ չսպառնացող արյունազեղումների բացակայության դեպքում, պետք է խուսափել այդպիսի հիվանդներին թրոմբոցիտային զանգվածի փոխներարկումներից:

### **Պլազմա**

Բուժական պրակտիկայում հիմնականում օգտագործվում է թարմ սառեցված պլազմա (ԹՄՊ): Թարմ սառեցված պլազման ստացվում է ամբողջական արյունից՝ ցենտրիֆուգելու միջոցով կամ պլազմաֆերեզի ճանապարհով, որից հետո այն սառեցվում է հատուկ եղանակով սպիրտային տարայում կամ հատուկ սառցարաններում,  $-45^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայման-

ներում, արյունատվությունից անմիջապես հետո ոչ ավելի, քան երեք ժամվա ընթացքում:

**Պահպանման ժամկետները և ռեժիմները**

Թարմ սառեցված պլազման կարելի է պահպանել՝

- 3 ամիս՝  $-18^{\circ}\text{C}$ – $-19^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում,
- 12 ամիս՝  $-20^{\circ}\text{C}$ – $-29^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում,
- 24 ամիս՝  $-30^{\circ}\text{C}$  և ավելի ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում:

Թարմ սառեցված պլազման հալեցվում է ջրային բաղնիքում կամ հալեցման համար նախատեսված հատուկ սարքերում,  $+37^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանի պայմաններում: Փոխներարկումն անհրաժեշտ է անցկացնել պլազման հալեցնելուց անմիջապես հետո, 10-15մլ/կգ (մարմնի զանգվածի հաշվարկով): Մինչ փոխներարկումը, բժիշկը պետք է հավաստիանա, որ պլազմայի պարկը թափանցիկ է և չի պարունակում փաթիլներ կամ նստվածք: Պլազմայի փոխներարկումը պետք է կատարվի՝ հաշվի առնելով հիվանդի խմբային և ռեզուս համատեղելիությունը, օգտագործելով 170-200 $\mu\text{m}$  ֆիլտրեր ունեցող միանվագ օգտագործման պլաստիկ համակարգեր:

***Արգելվում է*** պլազմայի կրկնակի սառեցումը: Փոխներարկումից առաջ անցկացվում են անհատական (խմբային ABO և ռեզուս) համատեղելիության և կենսաբանական փորձերը:

***Արգելվում է*** թարմ սառեցված պլազմայի փոխներարկումը շրջանառող արյան ծավալի վերականգնման և պարենոտերալ սնուցման նպատակներով: Հատկապես թարմ սառեցված պլազման պետք է զգուշորեն փոխներարկել այն հիվանդներին. որոնք ունեն ծանրաբեռնված փոխներարկումային անամնեզ և/կամ սրտային անբավարարություն:

**Թարմ սառեցված պլազմայի փոխներարկման  
ցուցումները**

Թարմ սառեցված պլազմայի փոխներարկման ցուցումներն են.

- սուր տարածուն ներանոթային մակարդեղիության համախտանիշ,

- հակամակարդիչ գործոնների պակասի կամ դրանց որակական խանգարումների հետևանքով առաջացած արյունահոսություններ, եթե առկա չեն հակամակարդիչ գործոնների պատրաստուկները (A և B հեմոֆիլիաներ, Վիլբերանդի հիվանդություն և այլն),

- կումարինային պատրաստուկների գերդեղաչափեր:

**Կրիոպրեցիպիտատ**

Կրիոպրեցիպիտատը ստացվում է դոնորական պլազմայից և պարունակում է Վիլբերանդի գործոն, VIII գործոն, ֆիբրինոգեն, ֆիբրոնեկտին և XIII գործոն: Կրիոպրեցիպիտատը պարունակում է ABO համակարգի հակամարմիններ, ուստի դրա փոխներարկումից առաջ պարտադիր կարգով անհրաժեշտ է կատարել անհատական համատեղելիության փորձը:

Մեկ միավոր ամբողջական արյունից ստացված կրիոպրեցիպիտատը պետք է պարունակի առնվազն 100 միավոր VIII գործոն: Կրիոպրեցիպիտատի փոխներարկման արդյունավետությունը կախված է անոթային և արտանոթային տարածության մեջ դրա տեղաբաշխումից: Կրիոպրեցիպիտատի մեջ պարունակվող VIII գործոնի մոտ քարոդը մասն անցնում է արտանոթային տարածություն: Եթե հիվանդի արյան մեջ հնարավոր չէ որոշել VIII գործոնի մակարդակը, ապա բուժման արդյունավետության մասին կարող է վկայել «ակտիվացված մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակի» ցուցանիշը: Եթե



այն նորմայի սահմաններում է՝ 30-40 վայրկյան, ապա, որպես կանոն, VIII գործոնի պարունակությունը 10%-ից ավելի է:

Կրիոպրեցիպիտատի փոխներարկումը ցուցված է հեմոֆիլիա A-ի, Վիլեբրանդի հիվանդության, բնածին հիպոֆիբրինոգենեմիայի ժամանակ: Կրիոպրեցիպիտատը հալեցվում է հատուկ սարքերում կամ ջրային բաղնիքում, 35-37°C ջերմաստիճանի պայմաններում: Հալեցումից հետո կրիոպրեցիպիտատն անհրաժեշտ է անմիջապես փոխներարկել:

### **Աուտոփոխներարկում**

Դոնորական արյան միջոցով փոխանցվող վարակների վտանգով պայմանավորված՝ վերջին տասնամյակներում նկատվում է աուտոփոխներարկումների կիրառման զգալի աճ:

Աուտոփոխներարկման մեթոդն ունի իր առավելությունները և թերությունները:

### **Աուտոփոխներարկման առավելություններն են.**

- արյան միջոցով փոխանցվող վարակների կանխարգելում,

- իմունացման կանխարգելում,

- ալերգիկ տարբեր ռեակցիաների և բարդությունների՝ ներառյալ «պատվաստն ընդդեմ տիրոջ» (ՊԸՏ) հիվանդության կանխարգելում,

- դոնորական արյան օգտագործման հետ կապված ծախսերի կրճատում,

- հիվանդների դրական էմոցիոնալ տրամադրվածություն,

- դոնոր - հիվանդի արյունաստեղծման դրդում:

### **Աուտոփոխներարկման թերությունները.**

- դոնոր - հիվանդի հատուկ ընտրության անհրաժեշտություն՝ հաշվի առնելով արյունատվության հակացուցումները,

- տեխնիկական սխալների վտանգ, որը կարող է մանրէային աղտոտման պատճառ հանդիսանալ,

- սահմանափակ կիրառում:

Տարբերում են աուտոփոխներարկման հետևյալ ձևերը.

- հիվանդի սեփական արյան նախավիրահատական հավաքում,

- նախավիրահատական նորմոլոլեմիկ կամ հիպերվոլեմիկ արյան նոսրացում,

- արյան ռեինֆուզիա վիրահատության ընթացքում (թափված արյան հավաքում մարմնի խոռոչներից):

**Հիվանդի սեփական արյան նախավիրահատական պատրաստում**

Միանվագ հանձնած արյան ծավալը չպետք է գերազանցի 450±10 մլ:

Աուտոդոնորի հեմոգլոբինի մակարդակը չպետք է ցածր լինի 110 գ/լ-ից, հեմատոկրիտը՝ 33%-ից: Արյունատվության հաճախականությունը որոշվում է բուժող բժիշկի և փոխներարկաբանի կողմից: Պետք է հաշվի առնել, որ պլազմայի ծավալը, ընդհանուր սպիտակուցների և ալբումինի մակարդակը վերականգնվում են 72 ժամ հետո, հետևաբար վերջին արյունատվությունը պետք է կատարվի պլանային վիրահատությունից 3 օր առաջ: Հիվանդների մեծ մասին, հատկապես 1 չափաքանակից ավելի արյան հավաքման դեպքում, խորհուրդ է տրվում ընդունել երկաթի պատրաստուկներ, որոնք անհրաժեշտ է նշանակել առաջին արյունատվությունից առաջ:

### **Աուտոդոնորի հետազոտում**

Յուրաքանչյուր արյունատվությունից առաջ հիվանդը պետք է հետազոտվի բժշկի կողմից: Պարտադիր են համարվում հետևյալ հետազոտությունները.

- արյան խմբային ABO և ռեզուս պատկանելիության որոշում,

- արյան ընդհանուր քննություն,
- արյան մեջ ընդհանուր սպիտակուցի որոշում,
- արյան մակարդելիության ժամանակի որոշում,
- պրոթրոմբինային ժամանակի որոշում,
- ՄԻԱՎ-ի հանդեպ հակամարմինների որոշում,
- հեպատիտ C-ի հանդեպ հակամարմինների որոշում,
- հեպատիտ B-ի մակերեսային հակաձնի որոշում,
- սիֆիլիսի հանդեպ հակամարմինների որոշում,
- բրուցելյոզի նկատմամբ ագլյուտինացիայի ռեակցիայի

կատարում,

- մեզի ընդհանուր քննություն,
- էլեկտրասրտագրություն,
- կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտություն:

### **Աուտոդոնորության հակացուցումները**

Աուտոդոնորության հակացուցումներն են.

- ուղեղային արյան շրջանառության խանգարում,
- սրտային անբավարարություն,
- երիկամային անբավարարություն,
- լյարդային անբավարարություն,
- հիպոտոնիա,
- բակտերեմիա, վիրուսեմիա,
- ուռուցքային հիվանդություններ,

- հենոռագիկ համախտանիշ,
- արյան մեջ ընդհանուր սպիտակուցի՝ 60գ/լ-ից ցածր պարունակություն,
- սրտի իշեմիկ հիվանդություն,
- հոգեկան հիվանդության հետևանքով գիտակցության խանգարում:

***Արգելվում է*** պաշարել արյուն՝ ՄԻԱՎ-վարակակիր, հեպատիտ B, հեպատիտ C վիրուսակիր աուտոդոնորներից:

**Արյան ռեինֆուզիա վիրահատության ընթացքում**

Այս մեթոդը նախատեսում է արյան հավաքումն օրգանիզմի խոռոչներից կամ վիրահատական դաշտից, հավաքված արյան հետագա լվացումն ու հետ վերադարձը հիվանդի անոթային հունի մեջ: Վիրահատության ընթացքում արյան ռեինֆուզիան ցուցված է այն դեպքերում, երբ արյան կորուստը կազմում է շրջանառող արյան ծավալի 20%-ից ավելին, որը կարող է դիտվել սիրտանոթային վիրահատությունների, ընդհատված արտարգանդային հղիության, օրթոպեդիկ և վնասվածքաբանական վիրահատությունների ժամանակ:

***Արյան ռեինֆուզիան հակացուցված է.***

- արյան մանրէային աղտոտման (թարախ, աղիքային պարունակություն) դեպքում,
- որոշ նյութերով (ջրածնի գերօքսիդ, սպիրտ, կոլլագենի վրա պատրաստված արյունականգ ապահովող պատրաստուկներ) արյան աղտոտման դեպքում,
- ամնիոտիկ հեղուկով արյան աղտոտման դեպքում,
- հավաքված արյան լվացման հնարավորության բացակայության դեպքում:

Օրգանիզմի խոռոչներում թափված արյունն իր կազմով տարբերվում է շրջանառող արյունից: Դրանում նվազում է թրոմբոցիտների թիվը, ֆիբրինոգենի և 2,3 դիֆոսֆոգլիցերատի մակարդակները, ավելանում է ազատ հեմոգլոբինի և ֆիբրինոգենի քայքայման արգասիքների պարունակությունը:

***Արյան ռեինֆուզիան կատարվում է միայն հատուկ սարքերի, օրինակ, «Cell saver» (Haemonetics USA ) սարքի միջոցով:***

**Արյան բաղադրամասերի փոխներարկումը նորածիններին  
և կրծքի հասակի ( մինչև 4 ամսական) երեխաներին**

Նորածիններին և կրծքի հասակի (մինչև չորս ամսական) երեխաներին արյան բաղադրամասերի փոխներարկման ժամանակ անհրաժեշտ է հաշվի առնել հետևյալ առանձնահատկությունները.

- շրջանառող արյան փոքր ծավալ,
- բարձր հեմատոկրիտ,
- իմուն համակարգի թերզարգացում,
- նյութափոխանակության գործընթացների ֆիզիոլոգիական դանդաղ ընթացք:

Այս առանձնահատկություններն ավելի ակնհայտ են դրսևորվում անհաս և փոքր քաշով ծնված երեխաների մոտ:

**Էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկումը**

Համաձայն Եվրախորհրդի և Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության երաշխավորագրերի նշված տարիքային խմբերի համար նախատեսված փոխներարկվող էրիթրոցիտային զանգվածը պետք է լինի.

- լեյկոցիտներով աղքատացված և ճառագայթված (ցիտոմեդիացիոնների փոխանցման և «ՓԸՏ» հիվանդության կանխարգելման նպատակով),

- հեմատոկրիտը՝ 70-85% ,
- դոնացիայից հետո ոչ ավելի, քան 3 օրվա վաղեմություն ունեցող (կալիումի կուտակումներից խուսափելու համար):

Հատուկ ֆիլտրերի բացակայության դեպքում խորհուրդ է տրվում փոխներարկել երեք անգամ լվացված էրիթրոցիտային զանգված:

**Էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման ցուցումները**

Էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման ցուցումներն են.

- ծանր աստիճանի սակավարյունություն,
- նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդություն:

**Թարմ սառեցված պլազմայի փոխներարկման ցուցումները**

Թարմ սառեցված պլազմայի փոխներարկման ցուցումներն են.

- նորածինների հեմոռագիկ հիվանդություն,
- ներանոթային տարածուն մակարդելիության համախտանիշ,
- մակարդելիության գործոնների ժառանգական պակաս (եթե առկա չեն համապատասխան գործոնների պատրաստուկները):

**Հետփոխներարկումային ռեակցիաներ և բարդություններ**

Տարբեր կլինիկական իրավիճակներում արյան բաղադրամասերի փոխներարկումը կազմում է համալիր բուժման կարևորագույն մաս: Սակայն փոխներարկումային բուժօգնությունը կարող է առաջացնել անմիջական և ուշացած ծանր ռեակցիաներ և բարդություններ:

Դրանք կարող են պայմանավորված լինել տարբեր պատճառներով.

- անհամատեղելիություն հիվանդի և ներարկվող արյան բաղադրամասերի միջև,
- արյան բաղադրամասերում տեղի ունեցած փոփոխություններ՝ կապված պահպանման նորմատիվների խախտման հետ,

- պլազմայում բջիջների նյութափոխանակության արգասիքների քանակի բարձրացում,

- տարբեր ինֆեկցիոն հարուցիչների առկայություն,
- մեծ ծավալով փոխներարկումներ:

Հետփոխներարկումային ռեակցիաները կարող են լինել իմունային և ոչ իմունային:

***Իմունային*** ռեակցիաների համար պատասխանատու են.

- էրիթրոցիտային հակաժինները,
- լեյկոցիտային հակաժինները,
- թրոմբոցիտային հակաժինները,
- պլազմայի սպիտակուցները:

***Իմունային ռեակցիաները լինում են.***

- հեմոլիտիկ,
- ոչ հեմոլիտիկ:

### **Հեմոլիտիկ ռեակցիաներ**

Հեմոլիտիկ ռեակցիաները առաջանում են հիվանդի և դոնորի AB0, ռեզուս և այլ էրիթրոցիտային հակաժինների անհամատեղելիության ժամանակ: Չարգանում է հիվանդի հակամարմինների կողմից դոնորական էրիթրոցիտների ներանոթային տարածումն քայքայման հետևանքով: Էրիթրոցիտների քայքայման արգասիքները և ազատ հեմոգլոբինը, որոնք ունեն թրոմբոպլաստինային ակտիվություն, դուրս են մղվում պլազմայի մեջ՝ առաջացնելով զգալի փոփոխություններ հեմոստազի համակարգում, որի դրսևորումներից են ներանոթային տարածումն մակարդեղիության համախտանիշի զարգացումը, միկրոշրջանառության, կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշների ծանր խանգարումը, ինչը բերում է շոկային վիճակի զարգացմանը: Շոկի նշաններն ի հայտ են գալիս փոխներարկման ժամանակ կամ փոխներարկումից



անմիջապես հետո և արտահայտվում են՝ հիվանդի անհանգստությամբ, վախի զգացումով, հեղուկ, դեմքի կարմրությամբ, որովայնի և մեջքի շրջանի ցավերով: Դիտվում է մաշկի և լորձաթաղանթների դեղնավուն երանգ, մեզր և կղանքը շագանակագույն են: Մակարդելիության համակարգի խանգարումներն արտահայտվում են վիրահատական վերքից արյունահոսությամբ, արյունազեղումներով՝ մաշկում, երիկամներում, թոքերում, լյարդում, ուղեղում, արյունամիզությամբ: Բնորոշ են բիլիռուբինի բարձրացումն անուղղակի մասնաբաժնի հաշվին, պլազմայում ազատ հեմոգլոբինի առկայությունը, սակավարյունությունը: Դիտվում են ներանոթային տարածուն մակարդելիության համախտանիշին բնորոշ բոլոր նշանները: Ներանոթային հեմոլիզի, շոկի, երիկամների արյան շրջանառության խանգարման և իշեմիայի հետևանքով զարգանում է սուր երիկամային անբավարարություն:

### **Բուժումը**

Ներանոթային հեմոլիզի և շոկի նշանների ի հայտ գալուն պես ընդհատվում է արյան բաղադրամասի փոխներարկումը, ներարկվում են ներերակային պրեդնիզոլոն՝ 125-250մգ կամ դեքսամետազոն (օրական ոչ պակաս, քան 30մգ/10 կգ մարմնի զանգվածին), հեպարին՝ 50-70 միավոր/կգ մարմնի զանգվածին, 20% մանիտոլի լուծույթ, ֆուրոսեմիդ: Թթվա-հիմնային վիճակի շտկման նպատակով ներարկվում է 4% նատրիումի բիկարբոնատի լուծույթ: Անհրաժեշտության դեպքում կատարվում է անհատականորեն ընտրված, երեք անգամ լվացված էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկում: Եթե վերոնշյալ միջոցառումները դրական արդյունք չեն տալիս, անցկացվում է հեմոդիալիզ:

### **Ոչ հեմոլիտիկ ռեակցիաներ**

Ոչ հեմոլիտիկ ռեակցիաները պայմանավորված են հիվանդի շիճուկում հակալեյկոցիտային և հակաթրոմբոցիտային հակամարմինների առկայությամբ, պլազմայի սպիտակուցների անհամատեղելիությամբ: Որպես կանոն, այդ ռեակցիաներն առաջանում են այն հիվանդների մոտ, որոնք նախկինում ստացել են արյան բաղադրամասերի փոխներարկումներ: Փոխներարկված լեյկոցիտների քայքայումը զուգորդվում է էնդոգեն պիրոգենների արտազատմամբ, որի հետևանքով զարգանում է հիպերթերմիա: Կլինիկական նշաններն են՝ դեմքի կարմրություն, դող, սարսուռ, գլխի և թիկունքի ցավեր, մաշկի քոր, ջերմության կտրուկ բարձրացում:

### **Ինունային (ոչ հեմոլիտիկ) ռեակցիաներ**

Այս տիպի ռեակցիաները կարող են արտահայտվել հետևյալ ախտանիշներով.

- բրոնխոսպազմ,
- սուր շնչառական անբավարարություն,
- անգիոնևրոտիկ այտուց,
- անաֆիլակտիկ շոկ,
- թոքերի սուր վնասման համախտանիշ,
- թոքերի այտուց:

Այս բարդությունների կանխարգելման համար անհրաժեշտ է փոխներարկել լվացված, ֆիլտրված էրիթրոցիտային միջավայրեր:

### **Բուժումը**

Ներերակային՝ պրեդնիզոլոն, դեքսամետազոն, հակահիստամինային պատրաստուկներ, թոքերի այտուցի զարգացման դեպքում անցկացնել թոքերի արհեստական շնչառություն:

### **Թորքերի սուր վնասման համախտանիշ**

Այս բարդությունը զարգանում է 1:5000 հաճախականությամբ: 90% դեպքերում պատճառ է հանդիսանում դոնորական պլազմայում հակալեյկոցիտային հակամարմինների առկայությունը: Կարող է դիտվել նաև հակառակ տարբերակը: Լեյկոցիտների կուտակումները խցանում են թորքերի մանր անոթների լուսանցքը՝ առաջացնելով թորքերի այտուց: Հաճախ այս բարդությունը չի ախտորոշվում, որովհետև կլինիկորեն այն չի տարբերվում փոխներարկման հետ չպայմանավորված մեծահասակների սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշից: Կլինիկական նշաններն են՝ թորքերի երկկողմանի այտուցը, զարկերակային ճնշման անկումը, տենդը, հաճախասրտությունը, ցիանոզը, որոնք զարգանում են փոխներարկումից 1-6 ժամ անց:

Տարբերակիչ ախտորոշման նպատակով անհրաժեշտ է ժխտել շնչառական դիսթրես համախտանիշի առաջացման սրտային պատճառները, դոնորական արյան բաղադրամասում հայտնաբերել հակալեյկոցիտային հակամարմինները:

### **Քուժումը**

Անհապաղ դադարեցնել փոխներարկումը, անցկացնել թորքերի արհեստական շնչառություն, ներերակային՝ գլյուկոկորտիկոիդներ: 90% դեպքերում, ինտենսիվ բուժման արդյունքում հիվանդը 24-48 ժամ անց դուրս է գալիս սուր վիճակից, իսկ թորային ինֆիլտրատները ներծծվում են մի քանի օրվա ընթացքում:

### **Ոչ իմունային ռեակցիաներ (բարդություններ)**

Հիմնականում առաջանում են արյան բաղադրամասերի, պահածոյացնող լուծույթների ցածր որակի, արյան մանրէային աղտոտման, պիրոգենների և արյան միջոցով փոխանցվող

վարակների, փոխներարկման կանոնների խախտման (չափից ավելի տաք կամ սառը արյան փոխներարկում) հետևանքով:

**Արյան և արյան բաղադրամասերի մանրէային աղտոտում**

Մանրէները կարող են ներթափանցել արյան պարկի մեջ արյան հավաքման կամ արյան բաղադրամասերի պատրաստման ժամանակ: Մանրէները կարող են բազմանալ սառնարանում պահպանվող արյան բաղադրամասերում, ինչպես նաև սենյակային ջերմաստիճանում պահպանվող արյան բաղադրամասերում (տրոմբոցիտային զանգված): V. R. Roth-ը (2001) նկարագրել է 20 օրից ավելի պահպանման ժամկետով աուտոտրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկման արդյունքում արյան հետփոխներարկումային սուր վարակի զարգացումով 5 դեպք, որոնք ավարտվել են մահով:

Ծանր են ընթանում հետփոխներարկումային բարդությունները. որոնք պայմանավորված են գրամբացասական մանրէների (*Yersinia enterocolitica*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* և այլն) էնդոթոյներով, որոնք կազմում են մաշկի սովորական միկրոֆլորան: Էրիթրոցիտային զանգվածի աղտոտումը ոչ սովորական մանրէով՝ *Serratia liquefaciens*, չի հաջողվել պարզել:

**Կլինիկական պատկերը**

Փոխներարկումից 20-60 րոպե, երբեմն 2-3 ժամ անց, զարգանում է ծանր ինֆեկցիոն-տոքսիկ կոլլապս: Հիվանդի մոտ դիտվում է սարսուռ, ջերմության կտրուկ բարձրացում, մաշկի կարմրություն և չորություն, գլխացավ, գիտակցության կորուստ, շոկ, ՆՏՄՀ (ներանոթային տարածուն մակարդեղիության համախտանիշ), հեմոգլոբինուրիա, երիկամային անբավարարություն:

### **Քուժումը**

Անհրաժեշտ է անմիջապես դադարեցնել փոխներարկումը, ներերակային ներարկել հակաբիոտիկներ, ՆՏՄՀ-ի զարգացման դեպքում անցակացնել համապատասխան բուժում: Փոխներարկվող արյան բաղադրամասի մանրէային աղտոտման կասկածի դեպքում անհրաժեշտ է անցակացնել համապատասխան հետազոտություն: Ժամանակին չկատարված ախտորոշման և ոչ համապատասխան բուժման հետևանքով հիվանդը կարող է մահանալ փոխներարկումից հետո մի քանի օրվա ընթացքում:

### **Հիպոկալցեմիա**

Առաջանում է մեծ քանակությամբ պլազմայի փոխներարկման արդյունքում, քանի որ հակամակարդիչ լուծույթում պարունակվող նատրիումի ցիտրատը կապվում է պլազմայի ազատ կալցիումի հետ: Հիվանդը նշում է տհաճ զգացումներ կրծոսկրի ետևում, դժվարաշնչություն, նկատվում է լեզվի, շրթունքների, դեմքի մկանների թրթռոց:

### **Քուժումը**

Դադարեցնել փոխներարկումը և ներերակային ճանապարհով ներարկել 10-20մլ 10% կալցիումի գլյուկոնատի կամ 10մլ 10% կալցիումի քլորիդի լուծույթ: Պետք է հիշել, որ հիպոպարաթիրեոզը, D ավիտամինոզը, քրոնիկական երիկամային անբավարարությունը, լյարդի ցիռոզը, ակտիվ հեպատիտը նույնպես ուղեկցվում են հիպոկալցեմիայով:

### **Հեմոսիդեռոզ**

Էրիթրոցիտային միջավայրի յուրաքանչյուր չափաքանակում պարունակվում է մոտ 250 մգ երկաթ: Թալասեմիայով, ժառանգական հեմոլիտիկ, ապլաստիկ սակավարյունություններ-

րով հիվանդների մոտ, որոնք մշտապես ստանում են էրիթրոցիտ պարունակող միջավայրերի բազմակի փոխներարկումներ, կարող է զարգանալ հեմոսիդերոզ: Երկաթի ավելցուկը դուրս չի գալիս օրգանիզմից և կուտակվում է լյարդում, սրտում և այլ օրգաններում՝ հանգեցնելով այդ օրգանների ֆունկցիայի խանգարմանը: Երկաթի ավելցուկի օրգանիզմից դուրս բերման նպատակով, այդ հիվանդներին նշանակվում են դեֆերոքսամինի (դեսֆերալ) մ/մ ներարկումներ: Ղեղաչափը կախված է փոխներարկվող էրիթրոցիտների քանակից և հիվանդի տարիքից: Երեխաներին նշանակվում է 10 մգ/կգ օրը, դեռահասներին և մեծահասակներին՝ 500–1000 մգ/օրը ղեղաչափով: Խորհուրդ է տրվում միաժամանակ ներարկել 200–500 մգ ասկորբինաթթու, որն ուժեղացնում է դեսֆերալի ազդեցությունը:

### **Հիպերկալեմիա**

Կարող է զարգանալ պահպանման երկար ժամկետ ունեցող պահածոյացված էրիթրոցիտային զանգվածի արագ փոխներարկման արդյունքում: Արտահայտվում է դանդաղասրտությամբ, անոթաճեղքությամբ, սրտամկանի թուլությամբ: Բուժման նպատակով ն/ե ներարկվում են 10% կալցիումի քլորիդի և նատրիումի քլորիդի լուծույթներ, 40% գլյուկոզայի լուծույթ՝ ինսուլինի հետ միասին, սրտամկանի տոնուսը բարձրացնող միջոցներ:

### **Ջերմային ռեժիմի խախտում**

Չափից ավելի տաք էրիթրոցիտային զազվածի և պլազմայի փոխներարկումները հանգեցնում են շոկի զարգացման: Մեծ քանակությամբ սառը արյան արագ փոխներարկումը կարող է իջեցնել նախասրտային սինուսային հանգույցի ջերմաստիճանը մինչև 30°C և ավելի ցածր, որն էքստրա-

սիստոլաների առաջացման պատճառ է հանդիսանում: Փոխներարկվող արյան բաղադրամասը պետք է տաքացնել՝ պահպանելով պահանջվող ջերմային ռեժիմը:

### **Սուր արյան շրջանառության խանգարումներ և սրտի կանգ**

Ջարգանում է մեծ քանակությամբ արյան բաղադրամասերի արագ փոխներարկման արդյունքում սրտի գերբեռնվածության հետևանքով: Ավելի հաճախ զարգանում է երեխաների և տարեց հասակի հիվանդների մոտ: Աջ նախասրտում և սիներակների համակարգում առաջանում է արյան կանգ, խանգարվում են ընդհանուր և սրտային արյան շրջանառությունները, նյութափոխանակության գործընթացները, իջնում է սրտամկանի տոնուսը, հասնելով մինչև ատոնիայի:

Կլինիկական նշաններն են՝ շնչառության խանգարում, դեմքի և շրթունքների ցիանոզ, զարկերակային ճնշման իջեցում, կենտրոնական երակային ճնշման բարձրացում, անոթիթմություն: Հետագայում առաջնահերթ է դառնում սրտի գործունեության թուլության կարգավորումը, որը շտապ բժշկական օգնության բացակայության դեպքում հանգեցնում է հիվանդի մահվան:

### **Բուժումը**

Ընդհատել փոխներարկումը, ներարկել սրտամկանի տոնուսը բարձրացնող պատրաստուկներ, միզամուղներ, հիվանդին տալ բարձր դիրք:

### **Մեծածավալ փոխներարկման համախտանիշ**

Ջարգանում է այն փոխներարկումների արդյունքում, որոնց ժամանակ կարճ (մինչև 24 ժամ) ժամանակահատվածում հիվանդին փոխներարկվում է նրա սեփական շրջանառող

արյան ծավալը 40-50%-ով գերազանցող արյան բաղադրամասերի քանակություն: Կլինիկական նշաններն են՝ անոթային կողապս, դանդաղասրտություն, սրտի կանգ, մետաբոլիկ ացիդոզ, հիպոկալցիեմիա, հիպերկալիեմիա, հիպոքրոմ սակավարյունություն, լեյկո- և թրոմբոցիտոպենիաներ, ծայրամասային անոթների սպազմ, ներանոթային տարածուն մակարդեղիութան համախտանիշի զարգացում, լյարդ-երիկամային անբավարարություն:

### **Բուժումը**

Սրտամկանի տոնուսը բարձրացնող պատրաստուկներ, հեպարին՝ ն/ե, անընդմեջ կամ կոտորակային՝ 24000 միավոր/օրը, պլազմաֆերեզ (հիվանդի պլազման փոխարինվում է թարմ սառեցված պլազմայով), էուֆիլին, անհրաժեշտության դեպքում՝ երեք անգամ լվացված էրիթրոցիտային զանգված:

### **Օդային էմբոլիա**

Առաջանում է փոխներարկման ժամանակ անոթային հունի մեջ օդի որոշակի քանակի (2 սմ<sup>3</sup> և ավելի) թափանցման հետևանքով: Երակներ ներխուժած օդը մղվում է աջ սիրտ, իսկ այնտեղից՝ թոքային զարկերակ և թոքերի մանր անոթներ, առաջացնելով մեխանիկական արգելք արյան շրջանառության համար: Օդային էմբոլիան կարող է առաջանալ փոխներարկման սկզբում կամ վերջում: Հիվանդները նշում են ցավ և ճնշման զգացում կրծոսկրի ետևում, դժվարաշնչություն: Նկատվում է դեմքի ցիանոզ, հաճախասրտություն: Ասեղից օդի թափանցման պահին միշտ լսվում է բնորոշ սուլոց: Եթե օդի քանակը շատ չէ, ապա շնչառության և սրտային գործունեության խանգարումները կարճատև են: 2 սմ<sup>3</sup> և ավելի օդի քանակի ներթափանցումը հիվանդի անոթային հունի մեջ ուղեկցվում է



հիվանդի կարճատև անհանգստությամբ, որին հետևում է պուլսի բացակայությունը և կլինիկական մահը:

***Բուժումը***

Այս բարդությունը պահանջում է անհետաձգելի վերակենդանացման գործողություններ՝ սրտի անուղակի մերսում, թոքերի արհեստական շնչառություն, սրտային պատրաստուկների ներարկում: Օղի հեռացման նպատակով արդարացված է նաև թոքային զարկերակի կետածակումը:

Այս բարդության կանխարգելման համար պահանջվում է փոխներարկման համար նախատեսված պլաստիկ համակարգերի օգտագործման կանոնների խիստ պահպանում: Անհրաժեշտ է հետևել, որ պլաստիկ համակարգի բոլոր խողովակները լցված լինեն փոխներարկվող միջավայրով և դրանց մեջ բացակայեն օդի բշտերը:

***Խստիվ արգելվում է*** ցանկացած մղիչ սարքերի օգտագործումն արյան բաղադրամասերի փոխներարկման ժամանակ: Հիվանդը պետք է գտնվի մշտական հսկողության տակ մինչև փոխներարկման ավարտը:

**Ըստ զարգացման ժամկետների տարբերում են՝**

- վաղ ռեակցիաներ, որոնք առաջանում են փոխներարկման ընթացքում կամ փոխներարկումից 1-2 ժամ անց (աղյուսակ 15),
- ուշացած ռեակցիաներ, որոնք առաջանում են փոխներարկումից հետո մի քանի օրից մինչև մի քանի ամիս և, նույնիսկ, տարի անց աղյուսակ (աղյուսակ 16):

## Ուշացած հետփոխներարկումային ռեակցիաներ

### «Պատվաստն ընդդեմ տիրոջ» (ՊԸՏ) հիվանդություն.

Հաճախ առաջանում է իմունային անբավարարություն ունեցող հիվանդների մոտ, որոնց փոխներարկվել է՝

- ամբողջական արյուն,
- չվացված կամ չֆիլտրված էրիթրոցիտային զանգված,
- նստեցման (ոչ սարքավորումային) եղանակով ստացված թրոմբոցիտային զանգված,
- թարմ չստեղծված պլազմա:

Այս ռեակցիայի համար պատասխանատու են T-լիմֆոցիտները և լեյկոցիտային հակաժինները, որոնք առկա են վերը նշված ամբողջական արյան և արյան բաղադրամասերի մեջ:

Հաճախ հանդիպում է հիվանդության սուր ձևը, որն արտահայտվում է մաշկի ցանով, լուծով, պանցիտոպեմիայով, լյարդի ախտահարմամբ: Հիվանդությունն սկսվում է փոխներարկումից 2 – 30 օր անց (ավելի հաճախ՝ 7-14 օր հետո): Հազվադեպ հանդիպում են հիվանդության քրոնիկական ձևերը, որոնք զարգանում են ավելի ուշ ժամկետներում և ունեն ենթասուր ընթացք: Այս բարդությունը շատ դժվար է ենթարկվում բուժման և հիմնականում հանգեցնում է հիվանդի մահվան: Հիվանդության կանխարգելման նպատակով կատարվում է արյան բաղադրամասերի  $\gamma$ -ճառագայթում՝ 25 Gr չափաքանակով: T-լիմֆոցիտների ակտիվությունն ընկճելու նպատակով օգտագործվում են լեյկոցիտների հեռացման համար նախատեսված ֆիլտրեր: Եթե նշված միջոցները ոչ միշտ են մատչելի, խորհուրդ է տրվում փոխներարկել 3-4 անգամ վրացված էրիթրոցիտային զանգված:

**Վաղ հետախույնաբարկումային ռեակցիաներ**

*աղյուսակ 15 շարունակություն*

<b>Ռեակցիայի ձևը</b>	<b>Պատճառը</b>
<b><i>խմունային ռեակցիաներ</i></b>	
Հեմոլիտիկ	Էրիթրոցիտային հակաձիններով անհամատեղելիություն
Անաֆիլակտիկ	հակամարմիններ Ig A-ի դեմ դոնորական պլազմայում
Եղնջացան	հակամարմիններ դոնորական պլազմայի սպիտակուցների դեմ
Ջերմային ոչ հեմոլիտիկ	հակամարմիններ դոնորական լեյկոցիտների դեմ
Թոքերի այտուց (ոչ սրտային ծագման)	հակամարմիններ արյան բաղադրամասերում ռեցիպիենտի լեյկոցիտների դեմ
<b><i>ոչ խմունային ռեակցիաներ</i></b>	
Կանգային սրտային անբավարարություն	արյան շրջանառության ծավալի մեծացում (հիպերվոլեմիա)
Հիպերթերմիա և շոկ	արյան բաղադրամասերի մանրէային աղտոտում
Հեմոլիզ (ոչ խմունային)	ֆիզիկական կամ քիմիական գործոններից առաջացած արյան բջիջների վնասում (սառը, տաք արյան փոխներարկում, հեմոլիտիկ ազդեցությամբ օժտված լուծույթների, դեղանյութերի ավելացում)

**Ուշագած հեմոլիզ**

Օդային էմբոլիա	փոխներարկման տեխնիկայի խախտում
Հիպոթերմիա	մեծածավալ կամ սառը արյան արագ փոխներարկում,
Հիպերկալիեմիա / հիպոկալցիեմիա	մեծ քանակով, արագ, պահածոյացված արյան կամ էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկում:

Կարող է ի հայտ գալ փոխներարկումից մի քանի շաբաթ անց:

Տարբերում են.

- իմունային (էրիթրոցիտային հակամարմիններով պայմանավորված ) հեմոլիզ,

- ոչ իմունային (վարակներով պայմանավորված) հեմոլիզ:

Կլինիկորեն արտահայտվում է ջերմության բարձրացումով և ոչ սուր ընթացող հեմոլիզով: Լաբորատոր տվյալները՝ հեմոգլոբինի և էրիթրոցիտների քանակի իջեցում, ռետիկուլոցիտների քանակի բարձրացում, բիլիռուբինի բարձրացում (անուղղակի հատվածի հաշվին): Իմունային հեմոլիզի ժամանակ կարող է դիտվել Կումբսի ուղղակի ռեակցիայի դրական արդյունք:

**Հետփոխներարկումային տրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացան**

Հազվադեպ հանդիպող բարդություն է, հիմնականում զարգանում է հղիության կամ փոխներարկման արդյունքում թրոմբոցիտային հակածիններով ալոիմունացված 50 տարեկանից անց կանանց մոտ:

**Ուշացած հետփոխներարկումային բարդություններ**

<i>Ոչ իմունային</i>	<i>Իմունային</i>
Ուշացած հեմոլիզ	Ուշացած հեմոլիզ
Հետփոխներարկումային՝ ինֆեկցիոն, վիրուսային՝ ցիտոմեգալովիրուս, հեպատիտ, ՉԻԱՀ, մակաբուծային, մալարիա	«Պատվաստն ընդդեմ տիրոջ» հիվանդություն
	Ալոիմունիզացում
Հետփոխներարկումային երկաթով գերբեռնվածություն (հեմոսիդերոզ):	Հետփոխներարկումային ծիրանացան (պուրպուրա)

**Բուժումը**

Արդյունավետ են կորտիկոստերոիդների և իմունազլորու-  
լինների ներերակային ներարկումները, խորհուրդ է տրվում  
անցկացնել բուժական պլազմաֆերեզ:

**Արյան միջոցով փոխանցվող միկրոօրգանիզմներն են՝**

1. ՄԻԱՎ I +II,
2. B, C, D, A, E, G հեպատիտների վիրուսներ,
3. Մարդու T-լիմֆոտրոպ վիրուսներ I + II,
4. Հերպեսի խմբի վիրուսներ՝
  - հասարակ հերպեսի վիրուսներ I, II,
  - Չոստերի գոտևորոզ վիրուս,
  - Էպշտեյն- Բարի վիրուս,
  - ցիտոմեգալովիրուս,
  - մարդու հերպեսի վիրուսներ VI, VII, VIII,
  - պարվովիրուս B 19,
  - TT վիրուս,

5. Մանրէներ՝ սիֆիլիսի, բրուցելյոզի, սալմոնելյոզի, յերսինյոզի, ռիկետսիոզի, բորի հարուցիչներ,

6. Պարզագույններ՝ մալարիայի, տրիպանոսոմոզի, լեյշմանիոզի, տոքսոպլազմոզի հարուցիչներ,

7. Պրիոններ:

*Դռնորական արյունը ՀՀ-ում պարտադիր կարգով հետազոտվում է 1 և II ՄԻԱՎ-ի, հեպատիտներ B-ի և C-ի, սիֆիլիսի և բրուցելյոզի նկատմամբ:*

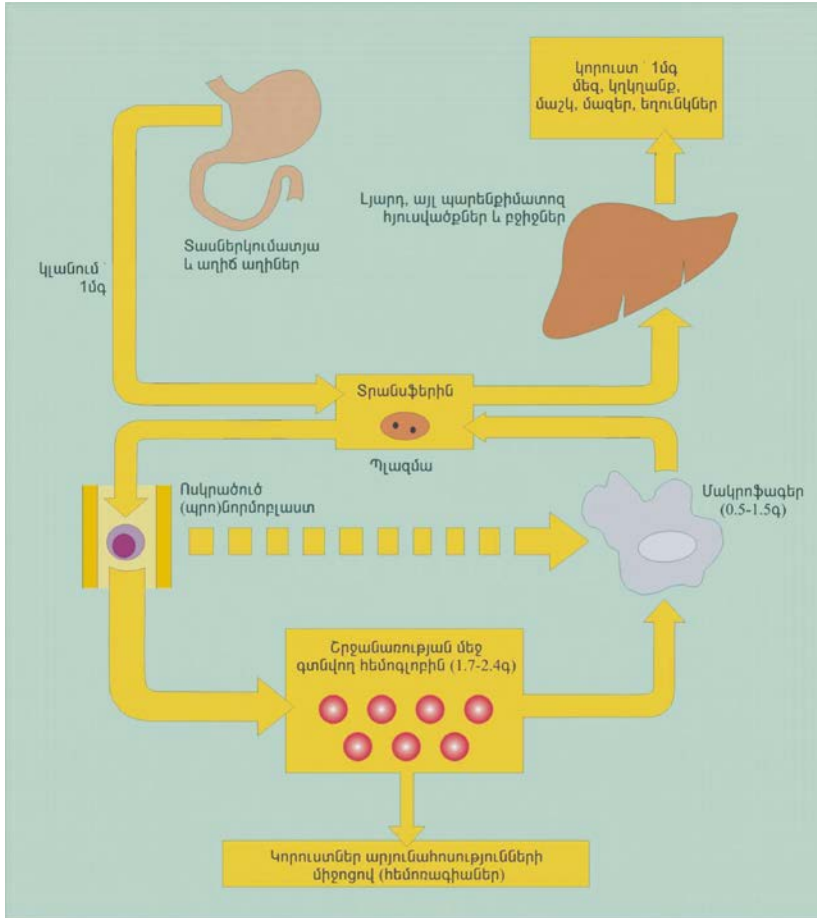
### **Օգտագործված գրականություն**

1. Гематология. Новейший справочник. Под редакцией К.М. Абдулкадырова. Москва. Издательство “Сова”, 2004; 928с.
2. Гусева С.А., Вознюк В.П. Болезни системы крови. Москва, “МЕДпресс-информ”, 2004; 488 с.
3. Долгов В.В., Морозова В.Т. Лабораторная диагностика анемий. 2001; 84с.
4. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. Санкт-Петербург. 2002; с. 453-507, с. 622-644.
5. Руководство по гематологии в 3-х томах (под редакцией А.И. Воробьева 3-е изд. Переработанное и дополненное) М, “Ньюдиамед”, 2002-2003.
6. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая Трансфузиология. Москва, 1997; с. 87-90, с. 120-132, с. 173-195, с. 214-229, с. 445-551.
7. Ланцковский Ф. Детская гематология (перевод с английского) Издательство “Лори”, 2005; с. 763.
8. Шевченко Ю.Л., Шабалин В.Н., Заривчацкий М.Ф., Селиванов Е.А. Руководство по общей и клинической трансфузиологии. Санкт-Петербург, 2003; с. 115-146, с. 253-265, с. 441-460, с. 567-578. Basic clinical and organisational

- requirements for an effective haemovigilance Sofia (Bulgaria), 28th-30th November, 2002; pages 9-16.
9. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions, British Journal of Haematology, April, 2001, V. 113 (1); p. 24
  10. O`Conner B.H. A Color Atlas and instruction Manual of Peripheral Blood Celle Morphology. Baltimor, USA, 1984; 316 p.
  11. PDQ Hematology William F.Kern MD Department of Pathology University of Oklahoma Helth Sciences Center London Hamilton BC Decker Inc 2002
  12. Recommendation No R(95)15 on the preparation, use and quality assurance of blood components 12th edition 2005 version Strasburg Council of Europe; chapter15, chapter 20, chapter29, chapter30.
  13. Ronald Hoffman, Edward J. Benz and coauthors; Haematology Basic Principles and Practice Second Edition USA, 1995; pages 1981-2054, 2063-2068.
  14. Technical Manual 14th edition American Association of Blood Bank. 2003.
  15. Tentchev P., Lissitchkov T.Ý. Adverse reactions and complications treatment with blood and blood components.

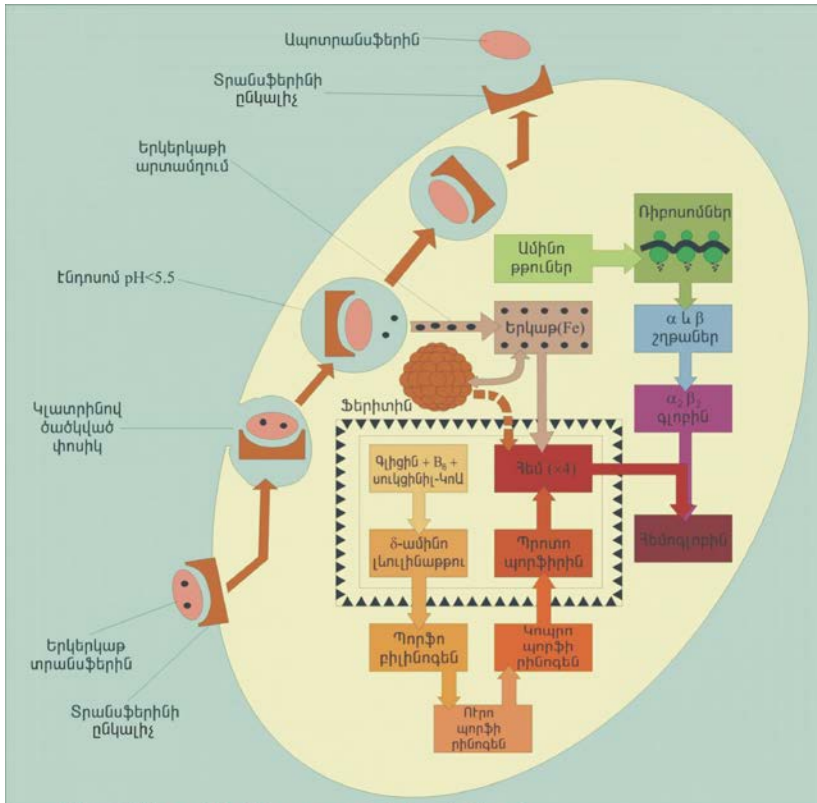
ՀԱՎԵԼՎԱԾ





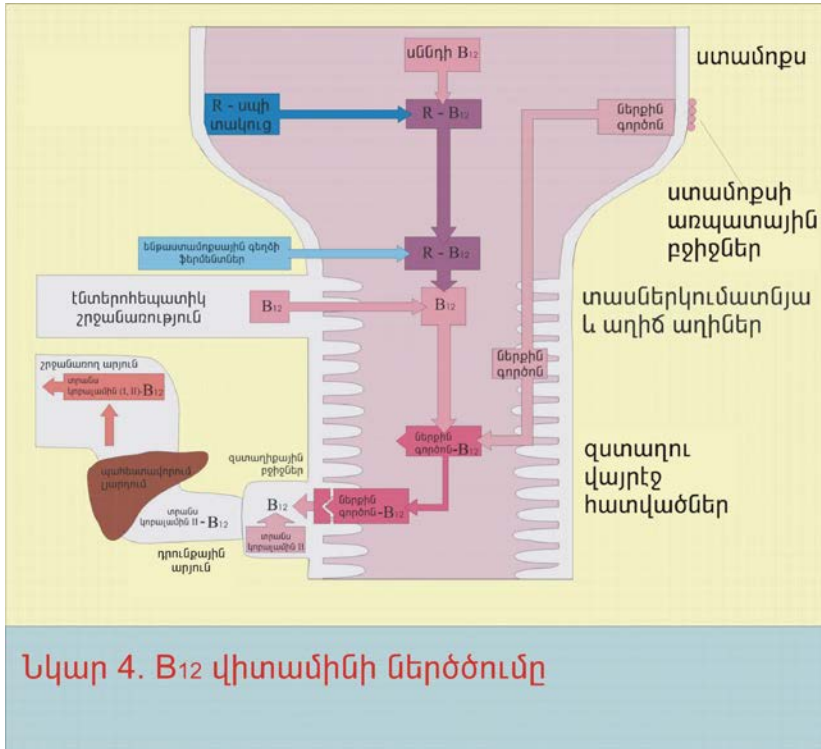
**Սկար 2. Երկաթի մետաբոլիզմ**

Երկաթի մետաբոլիզմ. օրգանիզմում առկա երկաթի մեծ մասը պարունակվում է արյան մեջ շրջանառող էրիթրոցիտներում: Ռետիկուլոէնդոթելային համակարգին պատկանող մակրոֆագերը պահեստավորում են երկաթը ֆերիտինի և հեմոսիդերինի տեսքով: Բացի դրանից մակրոֆագերը դուրս են բերում երկաթը դեպի արյան պլազմա, որտեղ այն միանում է տրանսֆերինի հետ: Վերջինս փոխադրում է երկաթը դեպի տրանսֆերինային ընկալիչներ ունեցող հյուսվածքներ, հատկապես ոսկրուղեղ, որտեղ երկաթը կլանվում է էրիթրոիդ բջիջների կողմից և ներառվում է հեմոգլոբինի կազմի մեջ: Երկաթի ամենօրյա կորուստ փոքր բաժնեչափերով ի հայտ է գալիս մեզի, կղանքի, մաշկի, մազերի, եղունգների միջոցով, ինչպես նաև դաշտանային շրջանում գտնվող կանանց մոտ զեղող արյան հետ: Այդ կորուստը (1-2 մգ օրեկան) լրացվում է ներմուծվող սննդային երկաթի միջոցով:

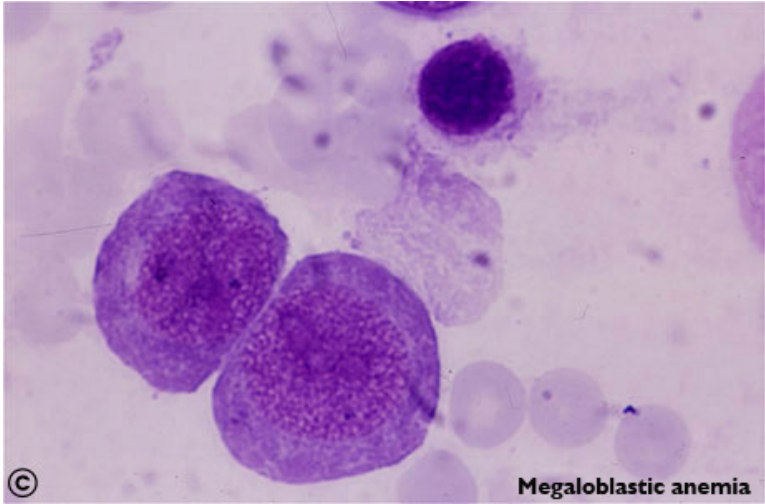


Նկար 3. Հեմոգլոբինի սինթեզը զարգացող երիթրոցիտներում

Հեմոգլոբինի սինթեզը զարգացող երիթրոցիտներում. երկաթը մտնում է բջջի մեջ տրանսֆերինի միջոցով, կապվում է պրոտոպորֆիրինի հետ: Վերջինս հեն գոյացնելու նպատակով սինթեզվում է միտոքոնդրիումներում հիմնականում գլիցինից և սուլֆհիմի-4սմ-ից: Հեմի մեկ մուեկուլը միանում է գլոբինի պոլիպեպտիդային շղթաներից որևէ մեկին: Հեմոգլոբինի մեկ մուեկուլը ձևավորվում է հեմոգլոբինային չորս միավորների խմբավորման արդյունքում: Տրանսֆերինը իր ընկալիչի հետ միասին մտնում է բջջի ընկալիչամիջնորդված էնդոցիտոզի արդյունքում: Երկաթը արտամղվում է  $pH$ -ի անկման շնորհիվ, իսկ ապտորանաֆերինը և ընկալիչը վերադառնում են համապատասխանաբար դեպի պլազմա և թաղանթ: Հիպոքրոմային սակավարյունությունները առաջ են գալիս երկաթի պակասի կամ հեմի սինթեզի խանգարման հետևանքով:



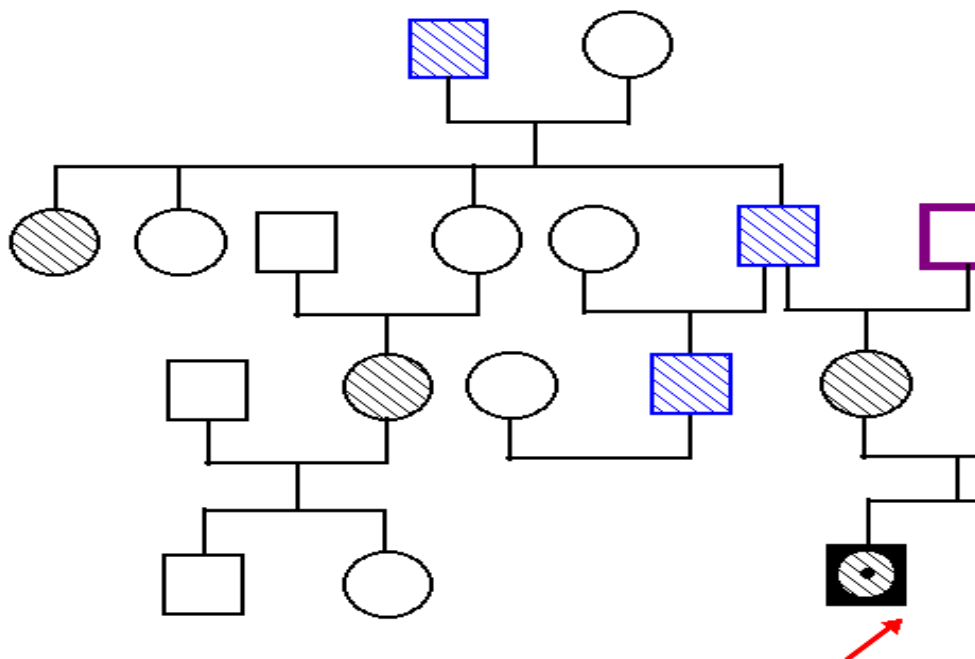
Նկար 4. B<sub>12</sub> վիտամինի ներծծումը



Նկար 5. Տրոհվող մեգալոբլաստը  
նկրուդեղում



Նկար 6. Ապլաստիկ սակավարյունություն. արյունաստեղծ  
հյուսվածքի փոխարինումը ճարպային հյուսվածքով



Ստորին վերջույթի առաջին ֆալանգի թերան, կա



Մաշկի պիգմենտավորում



Վերջույթների առաջին ֆալանգների ախտահարում



Ապլազիա

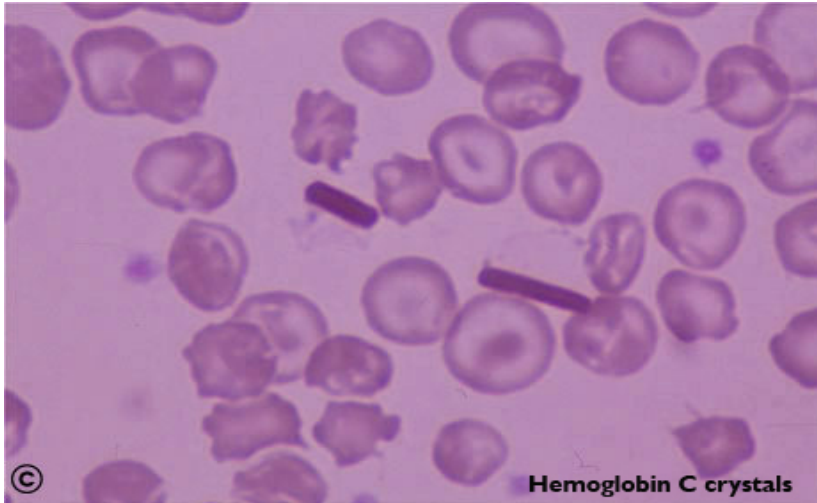
Նկար 7. Ֆանկոնիի ապլազիայով հիվանդի ընտանիքի ժառանգական քարտեզը



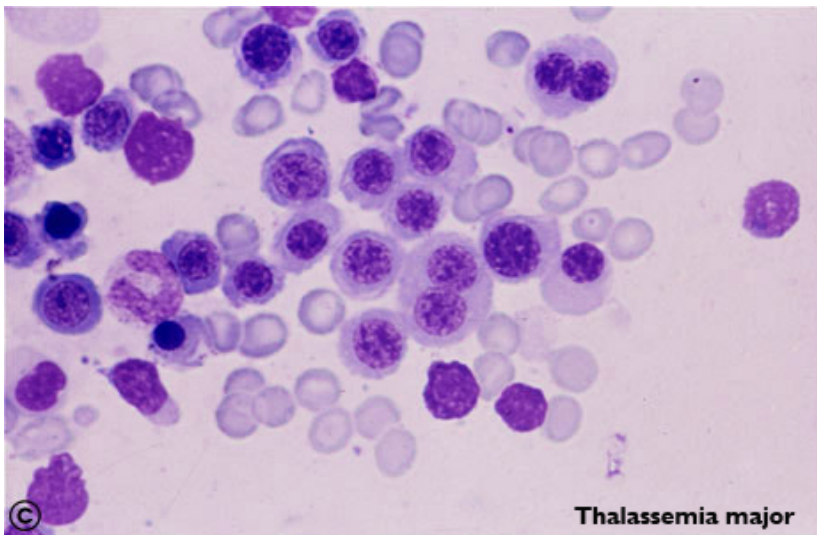
Նկար 8. Քրոմոսոմների խաբարումները Ֆանկոնիի սակավարյունության ժամանակ



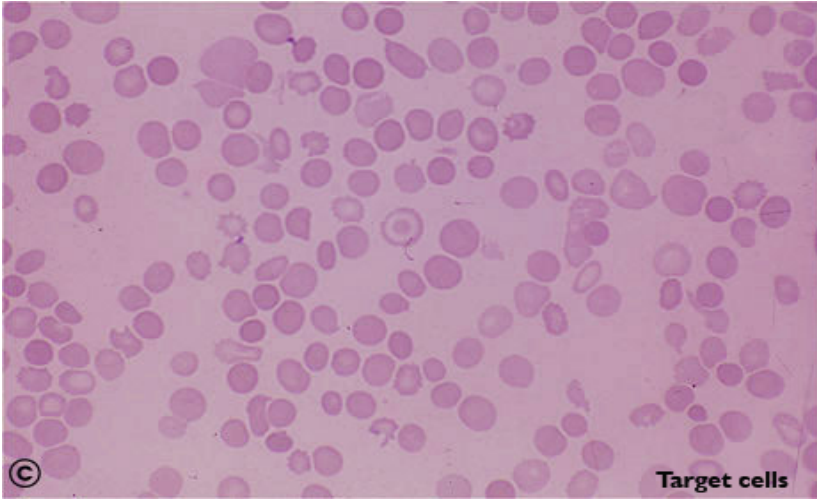
Նկար 9. Մանգաղաձև էրիթրոցիտներ



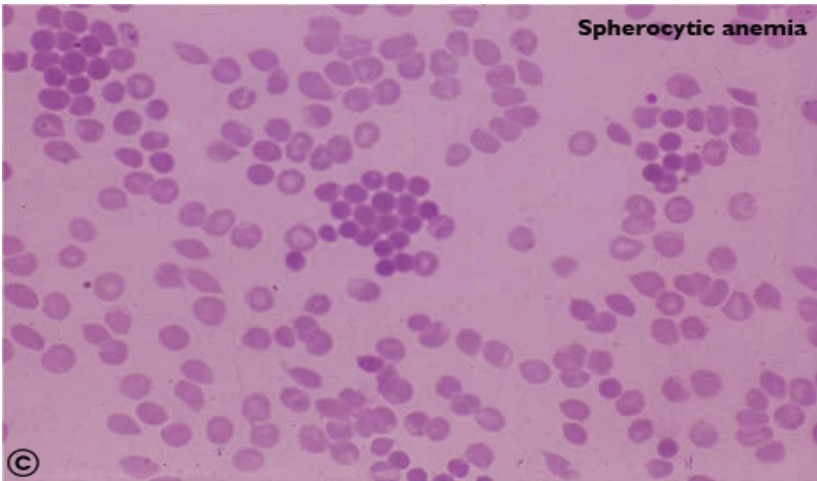
Նկար 10. Հեմոգլոբինոպաթիա C



Նկար 11. Ոսկրուղեղի պատկերը թալասեմիայի ժամանակ



Նկար 12. Թիրախանման էրիթրոցիտը մեծ թալասեմիայի ժամանակ



Նկար 13. Ժառանգական սֆերոցիտոզին բնորոշ էրիթրոցիտները



Խմբագիր՝

Համակարգչային ձևավորումը՝

Ա. Շ. Ավետիսյան

Հ. Ա. Հարությունյան



## ՀԵՄՈՒՄԱՍՏՈՂՆԵՐ

Արյունաստեղծ բջիջներից ծագած ուռուցքները անվանվում է հեմոբլաստոզներ: Հեմոբլաստոզները լինում ոսկրածուծային և արտաոսկրածուծային ծագման: Ոսկրածուծային ծագման հեմոբլաստոզներն են՝ սուր և քրոնիկական լեյկոզները: Վերգիները լինում են միելոպրոլիֆերատիվ (քրոնիկական միելոլեյկոզ, իդիոպաթիկ միելոֆիբրոզ կամ սուբլեյկեմիկ միելոզ, էրիթրեմիան կամ իսկական պոլիցիտեմիան) և լիմֆոպրոլիֆերատիվ (քրոնիկական լիմֆոլեյկոզ, պարապրոտեինեմիկ հեմոբլաստոզներ՝ բազմակի միելոմա կամ միելոմային հիվանդություն, Վալդենստրեմի հիվանդություն, ծանր շղթաների հիվանդություն): Արտաոսկրածուծային հեմոբլաստոզներն են Հոջկինի (լիմֆոգրանուլեմատոզ) և ոչհոջկինյան լիմֆոմաները, որոնք նույնպես դասվում են լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների շարքին:

## ԼԵՅԿՈՉՆԵՐ

Լեյկոզները արյունաստեղծ համակարգի չարորակ ուռուցքային հիվանդություններ են, բնորոշվում են ոսկրածուծի առաջնային ախտահարումով, ծայրամասային արյան և տարբեր օրգան-համակարգերի հետագա ընդգրկումով:

### Ախտաբանությունը

Քանի որ արյունը օրգանիզմի հիմնական տրանսպորտային համակարգն է և արյունաստեղծ բջիջները նորմալում գտնվում են ոչ միայն ոսկրածուծում, լիմֆատիկ հանգույցներում և փայծաղում, այլ նաև ծայրամասային արյան մեջ, ուռուցքային կազմափոխված բջիջներն էլ են պահպանում իրենց նախորդողներին բնորոշ տեղաշարժելու ունակությունը՝ տարածվելով ամբողջ օրգանիզմով: Լեյկոզների այս յուրահատուկ առանձնահատկությունը բերում է նրան, որ կլինիկական և անատոմիական պատկերը ի սկզբանե ստեղծում է սիստեմային ախտահարման պատկեր:

Ներկայումս, բազմաթիվ հետազոտությունների արդյունքում ապացուցված է, որ ամբողջ ուռուցքային զանգվածը մեկ մուտացիայի ենթարկված բջջի սերունդ է, այսինքն ապացուցված է լեյկոզների և, առհասարակ, բոլոր ուռուցքների կլոնային բնույթը:

Բոլոր չարորակ ուռուցքները, այդ թվում լեյկոզները, իրենց աճի, զարգացման ընթացքում կրում են մի շարք անվերադարձ փոփոխություններ, որոնք կապ չունեն ոչ ուռուցքի աճի արագության, ոչ էլ նրա մեծության հետ: Ուռուցքային պրոգրեսիան կարող է լինել ինչպես ակնհայտ, այնպես էլ անախտանշան /ծածկընթաց/ ուռուցքներում: Ուռուցքի կլինիկական դրսևորումը կարող է լինել ուռուցքային պրոգրեսիայի ցանկացած շրջանում:

Լեյկոզները կարող են հաջորդաբար անցնել ուռուցքային պրոգրեսիայի տարբեր փուլերը, բայց երբեմն հիվանդությունը սկսվում է վերջնական փուլին բնորոշ նշաններով՝ նորմալ արյունաստեղծ բողբոջների ընկճվածությամբ, տարբեր օրգաններում բլաստ բջիջներից կազմված ուռուցքային կուտակումներով (ներսփռումով), տարվող բուժման նկատմամբ կայունությամբ:

Լեյկոզները իրենց զարգացման մեջ անցնում են երկու շրջան՝ մոնոկլոնալ՝ բարորակ և պոլիկլոնալ՝ չարորակ: Անցումը մեկ շրջանից մյուսին միևնույն հաճախականությամբ և նույն ժամանակաշրջանում տեղի չի ունենում: Արյան ուռուցքների չարորակ և բարորակ ստորաբաժանման չափորոշիչն է հանդիսանում ուռուցքային պրոգրեսիայի առկայությունը կամ բացակայությունը: Չարորակ ուռուցքներին բնորոշ է կլինիկական բազմազանությունը, իսկ բարորակ ուռուցքներին՝ միալար ընթացքը:

Առաջին շրջանում լեյկոզի առաջացումը սկսվում է արյունաստեղծ համակարգի ցողունային բջջի մուտացիայից, որի հետևանքով բջիջը սկսվում է արագ բազմանալ և տալ նոր սերունդ՝ կլոն: Այս շրջանում ուռուցքը բաղկացած է պոլիմորֆիզմից և ատիպիզմից գուրկ բջիջներից, որոնք դեռևս պահպանում են իրենց տարբերակվելու ունակությունը: Օրգաններում, հյուսվածքներում չկան մետաստազներ: Առաջնային լեյկոզային կլոնը որոշ ժամանակ գոյակցում է նորմալ կլոնի հետ, սակայն գերազանցելով աճի արագությունը աստիճանաբար սկսում է դուրս մղել նորմալ կլոնը: Մուտացիայի ենթարկված բջիջի սերունդը բջջի գենոմի անկայունության հետևանքով ենթակա է կրկնակի մուտացիաների, որի հետևանքով ի հայտ են գալիս նոր ենթակլոններ, ուռուցքը թևակոխում է իր զարգացման երկրորդ՝ պոլիկլոնալ շրջանը: Այս շրջանում ուռուցքը զարգանում է ուռուցքային պրոգրեսիայի օրենքներով:

Լեյկոզների ախտածնության մեջ մեծ դեր է տրվում ապոպտոզի ընթացքին: Ապոպտոզը բջջի ժառանգական ծրագրավորված մահն է: Ապոպտոզի խնդիրն է ազատվել ծերացած

բջիջներից կամ բջիջների ավելցուկից, նաև այն բջիջներից, որոնց ժառանգական նյութը վնասված է կամ խանգարված է տարբերակումը: Ներկայումս հայտնի են բազմաթիվ գեներ, որոնք կանոնակարգում են ապոպտոզի մեխանիզմը: Գոյություն ունի գեների մի համակարգ, որը դրդում է ապոպտոզը և մի համակարգ էլ, որը արգելակում է այն: Օրինակ, նորմալ p53 գենը ապահովում է իոնիզացնող ճառագայթներից, ցիտոստատիկներից վնասված բջիջների ապոպտոզը, իսկ մուտացիայի ենթարկված գենը չի կարողանում իրականացնել այն: Հակառակ ազդեցությամբ օժտված *bcl-2* գենը ընկճում է ապոպտոզի գործընթացը: Նույնատիպ ազդեցությամբ է օժտված *bcr/abl* քիմերային գենը, որը առաջանում է քրոնիկ միելոլեյկոզի ժամանակ 9 և 22 քրոմոսոմների փոխադարձ տեղափոխման արդյունքում: Ուռուցքային բջիջները այս հիվանդության ժամանակ հազվագյուտ են կիսվում, բայց երկար են ապրում, դրանով ապահովելով իրենց քանակական գերակշռությունը նորմալ արյունաստեղծ բջիջների նկատմամբ:

Լեյկոզների ախտաբանության հաջորդ մեխանիզմը դա հակաուռուցքային իմունիտետի խանգարումներն են: Հայտնի է, որ օրգանիզմում մշտապես տեղի է ունենում բջիջների մուտացիա, սակայն մուտացիայի ենթարկված բջիջները իմուն համակարգի կողմից ճանաչվում են որպես օտար և ոչնչացվում են: Լեյկոզների դեպքում իմուն համակարգը խանգարված է և մուտացիայի ենթարկված բջիջները չեն ոչնչացվում: Բացի դրանից, իմուն համակարգի խանգարումները նպաստում են ինֆեկցիոն և աուտոիմուն բարդությունների առաջացմանը:

Արագ բազմացող կլոնը ընկճում է ոսկրածուծում էրիթրոցիտային և մեգակարիոցիտային ծիլերը, ինչը բերում է կարևորագույն կլինիկական համախտանիշների՝ սակավարյունային և արյունահոսական երևույթների առաջացմանը, չնայած պետք է նշել, որ ոսկրածուծում ուռուցքի ծավալի և նորմալ բողբոջների ճնշվածության միջև չկա ուղիղ համեմատական կապ: Հավանանաբար գոյություն ունեն ոսկրածուծի նորմալ ծիլերի ընկճմանը նպաստող նաև այլ մեխանիզմներ: Նորմայում քրոմոսոմային ինքնաբուխ վնասվածքները վերականգնման են ենթարկվում էնդո- և էկզոնուկլեազների շնորհիվ, սակայն քիմիական, իոնիզացնող ճառագայթներից առաջացած քրոմոսոմային վնասվածքները բազմաթիվ անգամ գերակշռում են ինքնաբուխ առաջացած վնասվածքներին և վերականգնման մեխանիզմը այդպիսի դեպքերում դառնում է անբավարար, ինչն էլ նպաստում է ուռուցքների զարգացմանը:

### Ախտաձագումը

Իոնիզացնող ճառագայթների դերը քրոնիկական միելոլեյկոզների, լիմֆոսարկոմաների և միելոմային հիվանդության հաճախականության բարձրացման գործում ապացուցված է Հիրոսիմայում և Նագասակիում ատոմային ռումբի պայթյունի, Չեռնոբիլի ատոմակայանի վթարի, ինչպես նաև բուժական նպատակներով օգտագործվող իոնիզացնող ճառագայթների հետևանքների ուսումնասիրություններից հետո: Միանվագ մինիմալ դոզան, որը բերում է լեյկոզների հաճախականության կրկնապատկմանը կազմում է 20 - 40 ռադ:

Լեյկոզածնության մեջ որոշակի դեր են խաղում քիմիական մուտագենները, որոնցից առաջնահերթ դերը պատկանում է բենզոլին և արոմատիկ ածխաջրատներին: Բենզոլը լայնորեն օգտագործվում է արդյունաբերության մեջ: Բենզոլի քրոնիկական ազդեցությունը իր տեղն ունի նաև երկարատև ծխողների մոտ: Օրեկան 40 սիգարետ և ավելի ծխողների մոտ հայտնաբերված են տարբեր քրոմոսոմային անոմալիաներ՝ 16-րդ քրոմոսոմի ինվերսիա, 8-րդ քրոմոսոմի տրիսոմիա և այլն: Ծխողները օրեկան 2 մգ բենզոլ են ներշնչում: Տարեկան 20 և ավելի տուփ ծխողների մոտ սուր միելոբլաստ լեյկոզով հիվանդացության վտանգը 3-4 անգամ գերակշռում է հսկիչ խմբի հետ համեմատած: Ծխախոտի ծուխը պարունակում է ոչ միայն բենզոլ, այլ նաև ուրետան, նիտրոզամիններ, ռադիոակտիվ բաղկացուցիչներ: Քիմիական մուտագեններ են համարվում նաև պեստիցիդները, ինսեկտիցիդները, նավթամթերքները:

Լեյկոզածին հատկությամբ օժտված են նաև ցիտոստատիկ դեղամիջոցները՝ մուստարգենը, ցիկլոֆոսֆանը, լեյկերանը, ազատիոպրինը, մետոտրեքսատը, էտոպոզիդը և այլն: Հոջկինի լիմֆոմայով հիվանդների մոտ, որոնք միաժամանակ ստացել են մուստարգեն և ճառագայթում, խթանված լեյկոզները 100 անգամ ավելի հաճախ են հանդիպում, քան այն խմբում, որտեղ մուստարգենը և ճառագայթումը կիրառվել են մեկ ամիս ընդմիջումով:

Լեյկոզների առաջացման մեջ վիրուսների դերը ապացուցված է խոշոր եղջերավոր անասունների, թռչունների, մկների, առնետների մոտ: Մարդկանց մոտ ներկայումս Էպշտեյն - Բարի վիրուսը համարում են Բերկիտի լիմֆոմայի առաջացման պատճառ, իսկ HTLV (human T-cell limphotropik virus)՝ T-բջջային լեյկոզ /լիմֆոմայի/: Վերջիններս հիմնականում հանդիպում են Ճապոնիայում և Կարիբյան ծովի շրջանում: Հաստատված է, որ ռետրովիրուսների գենոմում կան որոշ առանձնահատուկ գեներ, որոնք նորմալ արյունաստեղծ բջիջները վերածում են լեյկոզայինների: Մարդկանց նորմալ բջիջների որոշ գեներ, որոնք կատարում են կենսական կարևոր ֆունկցիաներ, նման են վիրուսների գեներին և վիրուսների հետ փոխազդեցության մեջ մտնելուց հետո դառնում են օնկոգեն, որոնցում տեղի են ունենում

կետավոր մուտացիաներ, քրոմոսոմային խաթարումներ, նրանց անվանում են պրոտոնկոգեններ: Վերջիններս ինչ-ինչ պատճառներից ակտիվանում են և թելադրում են բջջին իրենց կամքը, խաթարելով բազմացման և տարբերակման գործընթացները:

Ակնհայտ է գենետիկ վնասվածքների, գենետիկ նախատրամադրվածության նպաստավոր դերը լեյկոզների առաջացման գործում: Դաունի հիվանդությամբ տառապող անձիք /21–րդ քրոմոսոմի մուտացիա/ սուր միելոբլաստ լեյկոզով 20 անգամ ավելի հաճախ են հիվանդանում, քան առողջները: Իմուն համակարգի ժառանգական խանգարումների ժամանակ բարձր է լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների հաճախականությունը: Քրոնիկական լիմֆոլեյկոզը և լիմֆոցիտոմաները հազվադեպ են հանդիպում թուրք էթնիկ խմբերի մոտ, հաճախ են հանդիպում արևելաեվրոպական հրեաների մոտ: Ժառանգական նեյտրոպենիաները նախատրամադրում են սուր միելոբլաստ լեյկոզների և քրոնիկական միելոլեյկոզների առաջացմանը:

### **Դասակարգումը**

Լեյկոզների դասակարգման հիմքում ընկած է ուռուցքային բջիջների ձևաբանական, բջջաքիմիական, հյուսվածքաքիմիական առանձնահատկությունները:

Սուր լեյկոզների դեպքում ուռուցքային սուբստրարի բջիջները ներկայացված են բլաստ բջիջներով, որոնք կորցրել են իրենց հետագա տարբերակվելու հատկությունը: Բլաստ բջիջների բջջաձևաբանական, բջջաքիմիական առանձնահատկություններից ելնելով սուր լեյկոզները բաժանվում են սուր լիմֆոբլաստային և ոչ լիմֆոբլաստային լեյկոզների:

Քրոնիկական լեյկոզներին պատկանում են այն ձևերը, որոնց ժամանակ ուռուցքի ախտաձևաբանական սուբստրարը կազմված է համեմատաբար հասուն, տարբերակման որոշակի մակարդակի հասած բջիջներից: Քրոնիկական լեյկոզները բաժանվում են լիմֆոպրոլիֆերատիվ և միելոպրոլիֆերատիվ ձևերի՝ կախված թե ոսկրածուծի որ բողբոջն է ընդգրկված:

### **Քրոնիկական միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների շարքին պատկանում են՝**

1. Քրոնիկական միելոլեյկոզ
2. Օստեոմիելոսկլերոզ և միելոֆիբրոզ
3. Քրոնիկական մեգակարիոցիտար լեյկոզ

#### 4. Էրիթրեմիան

***Քրոնիկական լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների շարքին պատկանում են՝***

1. Քրոնիկական լիմֆոլեյկոզը
2. Թարթչաբջջային լեյկոզը
3. Սիելոմային հիվանդությունը
4. Վալդենստրեմի մակրոգլոբուլինեմիան
5. Հոջկինի լիմֆոման (լիմֆոգրանուլեմատոզը)
6. Ոչ հոջկինյան լիմֆոմաները

### ՍՈՒՐ ԼԵՅԿՈԶՆԵՐ

Սուր լեյկոզները բավականին հազվադեպ հանդիպող հիվանդություններ են և կազմում են բոլոր չարորակ հիվանդությունների 3%-ը, սակայն, արյան և լիմֆատիկ համակարգի չարորակ հիվանդությունների կառուցվածքում գրավում են առաջին տեղերից մեկը: Հայաստանում հիվանդացության տարեկան միջին ցուցանիշը կազմում է 3,8:100000 բնակչության հաշվով: Սեռատարիքային առանձնահատկություններից նշվում է հետևյալը՝ սուր լեյկոզով հիվանդանում են բոլոր տարիքներում: Հիվանդացության կորագծում նկատվում է երկու պիկ՝ առաջին պիկը 0-14 տարեկանում է, երկրորդ պիկը՝ 55-65 տարեկանում: 75% դեպքերում սուր լեյկոզով հիվանդանում են մեծահասակները: Մանկական լեյկոզների 80-90% սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզներն են: Ոչ լիմֆոբլաստային սուր լեյկոզների հաճախականությունը բարձրանում է մեծ տարիքային խմբերում: Տղամարդիկ ավելի հաճախ են հիվանդանում են սուր լեյկոզով, քան կանայք:

#### ***Կլինիկական պատկերը***

Հիվանդությունը սովորաբար սկսվում է սուր ընթացքով, բարձր ջերմությամբ, արտահայտված ինքնաթունավորման երևույթներով, ցավերով հոդերում, բկանցքում, որի պատճառով սկզբնական շրջանում հաճախ ախտորոշում են գրիպ, անգինա, ռևմատիզմ և ճիշտ ախտորոշումը սովորաբար 2-3 շաբաթվա ընթացքում է կատարվում: 10% հիվանդների



մոտ սկիզբը բնորոշվում է տարբեր տեղակայության առատ արյունահոսություններով՝ քթային, լնդային, ստամոքս-աղիքային, արգանդային և այլն: Դանդաղ ընթացքի դեպքում հիվանդությունը բնորոշվում է ոչ սպեցիֆիկ ախտահամալիրով՝ հարածուն թուլությամբ, հոգնածությամբ, աշխատունակության անկմամբ, ոսկրամկանահոդային ցավերով, թեթև արտահայտված արյունահոսական երևույթներով և ախտորոշվում է 4-6 շաբաթվա ընթացքում: 5% դեպքերում հիվանդությունը հայտնաբերվում է պատահական՝ կանխարգելիչ գնումների ժամանակ կատարված ծայրամասային արյան քննությունով: Ծավալված շրջանի կլինիկական ախտանիշները կարելի է խմբավորել հետևյալ 5 հիմնական ախտանիշներով, որոնք սուր լեյկոզների տարբեր ձևերի ժամանակ ի հայտ են գալիս տարբեր աստիճանի արտահայտվածությամբ և տարբեր զուգորդումներով՝

1. գերածային (հիպերպլաստիկ)
2. արյունահոսական
3. սակավարյունային
4. ինքնաթունավորման
5. իմունաանբավարարության

**Գերածային (հիպերպլաստիկ) համախտանիշը** օրինաչափորեն զարգանում է բոլոր հիվանդների մոտ Այն կառող է դրսևորվել լյարդի և փայծաղի չափերի մեծացումով, տարբեր տեղակայման ավշային հանգույցների մեծացումով, լնդերի գերածով և այլն: Ոսկրահոդային ցավերը, նյարդային ախտանիշները բնորոշ են սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզներին:

**Արյունահոսական համախտանիշը**՝ տարբեր ծանրության աստիճանի է լինում: Հիմնականում պայմանավորված է ոսկրուղեղում թրոմբոցիտոպոեզի ընկճումով և դրսևորվում է բծավոր-կետավոր տիպի արյունահոսունությանբ: Արյունահոսական համախտանիշը կարող է պայմանավորված լինել ներանոթային տարածուն մակարդման համախտանիշով, որը հատկապես արտահայտված է պրոմիելոցիտար լեյկոզի դեպքում:

**Ինքնաթունավորման համախտանիշը** հետևանք է բլաստ բջիջների նյութափոխանակության տոքսիկ արգասիքների, արտահայտվում է գլխացավով, առատ քրտնարտադրությամբ, քաշի կորուստով, թուլությամբ, ոսկրային ցավերով, բարձր ջերմությամբ: Վերջինս ենթարկվում է միայն ոչ ստերոիդ հակաբորբոքիչներին, անցնում է համապատասխան բուժումը սկսելուց հետո:

Սուր լեյկոզի ժամանակ խանգարվում է բջջային և հումորալ իմունիտոտը, որը առաջ է բերում իմունաանբավարարության վիճակ, սա ստեղծում է նախադրյալներ վարակաբորբոքային բարդությունների համար:

Սուր լեյկոզի յուրաքանչյուր ձև ունի ինչպես լեյկոզներին բնորոշ ընդհանուր գծեր, այնպես էլ էական առանձնահատկություններ, որոնք ազդում են հիվանդության ընթացքի, բուժման ընտրության և նրա արդյունավետության վրա: Օրինակ՝ սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզին ավելի բնորոշ է լիմֆադենոպաթիան, լյարդի, փայծաղի մեծացումը, բայց կարող են չլինել սուր ոչլիմֆոբլաստային լեյկոզների՝ միելո-, մոնո- և միելոմոնոբլաստային ձևերի ժամանակ: Լնդերի գերաճը բնորոշ է միելոմոնոբլաստային ձևերին, մաշկի լեյկոզային ներսփռանքը ավելի հաճախ հանդիպում է լիմֆոբլաստային, միելոմոնոբլաստային ձևերի ժամանակ: Ի տարբերություն սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզների, ոչ լիմֆոբլաստային լեյկոզների 30-40% դեպքերում կարող է նախորդել նախալեյկեմիկ փուլը /միելոդիսպլաստիկ համախտանիշ, նախալեյկոզ/: Սուր միելոբլաստ լեյկոզների ժամանակ, ի տարբերություն լիմֆոբլաստային ձևերի, հիպերլեյկոցիտոզը տալիս է կլինիկական արտահայտություններ՝ գլխուղեղում լեյկոստազը առաջ է բերում նյարդային ախտանշաններ (գլխացավ, կենտրոնացման բացակայություն և այլն), թոքերում լեյկոստազի պատճառով առաջանում է շնչառական անբավարարության երևույթներ: Սուր լեյկոզով հիվանդների 50%-ի մոտ ուռուցքային բջիջների քայքայման հետևանքով առաջանում է գերմիզաթթվայնության երևույթներ:

### **Ախտորոշումը**

Ախտորոշումը հիմնվում է ոսկրածուծի և ծայրամասային արյան բջջաբանական պատկերի վրա: Ոսկրածուծում հայտնաբերվում են 30-99% բլաստ բջիջներ: պերիֆերիկ արյան մեջ սովորաբար լինում է սակավարյունություն, թրոմբոցիտոպենիա՝ տարբեր աստիճանի: Լեյկոցիտների թիվը նույնպես փոփոխական է լինում՝ 000-ից մինչև 100000 և ավել, կարող է լինել պանցիտոպենիա, լեյկոֆորմուլայում բլաստ բջիջների թիվը նույնպես տատանողական է 0-ից մինչև 90-95%:

Վերջին տարիներին լեյկոզների ախտորոշման և ուսումնասիրությունների նոր մեթոդներ են մշակվել և կատարելագործվել՝ բլաստ բջիջների իմունոֆենոտիպի որոշում պոլի և մոնոկլոնալ հակամարմինների միջոցով՝ ցիտոգենետիկական անալիզ, քրոմոսոմային արբերացիաների մոլեկուլյար –կենսաբանական անալիզ:

Արյունաստեղծ բջիջների ցիտոպլազմայում և մակերեսին կան 150-ից ավել հակաժիններ, որոնց խմբավորումները կոչվում են դիֆերենցացիայի (տարբերակման) կլաստերներ՝ CD: Վերջիններս իրենցից ներկայացնում են թաղանթային գլիկոպրոտեիններ, երբեմն՝ գլիկոլիպիդներ: Նրանց նկատմամբ առաջանում են մոնոկլոնալ հակամարմիններ: Չնայած լեյկոզային բջիջների նկատմամբ հատուկ հակաժիններ չեն հայտնաբերված, մոնոկլոնալ հակամարմինների որոշակի ընտրանիով հնարավոր է լինում որոշել բջիջի բողբոջային պատկանելիությունը, հասունացման աստիճանը: Հակաժինների միաժամանակյա էքսպրեսիան բջիջի մակերեսին, որոնք նորմալում միասին չեն հանդիպում, թույլ է տալիս ասել, որ բջիջը լեյկոզային է:

Սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզները ըստ իմունոֆենոտիպի ունեն 6 ենթաձևեր՝

- Վաղ նախորդող B բջջային CD10-, CD19+, CIg-, SIg-
- ընդհանուր (common) CD10+, CD19+, CIg-, SIg-
- նախա -B բջջային CD10+, CD19+, CIg+, SIg-
- B բջջային CD10+/-, CD19+, CIg-, SIg+
- նախա T բջջային CD7, CD3
- T բջջային CD1, CD3, CD4, CD7, CD8

FAB միջազգային, ձևաբանական դասակարգման համաձայն, որը մշակված է 1975 թ. Ֆրանսիայի, ԱՄՆ և Մեծ Բրիտանիայի արյունաբանների կողմից, սուր ոչ լիմֆոբլաստային լեյկոզները ստորաբաժանվում են հետևյալ ձևերի՝

- M0 - սուր միելոբլաստային լեյկոզ նվազագույն տարբերակումով
- M1 – սուր միելոբլաստային լեյկոզ առանց հասունացման
- M2 – սուր միելոբլաստային լեյկոզ հասունացումով
- M3 - սուր պրոմիելոցիտային լեյկոզ
- M4 - սուր միելոմոնոբլաստային լեյկոզ
- M5 - սուր մոնոբլաստային լեյկոզ
  - M5a - սուր մոնոբլաստային լեյկոզ առանց տարբերակման
  - M5b - սուր մոնոբլաստային լեյկոզ տարբերակումով
- M6 - էրիթրոբլաստային լեյկոզ (էրիթրոմիելոզ)
- M7 - սուր մեգակարիոբլաստային լեյկոզ
- ենթաձև՝ սուր միելոֆիբրոզ

Սուր լեյկոզների բոլոր ենթաձևերը տարբերվում են իրենց ցիտոգենետիկ մարկերներով: Վերջիններս շատ կարևոր են պրոզնոստիկ տեսանկյունից: Այսպես, սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզի ժամանակ 9;22 կամ 4;11 տրանսլոկացիաները հանդիսանում են խիստ անբարենպաստ, իսկ հիպերպլոիդիան՝ բարենպաստ: Սուր միելոմոնոբլաստ լեյկոզին բնորոշ է 16-րդ քրոմոսոմի ինվերսիան, սուր պրոմիելոցիտար լեյկոզին՝ 15;17, M2 տարբերակին՝ 8;21 տրանսլոկացիաները: Վերջին երկու ձևերի համար ստեղծված են բուժական ծրագրեր, որոնք թույլ են տալիս 90% դեպքերում ստանալ լրիվ ռեմիսիա, իսկ 70%-ի մոտ կյանքի տևողությունը երկարացնել առանց ռեցիդիվների: Քիմիաթերապիայով ինդուկցված սուր լեյկոզներին բնորոշ է 11-րդ քրոմոսոմի անոմալիաները, իսկ իոնիզացնող ճառագայթներից առաջացած սուր լեյկոզներին՝ 5-րդ և 7-րդ քրոմոսոմներինը, որոնք բուժման գրեթե չեն ենթարկվում:

### **Բուժումը**

Կախված սուր լեյկոզի ենթաձևերից կիրառվում են տարբեր բուժական ծրագրեր:

Բուժման հիմնական փուլերն են՝ ռեմիսիայի խթանում (ինդուկցիա), ամրապնդում (կոնսոլիդացիա) և պահպանողական բուժում:

Սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզների դեպքում հիմնականում կիրառվում են Հյուլցերի և Լարսոնի ծրագրերը, որոնց մեջ հիմնական օգտագործվող ցիտոստատիկներն են՝ վինկրիստին, պրեդնիզոլոն, պուրինետոլ, ցիտոզար, ցիկլոֆոսֆան, L-ասպարազինազա: Բուժման սկզբում ախտորոշիչ նպատակով կատարվում է ողնուղեղային (ինտրալյումբալ) պունկցիա, եթե նեյրոլեյկեմիայի նշաններ չկան, ապա կանխարգելիչ նպատակով շաբաթը մեկ անգամ ողնուղեղային ներարկում են ցիտոզար, մետոտրեքսատ և պրեդնիզոլոն: Ինդուկցիան տևում է 2 ամիս կամ ավելի: Հիվանդի մոտ կարող են զարգանալ ցիտոստատիկային բջջասակավորյան (ցիտոպենիայի սուր մոնոբլաստային լեյկոզ երևույթներ իրենց համապատասխան կլինիկական արտահայտություններով՝ վիրուսային, բակտերիա, սնկային և ինֆեկցիաների զարգացում, սակավարյունային, արյունահոսական համախտանիշների խորացում: Վերջիններս պահանջում են հզոր հակասնկային, հակավիրուսային, հակաբակտերիալ բուժում, էրիթրոցիտային և թրոմբոցիտային զանգվածների ներարկում, գրանուլոցիտար բողբոջը խթանող գործոնների ներարկում (նեյպոգեն, G-CSF)՝ մինչև հիվանդի ցիտոստատիկային ցիտոպենիայից դուրս գալը: Ռեմիսիան հաստատվում է ոսկրուղեղի բջջաբանական քննության արդյունքներով՝ բլաստ տիպի բջիջները կազմում են 5% ոչ ավելին, որից հետո հիվանդը ստանում է կոնսոլիդացիայի կուրսային բուժում, այնուհետև 2 կամ 3 տարվա

պահպանողական անընդմեջ բուժում: Հիվանդը համարվում է լրիվ առողջացած, եթե հաջորդող 9 տարիների ընթացքում հիվանդության ռեցիդիվ չի լինում:

Մանկական հասակի սուր լիմֆոբլաստային լեյկոզների ժամանակ կիրառում են BFM ծրագիրը, որի շնորհիվ 90% դեպքերում ստանում են լրիվ կլինիկաարյունաբանական ռեմիսիա, իսկ 60 - 65% դեպքերում՝ լրիվ առողջացում:

Ռեցիդիվների դեպքում օգտագործում են ավելի ինտենսիվ սխեմաներ: Ոսկրածուծի փոխպատվաստման հարցը դրվում է առաջին ռեցիդիվից ռեմիսիա դուրս գալուց անմիջապես հետո:

Սուր ոչ լիմֆոբլաստային լեյկոզների դեպքում կիրառվում է «7+3» սխեման: Պրոմիլեոցիտար տարբերակի բուժման հարցում մեծագույն ձեռքբերում է համարվում ռետինոյաթթվի ածանցյալներից ATRA-ի կիրառումը, որը հնարավորություն տվեց 86-98% դեպքերում ստանալ լրիվ կլինիկա- արյունաբանական ռեմիսիա:

## **ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՄԻԵԼՈԼԵՅԿՈՉ**

### **Բնորոշումը**

Քրոնիկական միելոլեյկոզը (ՔՄԼ) առաջին անգամ նկարագրել է Վիրխովը 1845թ. փայծաղային լեյկեմիա անվամբ: ՔՄԼ պատկանում է միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների շարքին:

### **Տարածվածությունը**

Հիվանդացությունը կազմում է 1-1.5 դեպք 100000 բնակչությանը, իսկ լեյկոզների կառուցվածքում՝ 20%: Հիմնականում հիվանդանում են 30-50 տարեկան հասակում, որոշ հեղինակներ հիվանդացության պիկը նշում են 50-60 տարեկանում, մանկական հասակում ՔՄԼ կազմում է 1-2%:

### **Ծագումնաբանությունը**

ՔՄԼ-ի ընտանեկան դեպքեր նկարագրված չեն: Անկասկած հիվանդացության հարցում որոշակի դեր են խաղում իոնիզացնող ճառագայթումը, քիմիական նյութերից բեմգոլը:

### Ախտաբանությունը

ՔՄԼ-ն առաջին ուռուցքային հիվանդությունն է, որի ժամանակ նկարագրվեցին բնորոշ քրոմոսոմային խանգարումներ և դրանցով պայմանավորված՝ պրոտոօնկոգենի ակտիվացում:

1960թ. Nowell և Hungerford հայտնաբերեցին 21-րդ գույգ քրոմոսոմի երկար թևի կարճացում և անվանեցին այն Ֆիլադելֆյան քրոմոսոմ (Ph): Հետագայում, շնորհիվ նորագույն մեթոդների կիրառման, ցույց տրվեց, որը վերը նշված փոփոխությունները վերաբերում են ոչ թե 21-րդ քրոմոսոմին, այլ 22-րդին և, վերջապես, 1973թ. ցույց տրվեց, որ Ph՝ քրոմոսոմը ռեցիպոկ տրանսլոկացիայի արդյունք է 9-րդ և 22-րդ գույգերի միջև: Արդյունքում առաջանում է ՔՄԼ-ին բնորոշ ցիտոգենետիկ անոմալիա՝ 9-րդ գույգի երկար թևի երկարացում և 22-րդ գույգի երկար թևի կարճացում և խիմերային BCR-ABL գենի առաջացում, որը օժտված է ավելի արտահայտված թիրոզինկինազային ակտիվությամբ, քան նորմալ պրոտոտիպը՝ ABL գենը:

BCR-ABL գենը կոդավորում է P210 սպիտակուցը, որը բերում է բջջի մի շարք ֆունկցիոնալ փոփոխությունների և բջջի բազմացման ակտիվացմանը: Բացի բջջային բազմացումը խթանող ազդանշանի ակտիվացումից, ՔՄԼ-ի ախտաբանության մեջ մեծ դեր ունի նաև ոսկրածուծի ստրոմալ բջիջների և ստրոմալ մատրիքսի սպիտակուցների (հիմանականում ֆիբրոնեկտինին) վրա լեյկեմիկ բջիջների ադիեզիայի խանգարումը: Վերջինս էլ պայմանավորում է բազմացման ուժեղացումը, նախորդող բջիջների շրջանառումը և նպաստում է արտասկրածուծային օջախների առաջացմանը: Կարևոր է նաև, որ BCR-ABL գենը կրող բջիջները նորմալից պակաս զգայունություն ունեն սպոպտոզի գործոնների նկատմամբ: Եթե նորմալ բջիջներում ակտիվանում է ABL գենը, բջջի բազմացման ցիկլը անմիջապես դադարում է, որն էլ կանխարգելում է բջջի անկառավարելի աճը, իսկ BCR-ABL գենը կրող բջիջներում այն կանգ չի առնում և բազմացման ընթացքում ակտիվանում են մնացած բջջային օնկոգենները, որն էլ բերում է բջջի հետագա կազմափոխմանը: t (9;22) տրանսլոկացիա հայտնաբերվում է միելոիդ շարքի բոլոր նախորդող բջիջներում (եռզինոֆիլներ, բազոֆիլներ, էրիթրոբլաստներ, մոնոցիտներ, մակրոֆագեր, մեգակարիոբլաստներ) և B և T լիմֆոցիտներում, որը ցույց է տալիս, որ ՔՄԼ-ի ժամանակ առաջնակի ախտահարումը լինում է ցողունային բջջի մակարդակին և ունի կլոնային բնույթ:

### Կլինիկա

ՔՄԼ-ի կլինիկական ընթացքում տարբերում ենք 3 շրջան.

1. խրոնիկական կամ ծավալման
2. աքսելերացիայի
3. տերմինալ՝ բլաստային կրիզի

ՔՄԼ-ն 20% դեպքերում պատահական է հայտնաբերվում:

Խրոնիկական փուլում հիվանդների 80%-ը կարող են գանգատվել ընդհանուր թուլությունից, հոգնածության զգացումից, ախորժակի բացակայությունից, քաշի կորուստից, ծանրության զգացումից ձախ թուլակողում: Սոր ցավեր ձախ թուլակողում՝ ճառագայթող դեպի մեջք, ջերմասիճանը մինչև 37.5-38.5 աստիճան, երբեմն սրտխառնոց, փսխում կարող են լինել փայծաղի ինֆարկտի դեպքում: Ոսկրային ցավեր լինում են արտահայտված գանգվածային լեյկեմիկ ինֆիլտրացիայի դեպքում, սալեմոմեզալիա՝ 95% դեպքերում, երբեմն փայծաղը կարող է զբաղեցնել ամբողջ որովայնը, հեպատոմեզալիա՝ 50% դեպքերում:

### Ախտորոշումը

Ծայրամասային արյան մեջ հայտնաբերվում են լեյկոցիտոզ, գրանուլոցիտոզ՝ մինչև 85-95% դեպքերում՝ ձախ թեքում՝ միելոիդ շարքի ոչ հասուն բջիջների առկայությամբ, էռոզիոնոբազոֆիլային ասոցիացիա (պրոզնոստիկ անբարենպաստ նշան), երբեմն թրոմբոցիտոզ (մինչև 80000-1մլն), կարմիր արյան ցուցանիշները կարող են իջնել միայն շատ բարձր լեյկոցիտոզի դեպքում, միելոգրամմայում՝ միելոիդ պրոլիֆերացիա՝ լեյկո/երիթրոցիտար հարաբերակցությունը > 20:1 (նորմայում՝ 3-4:1):

Ոսկրածուծի հյուսվածքաբանական քննությամբ հայտնաբերում ենք ճարպային բջիջների քչացում, միելոիդ շարքի ակտիվացում, 20-30% դեպքերում՝ ֆիբրոզ երևույթներ:

Հիմնային ֆոսֆատազան անհետանում է նեյտրոֆիլներում: Վիտամին B12-ի քանակը նորմայից 10-15 անգամ ավելի է, ուրատային աղերի քանակը բարձր է:

Քրոնիկական փուլում հիվանդների կյանքի միջին տևողությունը կազմում է 3-5 տարի, բացառիկ դեպքերում՝ մինչև 10 և ավելի:

Աքսելերացիայի շրջանում հիվանդները դառնում են ռեզիստենտ տարվող բուժման նկատմամբ: Փայծաղի չափերը պրոզրեսիվ աճում են, ի հայտ է գալիս ֆեբրիլ տենդ: Տևողությունը՝ 1-2 ամսից մինչև 1 տարի:

Տերմինալ բլաստային կրիզի շրջանում ոսկրածուծում միելոիդ պրոլիֆերացիան փոխարինվում է բլաստային տրանսֆորմացիայով: Ծայրամասային արյան մեջ՝ կարմիր արյան ցուցանիշների անկում, թրոմբոցիտոպենիա, լեյկոֆորմուլայի բլաստոզ: Հիվանդները նշում են քաշի խիստ անկում, ոսկրային ուժեղ ցավեր, բարձր ջերմություն՝ պայմանավորված բլաստային ինտոքսիակցիայով: Հաճախակի են ինֆեկցիոն բարդությունները, հեմոռագիկ սինդրոմը, լեյկեմիդների առկայությունը մաշկի վրա, հազվադեպ՝ նեյրոլեյկոզի երևույթներ: Տևողությունը՝ մինչև 1 տարի, միջինում՝ 2-4 ամիս:

### **Քուժումը**

Նախկինում հիվանդության քրոնիկական շրջանում բուժումը հիմնականում տարվել է միելոսանով: Այժմ նոր մոտեցումներ են մշակվել, որ հնարավորություն են տալիս զգալի երկարացնել կյանքի տևողությունը: Ներկայումս ՔՄԼ-ի բուժումը տարվում է թիրոզինկինազայի ինհիբիտորներով՝ իմաթինիբ - մեզիլատ (Գլիվեկ):

## **ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԼԻՄՖՈԼԵՅԿՈԶ**

### **Բնորոշումը**

Քրոնիկական լիմֆոլեյկոզը (ՔԼԼ) կլոնալ նեոպլաստիկ լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդություն է, բնորոշվում է ոսկրածուծի լիմֆոիդ ներսփռումով, ծայրամասային արյան մեջ արտահայտված լիմֆոցիտոզով, լիմֆադենոպաթիայով, հեպատոսպլենոմեգալիայով:

### **Տարածվածությունը**

Հիվանդությանը բնորոշ է ազգային և ռասայական տարբերությունը: Ասիական երկրներում հանդիպում է հազվադեպ: Բուրիաթների մոտ ոչ մի դեպք չի նկարագրված, հաճախ է հանդիպում հրեաների մոտ: Հիվանդությունը ԱՊՀ տարածքում կազմում է 0.4-4.0 : 100000 բնակչությանը, Եվրոպայում և Ամերիկայում՝ 3.5 : 100000: Տղամարդիկ երկու անգամ ավելի հաճախ են հիվանդանում, քան կանայք: Հիվանդությունը հիմնականում հանդիպում է 60 տարեկանից բարձր անձանց մոտ: Նկարագրված են ընտանեկան դեպքեր (հորիզոնական և ուղղահայաց):



### Ծագումնաբանություն և ախտաբանություն

Բազմաթիվ հետազոտություններով գնահատել որևէ մուտագեն գործոնի (ճառագայթում, քիմիական գործոններ, ալկիլացնող պրեպարատներ, Էպլտեյն-Բարի վիրուս) դերը ՔԼԼ-ի առաջացման մեջ չի հաջողվել: Որոշ գիտնականներ ՔԼԼ-ի առաջացման մեջ որոշակի դեր են հատկացնում ցածր հաճախականության էլեկտրամագնիսական ալիքներին: 95-98% դեպքերում մորֆոլոգիական սուբստրատ հանդիսանում են CD5 B բջիջները, 2-5% դեպքերում՝ T լիմֆոցիտները: Վերջինս գերակշռում է ասիական երկրներում, Ճապոնիայում, Չինաստանում:

ՔԼԼ-ի ժամանակ B լիմֆոցիտները ի տարբերություն նորմալիէքսպրեսիայի են ենթարկում նվազ քանակով իմունոգլոբուլիններ, որոնք ՔԼԼ-ի դեպքում պատկանում են հիմնականում M կամ D դասին և ունեն մեկ տեսակի թեթև շղթա, այսինքն պատկանում են մեկ կլոնի: T լիմֆոցիտների քանակը ՔԼԼ-ի դեպքում կարող է լինել նորմալ կամ քիչ, բայց հաճախակի խանգարվում է T-helper/T-supressor հարաբերությունը, պակասում է T-killer-ների քանակը:

Հիվանդության ծագումնաբանության մեջ մեծ դեր է հատկացվում ժառանգական գործոնին: Ապացուցված է, որ հիվանդների 90%-ի մոտ հայտնաբերվում են այս կամ այն քրոմոսոմային աբերացիաները: Ամենից հաճախ հանդիպում է 13-րդ գույգ քրոմոսոմի երկար թևի դելեցիա (55%), 18% դեպքերում հայտնաբերվում է 11-րդ գույգ քրոմոսոմի երկար թևի դելեցիա, 12-րդի տրիսոմիա և այլն: Նշված քրոմոսոմային աբերացիաները՝ բացի 13-րդ գույգ քրոմոսոմից, ունեն անբարենպաստ ազդեցություն հիվանդության ընթացքի և կանխահիմացության վրա: Վերջին տարիներին ՔԼԼ-ի ժամանակ հայտնաբերվում են մոլեկուլյար փոփոխություններ, որոնք որոշակի դեր են խաղում հիվանդության առաջացման և ընթացքի մեջ: Օրինակ՝ P53 գենը, որը նորմալ վիճակում ուռուցքի աճի սուպրեսոր է և կանխում է բջջի գենոմի անկայունությունը, B բջջային ՔԼԼ-ի դեպքում մուտացիայի ենթարկված, որն էլ կապակցված է հիվանդության հարաճուն ընթացքի հետ, դեղորայքի նկատմամբ ունեցած կայունության հետ: Հայտնաբերված է նաև, որ հիվանդների մեծ մասի մոտ կա BCL-2 գենի մակարդակի բարձրացում, իսկ վերջինս կարևոր դեր է խաղում սպոպտոզի կանխարգելման մեջ: Յուրյ է տրված նաև, որ այս գենի էքսպրեսիան աճում է հիվանդության հարաճման հետ մեկտեղ:

### Կլիմիկա

ՔԼԼ-ն հաճախակի ունենում է անախտանշային ընթացք և հայտնաբերվում է պատահական` ծայրամասային արյան քննության արդյունքների հիման վրա: Անախտանշային շրջանը կարող է տևել տարիներ: Առհասարակ, հիվանդությունն իր բնույթով, զարգացման արագությունով շատ բազմազան է: Մի շարք հիվանդների մոտ հիվանդությունն ընթանում է ազդեցիկ և չնայած տարվող բուժմանը` տևում է 2-3 տարի: Այլ դեպքերում հիվանդությունն ընթանում է համեմատաբար հանգիստ, շնորհիվ տարվող բուժման ընդունում է դանդաղ, հարաճուն ընթացք:

### **Ըստ ընթացքի բաժանում են հետևյալ կլիմիկական շրջանների**

*(Ռեյի դասակարգում, 1990 թ.)*

<b>0 շրջան</b>	ոսկրածուծում լիմֆոցիտոզ 40%	ծայրամասային արյան մեջ $> 15,0 \times 10^3/l$
<b>I շրջան</b>	լիմֆոցիտոզ	լիմֆադենոպաթիա
<b>II շրջան</b>	լիմֆոցիտոզ	սպլենոմեգալիա կամ/և հեպատոմեգալիա
<b>III շրջան</b>	լիմֆոցիտոզ	անեմիա (ոչ աուտոիմուն), լիմֆադենոպաթիա, օրգանոմեգալիա կարող է չլինել
<b>IV շրջան</b>	լիմֆոցիտոզ	թրոմբոցիտոպենիա (ոչ աուտոիմուն), անեմիա և օրգանոմեգալիա կարող են չլինել

Հիվանդության ընթացքը 70-80% դեպքերում բարդանում է կրկնվող, ձգձգվող ինտերկուրենտ ինֆեկցիաներով, որոնք պայմանավորված են հիպոգամմագլոբուլինեմիայով, գրանուլոցիտոպենիայով և հաճախ հանդիսանում են հիվանդների մահվան հինական պատճառ: հիվանդների 10%-ի մոտ զարգանում են աուտոիմուն հեմոլիտիկ անեմիաներ և թրոմբոցիտոպենիաներ: ՔԼԼ-ը բավականին հաճախ զուգորդվում է երկրորային ուռուցքային հիվանդություններով (մելանոմա, սարկոմա, միելոմային հիվանդություն, թոքի և հաստ աղու քաղձկեղ), ամենից հաճախ` մաշկի ուռուցքով:

### **Բուժումը**

ՔԼԼ բուժման ծրագրի ընտրությունը կախված է հիվանդության կլինիկական շրջանից՝ կամ մոնոթերապիա, կամ կոմբինացված քիմիաթերապիայի ծրագրեր: Օգտագործվող հիմնական դեղաձևերն են՝ լեյկերան (քլորբուֆին, քլորամբուցիլ), ցիկլոֆոսֆան (էնդոքսան), ֆլյուդարաբին, կորտիկոստերոիդներ, վերջին տարիներին նաև մոնոկլոնալ հակամարմիններ (անտի-CD 20՝ մաբտերա), ինտերֆերոն, ինտերլեյկին-2:

### **ՄԻԵԼՈՍԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆ**

Միելոմայով հիմնականում հիվանդանում են 50-60 տարեկան հասակում: Բավականին լայն տարածում ունի, իսկ վերջին տարիներին աճի հարաճուն տենդենց է ցուցաբերում: Հիվանդություն է, որը աչքի է ընկնում իր ձևերի և վարիացիաների, կլինիկական սիմպտոմների արտասովոր բազմազանությամբ:

Միելոման ուռուցքային պաթոլոգիա է, որն առաջանում է B լիմֆոցիտների ամենավաղ նախորդող բջիջների մուտացիայի հետևանքով: Առաջնային փոփոխված բջիջների սերունդները պահպանում են իրենց դիֆերենցացվելու հատկությունը, հասնում են մինչև վերջին էտապը՝ պլազմատիկ բջիջներ, որոնք արտադրում են իմունոգլոբուլին: Այսպիսով, միելոմայի հիմնական մորֆոլոգիական սուբստրատը ներկայացված է հասունության տարբեր աստիճանի հասած պլազմատիկ բջիջներով:

### ***Միելոմային հիվանդությանը բնորոշ հատկանիշներն են.***

1. ոսկրածուծի ախտահարումը գուգորդված ոսկորների դեստրուկտիվ փոփոխություններով (օստեոլիզ, օստեոպորոզ)
2. մոնոկլոնալ իմունոգլոբուլինոպաթիա (պարապրոտեինեմիա, M կոմպոնենտ, Բենս-Ջոնսի սպիտակուց մեզում)

### **Կլինիկական ախտանիշները**

Կլինիկական ախտանիշները ձևավորվում են մի կողմից ոսկրածուծի և ոսկորների կողմից առաջացած երևույթներով՝ միելոդիսպլազիա, ոսկրային ցավեր, պաթոլոգիկ

կոտրվածքներ, ոսկրային ուռուցքների առաջացում, հիպերկալցեմիա, մյուս կողմից՝ մոնոկլոնալ իմունոգլոբուլիններով պայմանավորված երևույթներով՝ նեֆրոպաթիա, ամիլոիդոզ, պոլիներոպաթիա, բարձր մածուցիկության սինդրոմ, հեմոստազի խանգարումներ և, վերջապես, երկրորդային հումորալ իմունոդեֆիցիտի ախտանիշներով՝ ի հաշիվ նորմալ իմունոգլոբուլինի քանակի նվազման (կրկնվող բակտերիալ ինֆեկցիաներ):

Ելնելով ոսկրային համակարգի ռենտգեն տվյալներից և ոսկրածուծի մորֆոլոգիական կամ հիստոլոգիական քննության տվյալներից՝ տարբերակում ենք՝

Ձևը	%
դիֆուզ- օջախային ձև	6 0%
դիֆուզ ձև	2 4%
բազմաթիվ օջախային ձև	1 5%
ընդերային ձև	1 %

<i>Իմունոքիմիական տարբերակներ</i>	<i>դեպքեր %</i>
I միելոմա	55-65
A միելոմա	20-25
D միելոմա	2-5
M միելոմա	0,5
E միելոմա	?
Բենս-Չոնսի կամ թեթև շղթաների միելոմա	12-20
բիկլոնալ միելոմա	1-2

**Իմունաֆենոտիպը**

Բնորոշ է CD-138, CD-38 էքսպրեսիան: CD-28-ի էքսպրեսիան հիվանդության պրոգնոստիկ աճի նշան է:

Ֆիտոգենետիկ անոմալիաներից բնորոշ է t (11; 14), հիպոդիպլոիդիա, 13 և 17-րդ գույգ քրոմոսոմների դելեցիա կամ կորուստ:

Մինչ օրս ընդունված է եղել Դյուրիի և Սալմոնի կողմից 1975թ առաջարկված դասակարգմբ: Ներկայումս կիրառվում է «Հարավ - արևելյան օնկոլոգիական խմբի» կողմից 2005թ առաջարկված ստադիավորման նոր համակարգը, որն ըստ էության ավելի պարզ է, ընդգրկում է երկու ցուցանիշ՝ β-2 շիճուկային գլոբուլինի և շիճուկային ալբումինի խտությունները:

Հիվանդության շրջան	Ցուցանիշ
Շրջան 1	$\beta 2M < 3.5$ մգ/դլ $ALB > 3.5$ գ/դլ
Շրջան 2	$\beta 2M < 3.5$ մգ/դլ և $ALB < 3.5$ գ/դլ $\beta 2M 3.5 - 5.5$ մգ/դլ
Շրջան 3	$\beta 2M > 5.5$ մգ/դլ

β2M - շիճուկային β2-միկրոգլոբուլին (մգ/դլ)

ALB - շիճուկային ալբումին (գ/դլ)

***Ըստ կլինիկական ընթացքի տարբերում են՝***

1. քրոնիկական ծավալված շրջան
2. սուր տերմինալ շրջան

Վերջինս բնորոշվում է նախկինում էֆեկտիվ բուժման նկատմամբ ռեզիստենտականության առաջացմամբ, միելոդեպրեսիայի խորացմամբ, արտատկրածուծային մետաստազների առկայությամբ: Ծայրամասային արյան մեջ հանդես են գալիս կարմիր և գրանուլոցիտար բողբոջի տարբեր հասունության բջիջներ: Կարող է զարգանալ պլազմոբլաստային լեյկոզ:

***Ըստ ազրեսիվության լինում է.***

1. արագ հարածող ձև
2. հանգած ձևեր, որոնց դեպքում ամիսներով կամ տարիներով առաջընթաց չի նկատվում
3. ազրեսիվ ձևի դեպքում ի հայտ են գալիս պլազմոբլաստային լեյկոզի երևույթներ:  
Հիվանդության ազրեսիվության աստիճանը և պրոգնոստիկ տվյալները դուրս բերելու համար առաջարկվել է օգտագործել հետևյալ պարամետրերը`

Թեստ	Նշանակությունը
շիճուկային β2 – միկրոգլոբուլին (Sβ2M)	Որքան բարձր է մակարդակը, այնքան ուշ շրջանում է հիվանդությունը
շիճուկային ալբումին (S ALB)	Որքան ցածր է մակարդակը, այնքան ուշ շրջանում է հիվանդությունը
C - ռեակտիվ սպիտակուց (CRP)	Հիվանդության ակտիվ շրջանում դիտվում է բարձրացած մակարդակ
Շիճուկային ԼՂՀ (լակտատդեհիդրոգենազ)	Հիվանդության ակտիվ շրջանում դիտվում է բարձրացած մակարդակ
Անոմալ քրոմոսոմներ ունեցող ռիսկային ռեզիստենտության և FISH հետազոտությունների ժամանակ	13 –րդ քրոմոսոմի կորուստները 13q- կապված են հիվանդության ավելի կարճատև ռեմիսիաների հետ, դա վերաբերվում է նաև այլ քրոմոսոմային անոմալիաներին

Ուշագրավ է, որ FISH եղանակով 13գ- քրոմոսոմային անոմալիայի հայտանքերումը բնորոշում է հիվանդության առավել ազդեցիվ ընթացք, ռեմիսիաների կարճ տևողություն կամ էլ առհասարակ բացակայություն: Այս անոմալիայի դեպքում գտնում են, որ բուժման եղանակներից և ոչ մեկը, ներառյալ նաև ոսկրածուծի փոխպատվաստումը, արդյունավետ չեն:

### **Բուժումը**

Բուժման ռազմավարությունը կախված է ուռուցքային զանգվածի մեծությունից: Սկզբնական շրջանում, երբ բացակայում է կլինիկական սիմպտոմատիկան, պերիֆերիկ արյան ցուցանիշները, ԷՆԱ-ից բացի, նորմալ են: Երիկամների ֆունկցիոնալ փորձերը նորմալ են, ցուցված է սպաստղական տակտիկա և ամենամսյա ստուգումներ արյան, մեզի և մոնոկլոնալ իմունոգլոբուլինի մակարդակի:

Եթե հիվանդի մոտ ի հայտ են եկել ոսկրային ցավեր, պարապրոտեինի աճ, պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների անկում, բուժումը պետք է անհապաղ սկսել:

Ցիտոստատիկ պրեպարատների ընտրությունը կախված է հիվանդության շրջանից, պրոգնոստիկ գործոններից: Ներկայումս բուժման ժամանակակից սղեմաների մեջ ընդգրկվում է ալկերան, պրեդնիզոլոն, դոքսոռուբիցին, ցիկլոֆոսֆան:

Սկսած 2000 թ, կիրառվում են նոր քիմիոթերապևտիկ միջոցներ, որոնցից առավել հեռանկարային են համարվում թալիդոմիդ, ռելիմիդ և վելլեյո (բորտեգոմիբ) պրեպարատները:

## **ՀՈԶԿԻՆԻ ԼԻՆՖՈՄԱ**

### **Բնորոշումը**

Հոջկինի լիմֆոման արտատեսկրածուծային ուռուցքային հիվանդություն է, որի ժամանակ առաջնակի ախտահարվում է ավշային (լիմֆատիկ) համակարգը:

1832թ. Թոմմաս Հոջկինը նկարագրում է հիվանդության յոթ դեպք լիմֆադենոպաթիայով և սպլենոմեգալիայով՝ չպայմանավորված որևիցե ինֆեկցիոն պաթոլոգիայով կամ մետաստազներով: 1865թ. Ուիլկսը նկարագրում է նմանատիպ դեպքեր Հոջկինի հիվանդություն անվամբ: 1890թ. Բերեգովսկին, այնորհետև՝ 8 տարի անց՝

Շտերնբերգը Հոջկինի հիվանդության ժամանակ ավշային հանգույցներում նկարագրեցին խոշոր, բազմակորիզ բջիջներ, իսկ 1902թ. Ռիդը մանրամասնորեն նկարագրեց ավշային հանգույցների ձևաբանական պատկերը:

### **Տարածվածությունը**

Հիվանդացությունը կազմում է տարեկան 2.3-2.8 դեպք 100.000 բնակչությանը: Նկատվում է դինամիկ աճ ամբողջ աշխարհում: Հիվանդանում են բոլոր տարիքներում, սակայն հիվանդացության կորագծում նկատվում է 2 պիկ՝ 15-40 տարեկան հասակում, մաքսիմում 20-25 տարեկանում և 50 տարեկանից հետո, որը համընկնում է պոպուլյացիայում ընդհանրապես ուռուցքային հիվանդություններով հիվանդացության բարձրացման հետ:

Նկարագրված հիվանդության եզակի ընտանեկան դեպքեր են: Եթե ընտանիքում երկվորյակներից մեկը հիվանդանում է Հոջկինի լիմֆոմայով, ապա մյուսի մոտ հիվանդացության վտանգը 7 անգամ ավելի բարձր է, քան ընդհանուր պոպուլյացիայում, իսկ մոնոզիգոտ երկվորյակների մոտ՝ 99 անգամ:

1971թ. Էվանսը, իսկ 80-ական թթ վերջերին Մյուլլերը հայտնաբերեցին կորեյացիոն կապ Էբշտեյն-Բարի վիրոսով վարակվածության և Հոջկինի լիմֆոմայի առաջացման հաճախականության միջև: Էբշտեյն-Բարի վիրուսը հավաստի հաճախ (50-70% դեպքերում) հայտնաբերվում է խառը բջջային ձևի ժամանակ: Ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզ տարած հիվանդները 3 անգամ ավելի հաճախ են հիվանդանում Հոջկինի լիմֆոմայով, քան չհիվանդացածները:

### **Ախտաբանությունը**

Ժամանակակից տվյալներով 80% դեպքերում Հոջկինի և Ռիդ-Շտերնբերգի բջիջներ առաջ են գալիս ավշային հանգույցների սաղմնային կենտրոնների դանդաղ բազմացող B-լիմֆոցիտներից, 20% դեպքերում՝ T-ցիտոտոքսիկ լիմֆոցիտներից: Լիմֆոցիտները կորցնում են իրենց իմունոգլոբուլին արտադրելու ունակությունը, խուսափելով ապոպտոզից՝ անկառավարելի բազմացման հնարավորություն են ստանում:

Կարբերաքիչ ախտորոշման համար նշանակություն ունի CD-15, CD-30 իմունաբանական ցուցիչների հայտնաբերումը: Ներկայումս կան տվյալներ, որ բացի P53 և



BCL-2, ապոպտոզը իրականացվում է CD-30 ցիտոկինայինընկալիչներով: Եթե խանգարված է այս օղակը, CD-30 ազատ է մնում բջջի մակերեսին:

Հոջկինի լիմֆոման ուղեկցվում է T-բջջային իմունիտետի ճնշվածությամբ: 5% դեպքերում հիվանդությանը զուգընթաց հայտնաբերվում է տուբերկուլյոզ, սակայն տուբերկուլինային ռեակցիան լինում է բացասական: 16% դեպքերում հիվանդության ընթացքը բարդանում է գոտևորող որքինով:

### Ախտորոշումը

Հոջկինի լիմֆոմա ախտորոշվում է այն ժամանակ, եթե հեռացված ավշահանգույցի հիստոլոգիական և ցիտոլոգիական քննությամբ հայտնաբերվում են Ռ-իդ-Շտերնբերգի բջիջները:

Հիվանության ախտորոշումը և փուլը մաքսիմալ ճշտելու համար գոյություն ունի հետազոտման ունիֆիկացված ծրագիր.

1. անամնեզ՝ ճշտելու համար, թե հիվանդի մոտ կան արդյո՞ք ինտոքսիկացիայի նշաններ՝ տենդ, առատ քրտնարտադրություն, քաշի կորուստ, քոր.
2. շոշափում՝ բոլոր ծայրամասային ավշահանգույցների, որովայնի, լյարդի, փայծաղի.
3. ավշահանգույցների պունկցիա և պարատղիբ բիոպսիա, միջնորմային, ներորովայնային ավշահանգույցների մեկուսացված մեծացման դեպքում՝ լապարոտոմիա, պարաստերնալ մեդիաստինոտոմիա և թորակոբիոպսիա.
4. ծայրամասային արյան քննություն, կենսաքիմիկան քննություններից կարևոր են լյարդի և երիկամների ֆունկցիոնալ փորձերը, կենսաբանական ակտիվության նշաններից՝  $\alpha$ 2-գլոբուլինը, ֆիբրինոգենը, հապտոգլոբինը և ցերուլոպլազմինը:
5. կրծքավանդակի ռենտգենանկարահանման հետազոտություն՝ ուղիղ և կողմնային պրոյեկցիայով, եթե փոփոխություն չի հայտնաբերվում, ապա անհրաժեշտ է կատարել համակարգչային շերտանկարում (ՀՆ), որը թույլ կտա հայտնաբերել թոքային հյուսվածքում մանր օջախներ և ստանդարտ ռենտգենանկարահանման հետազոտությամբ ոչ տեսանելի միջնորմային ավշահանգույցներ, պարատղիբ է որովայնի օրգանների և ներորովայնային ավշահանգույցների մանրակրկիտ ԳՁՀ, կասկածելի դեպքերում՝ համակարգչային շերտանկարում.
6. գստոսկոպի տրեպանոբիոպսիա, որով կարելի է ժխտել կամ հաստատել ոսկրածուծի ախտահարումը

### Կլինիկա

Հոջկինի լիմֆոմյի կլինիկական բազմազանությամբ հանդերձ, այն ավելի հաճախ ի հայտ է գալիս ավշահանգույցների մեծացումով: Հիվանդությունը սկզբնական շրջանում տարածվում է լիմֆոզեն, հետագայում՝ նաև հեմատոզեն ճանապարհով: Մեծացած գեղձերը ունեն պինդ, առաձգական կոնսիստենցիա, որպես օրենք մաշկին չեն ձուլվում, անցավ են: Հիվանդների 5-25% նշում է բնորոշ ցավ՝ ալկոհոլի ընդունման հետ կապված: Ավշահանգույցները չեն խոցակավում, խուղակ չեն առաջացնում: Հազվադրույթով դեպքերում կարող է լինել ավշահանգույցների խոցոտում: Նման դեպքերում անհրաժեշտ է տարբերակել տուբերկուլյոզի և ակտինոմիկոզի հետ:

Ամենից հաճախ ախտահարվում են վերանրակային և մեդիաստենալ գեղձերը (50-55%), ստոծանուց վեր՝ 90% դեպքերում և ցած՝ 10%: Միջնոմային գեղձերի մեկուսացված ախտահարում լինում է դեպքերի 15% մոտ: Շատ հազվադրույթով կարող են ախտահարվել Վալդեերյան օղակը, հարականջային, ծոծրակային գեղձերը: Փայծաղը ընդգրկվում է 25% դեպքերում, թոքերը՝ 20-30%, ոսկորները՝ 14-20%: Վերին սիներակի համադրանիշի ժամանակ կարող է լինել էքսուդատիվ պլևրիտ, պերիկարդիտի երևույթներ, լյարդի մեծացում՝ առանց ծայրամասային ախտահարման:

Կայուն պանցիտոպենիան խոսում է ոսկրածուծի ախտահարման մասին:

Լյարդ ախտահարվում է 10-12% դեպքերում: Եթե հիմանյին ֆոսֆատազան 4 անգամ ավելի է նորմայից, լյարդի չափերը մեծացած են և եթե ստոծանուց ներքև լիմֆոիդ օրգանները ախտահարված են, ապա կարելի է մտածել լյարդի ախտահարման մասին:

Ինքնաթունավորման երևույթներ հանդիպում են հիվանդների 30% մոտ: Դրանք են՝ քաշի անկումը 10կգ-ից ավելի, ջերմության բարձրացում առանց ինֆեկցիոն օջախների, ընդհանուր թուլությունը, մաշկի արտահայտված քորը, ախորժակի անկումը:

Ծայրամասային արյան մեջ հանդիպում է լեյկոցիտոզ, սեզմենտոզ, ԷՆԱ բարձրացում:

### Կլինիկական դասակարգում

Կլինիկական դասակարգումը հնարավորություն է տալիս հիվանդի մատ գնահատել հիվանդության տարածվածության աստիճանը: Ներկայումս ընդունվել է Ռեյի կողմից 1964թ. առաջարկված, հետագայում 1971 և 1989 թթ լրացված դասակարգումը:

ՇՐՋԱՆ	ԱԽՏԱՀԱՐՈՒՄ	ՆՇՎՈՒՄ Է
I	մեկ լիմֆատիկ գոտու կամ կառույցի ախտահարում կամ մեկ արտալիմֆատիկ օրգանի սեզմենտի սահմաններում,	E (I E)
II	երկու և ավելի լիմֆատիկ գոտիների ախտահարում ստոծանու մեկ կողմում կամ մեկ արտալիմֆատիկ օրգան՝ իր ավշահանգույցներով	II E
III	լիմֆատիկ հանգույցների ախտահարում ստոծանու երկու կողմերում,	III E
	եթե կա 1 արտալիմֆատիկ օրգան փայծաղի ընդգրկումով	III S
IV	դեսմինացված շրջան: Լյարդի և ոսկրածուծի ախտահարումը դիտվում է միշտ IV շրջանում	

Չանգվածային ախտահարումը նշում են X տառով:

Շատ կարևոր է մեդիաստենալ-թորակալ ինդեքսը (5-րդ, 6-րդ կողի մակարդակին միջնորմի մաքսիմալ չափը բաժանում ենք կրծքավանդակի չափին): Եթե 1/3-ից ավելի է, կամ եթե մյուս օջախները 10 սմ-ից ավելի են, բնորոշում ենք որպես զանգվածային ախտահարում:

A տառով նշում են ինքնաթունավորման բացակայությունը, B տառով՝ ինքնաթունավորման առկայությունը (եթե կա տենդ՝ 38 աստիճանից բարձր, առատ քրտնարտադրություն, վերջին վեց ամիսների ընթացքում քաշի ավելի քան 10%-ի կորուստ, քոր):

### **Հյուսվածքաբանական դասակարգում**

Հյուսվածքաբանական դասակարգումը առաջարկվել է 1966թ. Լուկեսի և Բաթրեյի կողմից և գրեթե փոփոխության չի ենթարկվել: Ըստ այս դասակարգման տարբերում են՝

1. Լիմֆոիդ գերակշռում

2. Նոդուլյար սկլերոզ
3. Խառը բջջային ձև
4. Լիմֆոիդ հյուծված ձև

Առաջին 2 ձևերի ունեն բարենպաստ էլք: Որոշ հեղինակներ գտնում են, որ այս ձևերը նույն պրոցեսի տարբեր փուլերն են և արտացոլում են ուռուցքային պրոգրեսիա: Տարբերում են նաև Հոջկինի լիմֆոմայի ենթատարբերակներ A և B՝

1. A - ինքնաթունավորման համախտանիշը բացակայում է
2. B - ինքնաթունավորման համախտանիշ առկա է

Ըստ հիվանդության ռեցիդիվների բաժանում ենք՝

1. վաղ ռեցիդիվ- բուժման ավարտից հետո առաջին 12 ամսում,
2. ուշ ռեցիդիվ - բուժման ավարտից հետո մեկ և ավելի տարի անց:

### **Ախտորոշման ձևակերպման օրինակ**

*Հոջկինի լիմֆոմա, խառը բջջային ձև, IV շրջան, մեդիաստենալ ավշահանգույցների, աջ թոքի հյուսվածքի ախտահարումով, I ուշացած ռեցիդիվ, II B՝ ճախ վերանրակային և անութային ավշահանգույցների ախտահարումով:*

### **Բուժումը**

Հոջկինի լիմֆոմայի բուժումը 20-րդ դարի ուռուցքաբանության ամենախոշոր ձեռքբերումներից է:

1940թ. Գրաֆտի տվյալներով չբուժված հիվանդների կյանքի միջին տևողությունը կազմում էր մեկ տարի, իսկ 5 տարվա սահմանն անցնում էր միայն 5%-ը: Առաջնակի հիվանդների ժամանակակից բուժման ծրագրերով իրականացվող ինդուկցիոն թերապիան հնարավորություն է տալիս 60-90% դեպքերում ստանալ լրիվ կլինիկահեմատոլոգիական ռեմիսիա, իսկ առանց ռեցիդիվի 20 - ամյա կենսակայունություն գրանցված է բուժման արդյունքում ձեռքբերված լրիվ կլինիկաարյունաբանական ռեմիսիայով առաջնակի հիվանդների 60% մոտ:

Հիմնականում կիրառվում է համակցված բուժում՝ ճառագայթային+ պոլիքիմիոթերապիա: Ոսկյա ստանդարտ համարվում է ABVD ծրագիրը, որն իր մեջ ընդգրկում է հետևյալ ցիտոստատիկները՝ ադրիոբլաստին, բլեոմիցին, վինբլաստին, դակարբազին:

Բուժման նկատմամբ առաջնակի կայուն կամ ոչ լրիվ ռեմիսիայով հիվանդների մոտ օգտագործվում են II գծի ծրագրերը: Վերջին տարիներին օգտագործվում են նաև բարձր դեղաչափերով ցիտոստատիկներ՝ զուգակցված ոսկրածուծի աուտոտրանսպլանտացիայի հետ:

Հոջկինի հիվանդության բուժման հաջողությունների հետ մեկտեղ բժշկների առջև ծառայան նոր խնդիրներ՝

1. ապահովել կյանքի որակը,
2. կանխարգելել, նվազագույնի հասցնել և ժամանակին շտկել ուշացած բարդությունները

Անհրաժեշտ է ապահովել կանանց նորմալ հղիությունների և ծննդաբերությունների հնարավորությունը: Եթե Հոջկինի հիվանդությունն ախտորոշվում է հղիության առաջին տրիմեստրում, ապա պետք է ընդհատել հղիությունը՝ հաշվի առնելով դեղորայքների մուտագենությունը և բուժել հիվանդին: Հղիության ուշ ժամկետներում հղիի լավ ինքնազգացողության դեպքում պետք է նրան տալ ծննդաբերելու հնարավորություն, հետո սկսել բուժումը: Լրիվ ռեմիսիայի դեպքում կնոջը պետք է զգուշացնել, որ առաջիկա 3-5 տարիների ընթացքում պետք է չհղիանալ, քանի որ ռեցիդիվների վտանգն այդ դեպքում 44% է, իսկ 3 տարի անց՝ 9 %:

### **Բարդությունները**

Հիվանդության ուշացած բարդություններից առաջին տեղն են գրավում երկրորդային ուռուցքները՝ լեյկոզները, լիմֆոմաները, երկրորդ տեղը՝ սիրտ-անոթային հիվանդությունները՝ պերիկարդիտը, միոկարդիտը, բուժումից 4-5 տարի անց 17-53% դեպքերում հանդիպում է վահանագեղձի դիսֆունկցիա՝ հիպոթիրեոզ, սեռական գեղձերի դիսֆունկցիա, ֆիբրոզ պոլիմոնիտներ: Ուշացած բարդությունների դեպքում հիվանդների կենսակայունության քսանամյա տևողությունը 20% -ով կրճատվում են:

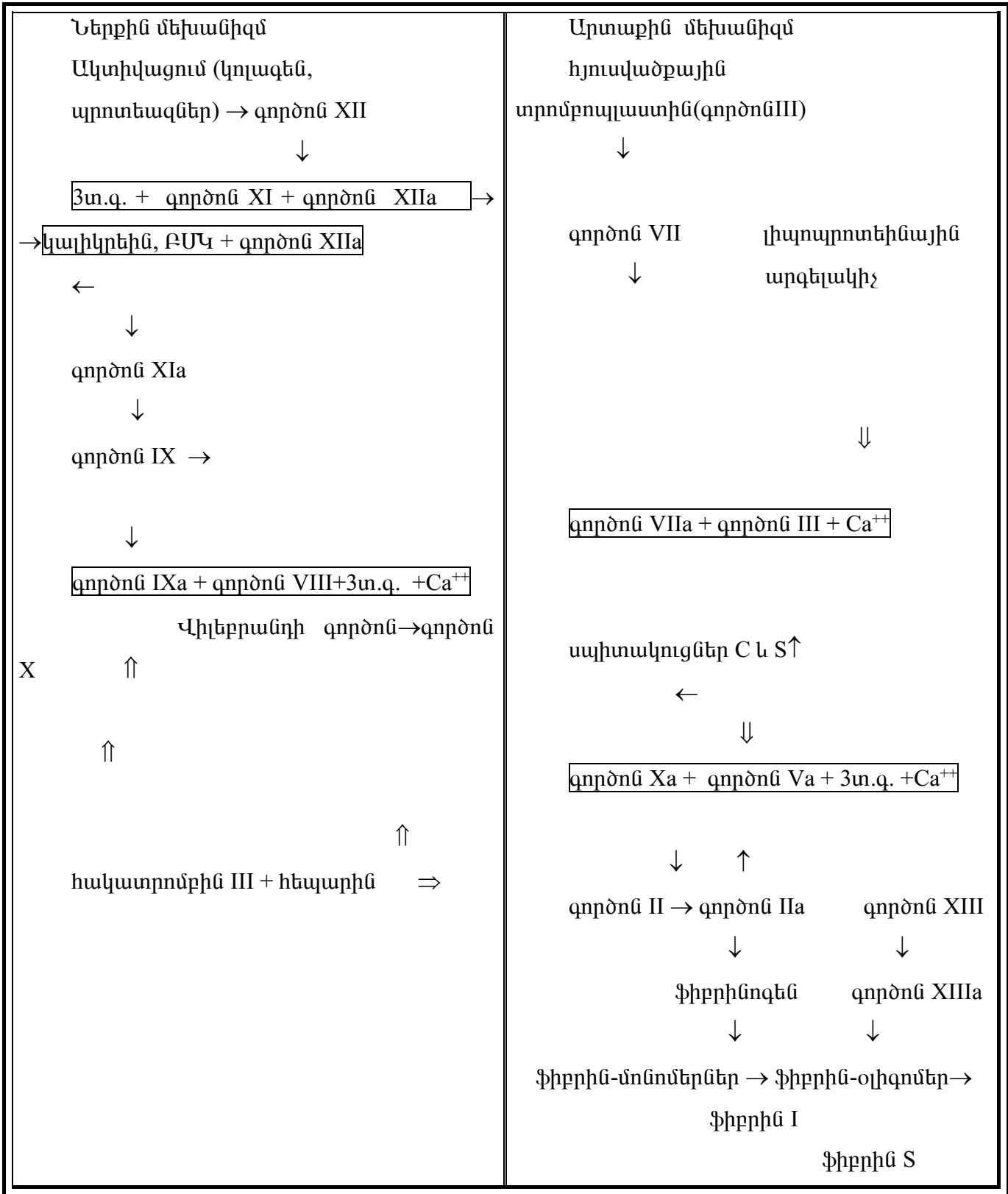
## ՀԵՄՈՍԹԱԶԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ

Հեմոստազը՝ կենսաբանական համարկարգ է, որը մի կողմից պահպանում է արյունը հեղուկ վիճակում, իսկ մյուս կողմից կանխում է արյունահոսությունները և ապահովում նրանց դադարը: Արյան մակարդումը և մակարդուկի լուծումը (ֆիբրինոլիզը) բարդ և փոխկապակցված գործընթացներ են:

Արյան մակարդման համակարգում ներգրավված են՝

- տրոմբոցիտներ
- ֆոն Վիլեբրանդի գործոն (vWF)
- հյուսվածքային գործոն (թրոմբոպլաստին)
- մակարդման գործոններ
- ֆիբրինոլիտիկ համակարգ (պլազմինոգեն/պլազմին, հյուսվածքային պլազմինոգենի խթանիչ)
- հակամակարդիչ սպիտակուցներ (հակաթրոմբին, սպիտակուցներ C, S)
- էնդոթելիալ բջիջներ, որոնք ակտիվ դեր ունեն թրոմբոզների կանխարգելման մեջ:

Դասականորեն տարբերում են առաջնային և երկրորդային հեմոստազ: Առաջնային հեմոստազի մեջ ներգրավված են անոթը, տրոմբոցիտները և ֆոն Վիլեբրանդի գործոնը: Երկրորդային հեմոստազի մեջ ներգրավված են մակարդման գործոնները, որոնց կասկադային խթանման արդյունքում ֆիբրինոգենը վերածվում է անլուծելի ֆիբրինի: Արյան մակարդման գործոնների մեծամասնությունը սինթեզվում են լյարդում: VIII-րդ և ֆոն Վիլեբրանդի գործոնները սինթեզվում են անոթի պատում:



## **Թրոմբոցիտոպենիաներ**

(թրոմբոցիտների քանակի իջեցում)

Թրոմբոցիտոպենիաները լինում են երեք հիմնական պատճառից՝

1. ոսկրածուծում թրոմբոցիտների արտադրման ինկճում
  - B<sub>12</sub>, ֆոլաթթվի պակաս
  - ապլաստիկ սակավարյունություն
  - սուր լեյկեմիա և այլն
2. թրոմբոցիտների քայքայում

### **իմուն՝**

- իդիոպաթիկ
- դեղորայքային (հեպարին, ռիֆամպիցին, սուլֆանիդամիդներ)
- լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդություններ
- աուտոիմուն հիվանդություններ (գայլախտ, սկլերոդերմիա, ռեվմատոյիդ ատթրիտ և այլ)
- հետփոխներարկումային ծիրանացան

### **րչ իմուն՝**

- ինֆեկցիաներ (Էպշայեյն-Բարի վիրուս, ՅՄՎ, ՄԻԱՎ), բակտերիաներ, միկոպլազմա և այլ
  - տարածուն ներանոթային մակարդան համախտանիշ (ՏՆՄՀ)
  - հղիության (գեստացիոն) թրոմբոցիտոպենիա
  - պրեէկլամսիա/էկլամսիա (տրոմբոցիտոպենիան զարգանում է մոտավորապես 15-20% պրեէկլամսիայով տառապող կանանց մոտ)
  - թրոմբոտիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացան (Մոշկովիցի համախտանիշ)
  - հեմոլիտիկոուրեմիկ համախտանիշ (Հասերի համախտանիշ)
3. թրոմբոցիտների սեկվեստրացիա փայծաղում
    - հիպերապլենիզմ (հիմնականում սակավարյունության/լեյկոպենիայի հետ)

Թրոմբոցիտոպենիաները բաժանում են՝



- ժառանգական (թրոմբոցիտոպենիա և ռադիի բացակայության համախտանիշ, Վիսկոտ-Օլրիիչ համախտանիշ, Մայ-Հեզլինգի անոմալիա և այլն)

- բնածին ոչ ժառանգական (ներարգանդային վիրուսային ինֆեկցիաները՝ կարմրախտ, ցիտոմեգալովիրուս, հեպատիտներ և այլ վիրուսներ, մոր կողմից ընդունած դեղորայքը կարող են առաջացնել տրոմբոցիտոպենիա նորածնի մոտ)

- ձեռքբերովի իմուն (երբ առաջանում են հակամարմինները կամ իմուն համալիրները, որոնք կաշում են թրոմբոցիտների թաղանթներին և թրոմբոցիտները կլանվում և քայքայվում են փայծաղի մակրոֆագների կողմից)

- ձեռքբերովի ոչ իմուն դեպքեր

### **Թրոմբոցիտոպենիայի գնահատում**

Թրոմբոցիտոպենիայի գնահատման առաջին քայլը՝

- ծայրամասային արյան քսուկի հետազոտություն՝ երբեմն թրոմբոցիտները կաշում են միմիայն, առաջացնելով կեղծ թրոմբոցիտոպենիա,

- եթե հիվանդը երիտասարդ է անհրաժեշտ է ժխտել ՄԻԱՎ վարակը՝ թրոմբոցիտոպենիան կարող է լինել ՄԻԱՎ վարակի առաջին նշանը,

- եթե հիվանդը գտնվում է ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում թրոմբոցիտոպենիան կարող է լինել դեղորայքային (ներառյալ հեպարինը), սեպտիկ վիճակի, ՏՆՄՀ, հղիության, պրեէկլամսիայի/էկլամսիայի հետ կապված:

Հետագա քայլերն են՝

- մանրակրկիտ անամնեզի հավաքում՝ ներառյալ ընտանեկան պատմությունը,

- դեղորայքային անամնեզ՝ ինչպիսի դեղորայքներ է ընդունել հիվանդը,

- հիվանդի օբյեկտիվ զննում՝ ուշադիր զննել մաշկը և լորձաթաղանթները կապտուկների, կետավոր արյունազեղումների առկայության վերաբերյալ, ուշադրություն դարցնել ավշային հանգույցների, լյարդի և փայծաղի չափսերին:

Լաբորատոր հետազոտություններ՝

- իրականացնել լիարժեք արյան քննություն՝ լեյկոցիտների քանակի, նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների հարաբերության խանգարումների բացահայտում, սակավարյունության առկայության ժամանակ՝ անհրաժեշտ է ժխտել արյան չարորակ հիվանդությունները,

- կենսաքիմիական քննություն՝ լյարդի, երիկամների ֆունկցիաների գնահատում,

- Էպչայեյն-Բարի, ցիտոմեգալովիրուսի և ՄԻԱ-վիրուսների որոշում,

- ոսկրածուծի բջջաբանական հետազոտություն (կատարվում է բոլոր կասկածելի դեպքերի ժամանակ):

## **Իդիոպաթիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացան**

Իդիոպաթիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացանը (ԻՏԾ)՝ աուտոիմուն հիվանդություն է, որի ժամանակ չի հայտնաբերվում հիվանդության տեսանելի պարճառը: Հիվանդի մոտ սինթեզվում են հակամարմիններ թրոմբոցիտների սպեցիֆիկ գլիկոպրոտեինների հանդեպ: Տարբերում են հիվանդության սուր և քրոնիկական ձևերը:

**Սուր իդիոպաթիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացանը** հիմնականում հանդիպում է 2-6 տարեկան երեխաների մոտ: Հաճախ թրոմբոցիտոպենիան զարգանում է վիրուսային ինֆեկցիաներից, պատվաստումներից հետո: Հիվանդության տևողությունը մինչ 6 ամիս է: 90% դեպքերում նկատվում է ինքնալավացում: Մեծամասնության դեպքերում բուժում չի պահանջվում:

**Քրոնիկական իդիոպաթիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացանը** բնորոշ է մեծահասակներին, բայց մոտավորապես 20% դեպքերում հանդիպում է նաև երեխաների մոտ: Կանայք ավելի հաճախ են հիվանդանում (~3:1), ավելի հաճախ հիվանդանում են երիտասարդները (~70% մինչ 40 տարեկան):

**Կլինիկա**՝ մաշկի, լորձաթաղանթների վրա առաջանում են կապտուկներ՝ մանր կետավոր (պետեխիաներ) և խոշոր (էքիսիմոզներ) արյունազեղումներ: Բնորոշ են միկրովասկուլյար արյունահոսությունների առաջացումը՝ քթային, լնդային, միզուղիներից, արգանդային: Լյարդը, փայծաղը, ավշային հանգույցները չեն մեծանում:

**Ախտորոշում**՝ հիվանդության պատմությունը երկարատև է՝ մի քանի ամիս, ծայրամասային արյան քննությամբ հայտնաբերվում է թրոմբոցիտների քանակի իջեցում, լեյկոցիտների քանակի, լեյկոֆորմուլայի, հեմոգլոբինի նորմալ ցուցանիշների պայմաններում:

**Բուժումը**՝ բուժումն իրականացվում է մի քանի փուլերով:

- կորտիկոստերոիդներ՝ 1-2մգ/կգ քաշին ~ 3-4 շաբաթ.
- ներերակային իմունոգլոբուլիններ (պաշարում են ռետիկուլոենդոթելիալ համակարգը՝ կանխելով թրոմբոցիտների ֆագոցիտոզը մակրոֆագերի կողմից) 0,5-1գ/կգ քաշին օրեկան 2-3 օր: Անհրաժեշտության դեպքում կուրսերը կրկնում են ամեն 10-21 օրերը.

- հակառեզուս Rho (D) իմունոգլոբուլինը նշանակվում է ռեզուս դրական հիվանդներին: Որպես բարդություն կարող է զարգանալ թեթև հեմոլիտիկ սակավարյունություն: Հիվանդների 50% մոտ ստացվում է դրական արդյունք.
- սալենեկտոմիա՝ 65% հիվանդների մոտ ստացվում է դրական արդյունք. սալենեկտոմիայից հետո զարգանում է երկրորդային իմունային անբավարարություն, այդ պատճառով այն չի կատարվում վաղ տարիքի երեխաների մոտ
- երբ բոլոր վերը նշված քայլերն արդյունք չեն տալիս, նշանակվում են ցիտոստատիկներ՝ վինկրիստին, ցիկլոֆոսֆան, **դանազոլ** և ուրիշ ցիտոտոքսիկ դեղորայք:

**Թրոմբոտիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացան և հեմոլիտիկուրեմիկ համախտանիշը**

բնորոշվում են միկրոանգիոպաթիկ հեմոլիտիկ սակավարյունությունով (երիթրոցիտների մեխանիկական քայքայում), թրոմբոցիտոպենիայով և տարբեր օրգաններում մակարդուկների առկայությամբ: Թրոմբոտիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացանը սովորաբար հանդիպում է մեծահասակների մոտ: Կլինիկական պատկերում բնորոշ է նյարդային համակարգի ախտահարումը: Հեմոլիտիկուրեմիկ համախտանիշը սովորաբար հանդիպում է երեխաների մոտ և բնորոշվում է երիկամային ախտահարումով:

**Թրոմբոտիկ թրոմբոցիտոպենիկ ծիրանացանի (ԹՏԾ) և հեմոլիտիկուրեմիկ համախտանիշի տարբերակում (ՀՈՒՀ)**

Տվյալներ	ՀՈՒՀ	ԹՏԾ
Տարիք	հիմնականում երեխաներ	հիմնականում մեծահասակներ
Երիկամային մանիֆեստացիա	դոմինանտ է	հազվադեպ է հանդիպում
Նյարդային մանիֆեստացիա	հազվադեպ է հանդիպում, թեթև է ընթանում	բնորոշ է, ծանր է ընթանում

## **Թրոմբոցիտոպաթիաներ (տրոմբոցիտների որակական խանգարումներ)**

Թրոմբոցիտների ֆունկցիայի խանգարումները նրանց նորմալ կամ նվազած քանակի դեպքում կոչվում են թրոմբոցիտոպաթիաներ: Թրոմբոցիտոպաթիաները լինում են՝

- ժառանգական
- ձեռքբերովի

**Ժառանգական թրոմբոցիտոպաթիաները** դասակարգում են՝

▪ թրոմբոցիտների ադեզիայի (թրոմբոցիտների կաչունության ունակություն) շեղումներ՝

1. Բերնարդ-Սուլիեյի համախտանիշ

- առաջնակի ագրեգացիայի (թրոմբոցիտների միմիանց ստանձվելու ունակությունը)

շեղումներ՝

1. Գլանցմանի թրոմբասթենիա

2. Էսենցիալ աթրոմբիա

- ագրեգացիայի երկրորդային շեղումներ՝

1. կուտակման պուլի հիվանդություն

2. ցիկլոօքսիգենազայի պակաս

3. թրոմբոքսան սինթետազայի պակաս

- հազվադեպ հանդիպող մեկուսացված շեղումներ՝

1. թրոմբոցիտների 3-րդ գործոնի պակաս

2. ֆոսֆադիտիլինոզիտոլի խանգարումներ

### **Բերնարդ-Սուլիեյի համախտանիշ**

- ժառանգումը՝ ատոտոսոմ ռեցեսիվ

▪ ինքնաբուխ կամ աննշան վնասվածքներից հեշտությամբ առաջացող արյունազեղումներ, պետեխիաներ

- քթային և այլ լորձաթաղանթային արունահոսություններ

Լաբորատոր ցուցանիշներ՝

- մեծ (հսկա) թրոմբոցիտների առկայություն

- թեթև կամ միջին ծանրության թրոմբոցիտոպենիա
- արյունահոսության ժամանակի երկարացում
- ագրեգացիայի խանգարում ռիստոմիցինի հետ
- ագրեգացիան ԱԿՖ-ի, թրոմբինի, ադրենալինի հետ նորմալի սահմաններում

### Բուժում

Կյանքին սպառնացող արյունահոսությունների ժամանակ թրոմբոցիտային զանգվածի փոխներարկում:

Թրոմբոցիտների ագրեգացիայի երկրորդային շեղումներն ավելի հաճախ են հանդիպում քան առաջնայինները: Բոլոր ժառանգական թրոմբոցիտների ֆունկցիայի խանգարումներից հաճախակի հանդիպում է կուտակման պոլի հիվանդությունը:

Թրոմբոցիտների ֆունկցիայի ձեռքբերովի խանգարումները հանդիպում են հետևյալ հիվանդությունների և համախտանիշների ժամանակ`

- էսենցիալ թրոմբոցիտենիա
- պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիա
- էրիթրենիա
- քրոնիկական միելոլեյկոզ
- ուրեմիա
- բազմակի միելոմա
- աուտոիմուն հիվանդություններ
- ֆիբրինի քայքայման արգասիկների առկայություն
- ծանր երկաթալակասորդային սակավարյունություն
- ծանր ֆոլաթթու կամ վիտամին B<sub>12</sub> պակասորդային սակավարյունություն
- դեղորայքով պայմանավորված

Հակաբիոտիկները, հակաբորբոքային, հակացնցումային, ցավազրկող և այլ դեղամիջոցներ կարող են առաջացնել թրոմբոցիտների ֆունկցիայի խանգարումներ:

Ստորև ներկայացված են այդ պատրաստուկներից մի քանիսը:

Ամպիցիլին	Ինդոմետացին	Կոկային
Կարբենիցիլին	Բրուֆեն	Լիդոկային
Գենտամիցին	Կուրանտիլ (դիպիրիդամոլ)	Տոկոֆերոլ
Ցեֆազոլին	Կորինֆար	Իմիպրամին
Դիպիրիդամոլ	Ֆուրոսեմիդ	Հիդրոկորտիզոն
Հեպարին	Ամինազին	Պիպերացիլին
Ռեզերպին	Դեքստրան, ռեոպոլիզոլոկին	Ֆենտոլամին
Պապավերին	Նիկոտինային թթու	Պրոպանոլոլ
Նիտրոգլիցերին	Վինկրիստին, վինբլաստին	Հիդրալազին
Ասպիրին	Տիկլոպեդիա (տիկլիդ)	Գլիցերոլ

### Թրոմբոցիտոզներ

Թրոմբոցիտոզների քանակի բարձրացումը կոչվում է թրոմբոցիտոզ: Թրոմբոցիտոզները լինում են առաջնային և երկրորդային: Առաջնային թրոմբոցիտոզը կամ էսենցիալ տրոմբոցիտեմիան՝ քրոնիկական միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունն է:

Երկրորդային (ռեակտիվ) թրոմբոցիտոզների պատճառներն են՝

- սուր սթրես, ֆիզիկական լարվածություն
- աուտոիմուն հիվանդություններ (ռևմատոիդ արթրիտ, գայլախտ և այլ), աղիների բորբոքային հիվանդություններ
- ինֆեկցիաներ (սուր մանրէաբանական ինֆեկցիաներ, պալարախտ, օստեոմիելիտ)
- չարորակ գոյացություններ
- սուր արյունահոսություն
- սուր հեմոլիզ
- երկաթի պակաս (բնորոշ է երկաթապակասորդային սակավարյունությամբ)
- վիրահատություններ
- հետսպլենեկտոմիկ վիճակ

Երկրորդային տրոմբոցիտոզների ժամանակ բնորոշ չեն թրոմբոզների կամ արյունահոսությունների առաջացումը: Հատուկ բուժում չի պահանջվում: Բուժում են հիմնական հիվանդությունը:

## **Երկրորդային հեմոստազ**

Երկրորդային հեմոստազի (արյան մակարդում) մեջ ներգրաված են արյան մակարդման գործոնները: Արյան մակարդման համակարգի նպատակն է լուծելի ֆիբրինոգենը դարցնել անլուծելի ֆիբրինի: Արյան մակարդման և մակարդուկի լուծման (ֆիբրինոլիզի) գործընթացը դա բարդ և փոխկապակցված համակարգ է: Արյան մակարդման համակարգը ունի երկու կարևորագույն հատկություն՝

- լիարժեք ինքնակարգավորում և ինքնավերահսկում
- կախվածություն ֆոսֆոլիպիդային մակերեսից

### **Կարգավորման և հսկողության մեխանիզմները**

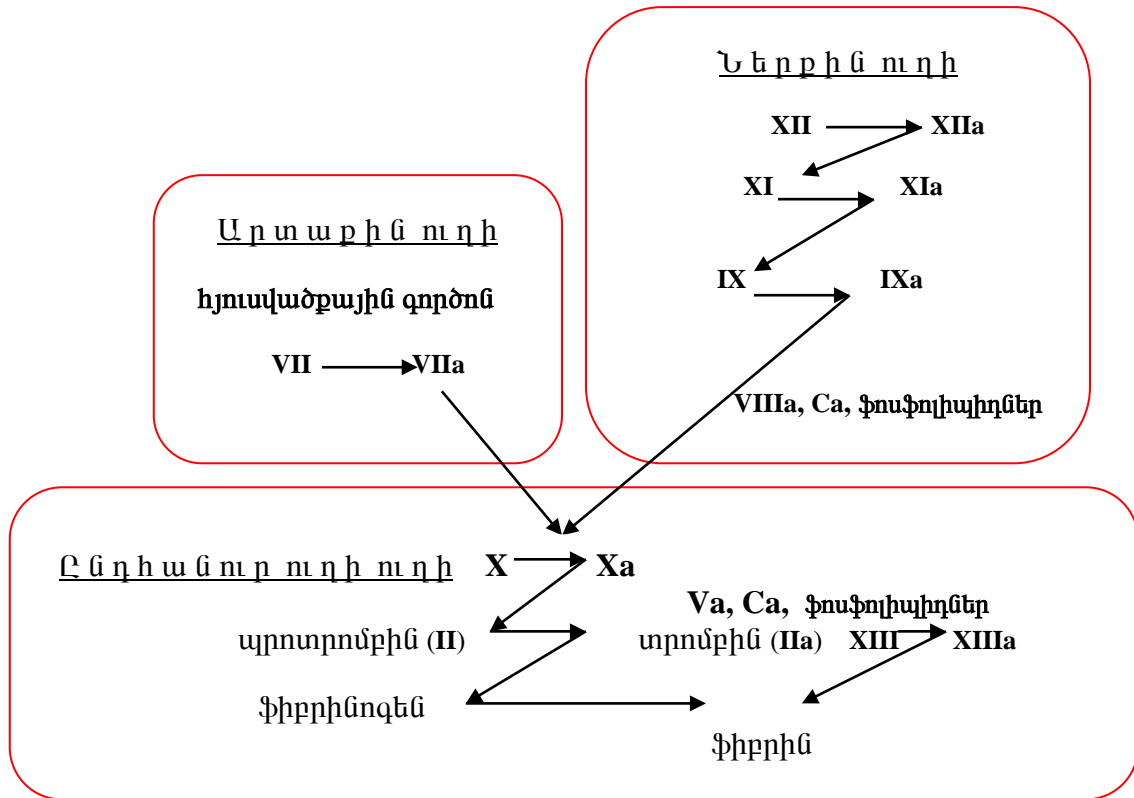
- յուրաքանչյուր համակարգ (արյան մակարդման կամ մակարդուկի լուծման) հավասարակշռվում է հակադարձ կամ արգելակող համակարգով
- հաճախ երկու համակարգերը դրթվում են միաժամանակ և յուրաքանչյուր համակարգ խթանում է իր սեփական արգելակող համակարգի սինթեզը:

### **Կախվածություն մակերեսից**

Արյան մակարդումը իրականանում է ֆոսֆոլիպիդային մակերեսի վրա: Այս մեխանիզմը սահմանափակում է արյան մակարդումը վնասված մակերեսով և կանխարգելում է արյան մակարդումն անոթային հունում:

Դասականորեն երկրորդային հեմոստազում (մակարդման կասկադում) տարբերում են ներքին և արտաքին ուղիները:

## Մակարդման կասկադ դասական կոնցեպցիա

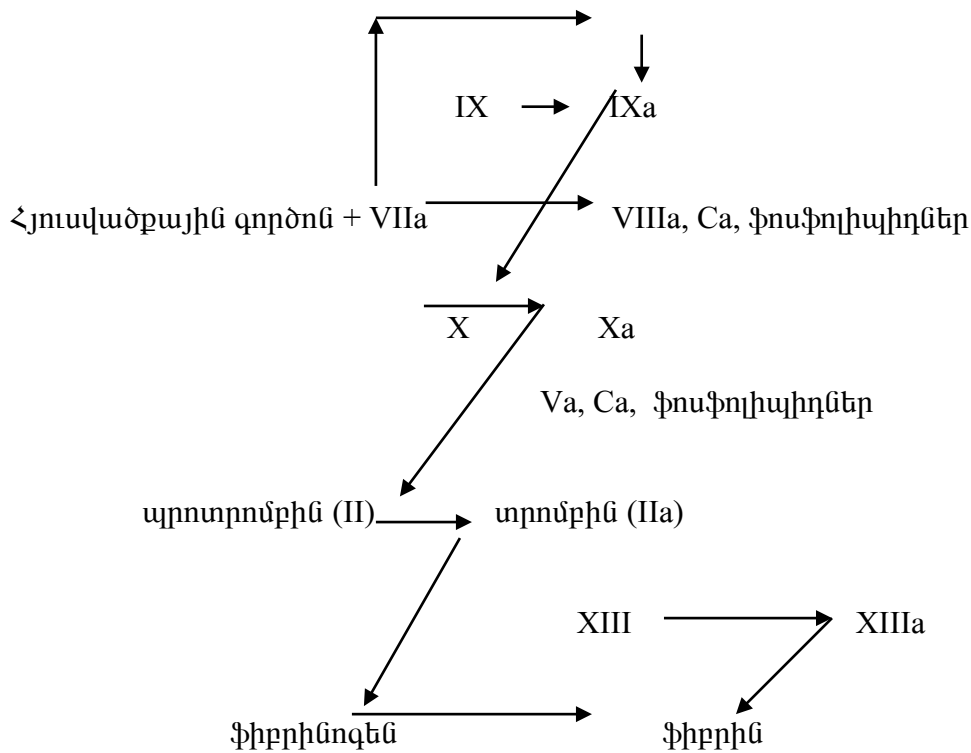


Արտաքին ուղին դրդվում է այն դեպքերում, երբ հյուսվածքային թրոմբոպլաստինը ներխուժում է արյան մեջ: Ներքին ուղին դրդվում է այն դեպքերում, երբ ակտիվանում է XII (շփման, Հագենանի) գործոնը: Դասական մեկնաբանումը թույլ է տալիս ավելի պարզ հասկանալ լաբորատոր ցուցանիշները: Այսպես՝

- ակտիվացված մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակը (ԱՄԹԺ) ցույց է տալիս արյան մակարդման ներքին և ընդհանուր ուղիները
  - պրոթրոմբինային ժամանակը (ՊԺ, պրոթրոմբինային ինդեքսը կամ **INR-International Normalized Ratio**) ցույց է տալիս արյան մակարդման արտաքին և ընդհանուր ուղիները
  - թրոմբինային ժամանակը (ԹԺ) ցույց է տալիս արյան մակարդման ընդհանուր ուղին
- Լաբորատոր ցուցանիշներից պետք է նշել նաև արյունահոսության ժամանակը, որը արտացոլում է առաջնային հեմոստազը:



**Մակարդման կասկադ**  
*Ժամանակակից կոնցեպցիա*



Ժամանակակից կոնցեպցիայում ընդունվում է մեկ ուղի, որը դրոշմում է երբ հյուսվածքային թրոմբոպլաստինը ներխուժում է արյան մեջ:

**Ֆիբրինոլիթիկ համակարգը**

Ֆիբրինոլիթիկ համակարգի հիմնական ազդակներն են՝ պլազմինոգենը/պլազմինը: Պլազմինը՝ ֆերմենտ է, որը տրոհում է ֆիբրինը և լուծում մակարդուկը: Պլազմինը ոչ ակտիվ ձևը՝ պլազմինոգենն է: Պլազմինը տրոհում է ֆիբրինը առաջացնելով ֆիբրինի դեգրադացիայի արգասիկները (ՖԴԱ): ՖԴԱ-ը արգելակում են մակարդումը և տրոմբոցիտների ագրեգացիան:

## Արյան մակարդան ժառանգական հիվանդություններ

Արյան մակարդան ժառանգական հիվանդություններից ամենատարածվածներն են Վիլեբրանդի հիվանդությունը, հեմոֆիլիա A-ն և B-ն: Հեմոֆիլիա A-ն (արյան մակարդան VIII -րդ գործոնի պակաս) և հեմոֆիլիա B-ն (արյան մակարդան IX -րդ գործոնի պակաս) X քրոմոսոմի հետ շախկապված ժառանգական հիվանդություններ են: Հեմոֆիլիայի գենը կրող կանանց մոտ հիվանդությունը չի արտահայտվում, սակայն նրանք փոխանցում են այդ գենը իրենց տղա երեխաներին: Փոխանցման հավանականությունը 50:50 է: Հեմոֆիլիա A-ի և B-ի 1/3 դեպքերը ժառանգական բնույթ չեն կրում, գենի մուտացիան կատարվում է տվյալ արական սեռի պտղի մոտ:

Հեմոֆիլիայի տարածվածությունը բոլոր ազգերի մոտ, անկախ աշխարհագրական դիրքից, էթնիկական և ռասայական պատկանելիությունից նույնն է՝ 10.000 բնակչությանը 1 հեմոֆիլիա A-ի դեպք և 100 000 բնակչությանը 1 հեմոֆիլիա B-ի դեպք: Հեմոֆիլիա A-ի ծանր ձևը (8-րդ գործոնի մակարդակը <1%) հանդիպում է 16 000 բնակչությանը 1 դեպք:

Հեմոֆիլիա A-ն և B-ն արտահայտվում են տարաբնույթ արյունահոսություններով: Արյունահոսությունը հաճախ լինում է հողերում, մկանային բուռնացում և օրգանիզմի այլ խոռոչներում: Կրկնվող ներհոդային արյունահոսություններն առաջացնում են հողերի քրոնիկական բորբոքում և հետագայում՝ հողերի դեֆորմացիաներ, ինչը և բերում է հաշմանդամության:

Արյունահոսության ծանրությունը կախված է գործոնի մակարդակից:

Տարբերում են հեմոֆիլիայի հետևյալ ձևերը՝

- ծանր - VIII -րդ և IX -րդ գործոնների մակարդակը < 1% (սպոնտան արյունահոսություններ; արյունահոսություններ չնչին վնասվածքներից)
- միջին ծանրության - VIII -րդ և IX -րդ գործոնների մակարդակը 1-5% (սպոնտան արյունահոսությունները բնորոշ չեն; արյունահոսություններ վնասվածքներից և վիրահատությունների ժամանակ)
- թեթև - VIII -րդ և IX -րդ գործոնների մակարդակը 5-20% (սպոնտան արյունահոսություններ չեն լինում; արյունահոսություններ խոշոր վիրահատությունների և վնասվածքների ժամանակ)

### Լաբորատոր ախտորոշում

Հեմաֆիլիայի ժամանակ նկատվում է ակտիվացված մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակի (ԱՄԹԺ) երկարացում, պրոտրոմբինային ժամանակը նորմալ է: Հետագայում որոշում են արյան մակարդման գործոնների մակարդակը պլազմայում: Կարևոր է տարբերակել VIII -րդ և IX -րդ գործոնների պակասը, որովհետև բուժումը տարբեր է:

### Բուժումը

Հեմոֆիլիա A-ի ժամանակ փոխներարկվում է VIII -րդ գործոնի պատրաստուկ: Պետք է հաշվի առնել, որ VIII-րդ գործոնի պատրաստուկի 1 միավորը կիրառված քաշի հաշվարկից ելնելով հիվանդի մոտ VIII -րդ գործոնի մակարդակը բարձրացնում է մոտավորապես 2%-ով:

Հեմոֆիլիա B-ի ժամանակ փոխներարկվում է IX-րդ գործոնի պատրաստուկ: IX-րդ գործոնի պատրաստուկի 1 միավորը կիրառված քաշի հաշվարկից ելնելով հիվանդի մոտ IX -րդ գործոնի մակարդակը բարձրացնում է 1%-ով: Մակարդման գործոնների պատրաստուկները պատրաստվում են արյան պլազմային և կա վտանգ վարակների փոխանցման: Ռեկոմբինանտ մակարդման գործոնների պատրաստուկները զերծ են այդ վտանգից, բայց մի քանի անգամ թանկ են: Գործոնների պատրաստուկների դեղաչափը կախված է արյունահոսության բնույթից (տես աղյուսակ):

Դեսմոպրեսինն ացետատը (**Desmopressin acetate**) կիրառվում է հեմոֆիլիա A-ի թեթև և միջին ծանրության ձևերի բուժման ժամանակ: Դեսմոպրեսինն ացետատը նպաստում է էնդոթելիալ բջիջներից VIII-րդ և ֆոն-Վիլեբրանդի գործոնների արտանետմանը՝ ժամանակավոր բարձրացնելով նրանց մակարդակը պլազմայում: Հակաֆիբրինոլիթիկ պատրաստուկները (ամինոկապրոնային թթու, ամիկար, տրանեքսամիկ թթու) նույն պես դրական ազդեցություն ունեն հատկապես ատամի հեռացման ժամանակ: Բերանի խորոճում բարձր է ֆիբրինոլիթիկ ակտիվությունը և առաջացած մակարդուկները կլուծվեն եթե գործոնների պատրաստուկների հետ չնշանակվեն ֆիբրինոլիթիկ ազդակները:

*աղյուսակ*

**Գործոնների պատրաստուկների դեղաչափերը**

Արյունահոսության տեսակը	Արյունահոսության դադարի մակարդակը	Հեմոֆիլիա A	Հեմոֆիլիա B
Հոդեր	30-50%	20-40 միավոր/կգ օրեկան 8-12 ժամը մեկ	30-40 միավոր/կգ օրը մեջ
Սկաններ	40-50%	20-40 միավոր/կգ օրեկան 8-12 ժամը մեկ	40-60 միավոր/կգ հետագայում՝ 20-30 միավոր/կգ օրը մեջ
Ստամոքսաղիքային, գինեկոլոգիական, միզուղիներից,	սկզբնական 100%, հետագայում 30%	50 միավոր/կգ օրեկան 8-12 ժամ մեկ, հետագայում 30-40 միավոր/կգ	100 միավոր/կգ, հետագայում՝ 30-40 միավոր/կգ
Կենտրոնական նյարդային համակարգ	սկզբնական 100%, հետագայում 50-100%	50 միավոր/կգ օրեկան 8-12 ժամը մեկ	100 միավոր/կգ, հետագայում՝ 50 միավոր/կգ
Վիրահատություններ, վնասվածքներ	սկզբնական 100%, հետագայում 50%	50 միավոր/կգ օրեկան 8-12 ժամը մեկ, հետագայում 25 միավոր/կգ	100 միավոր/կգ, հետագայում՝ 50 միավոր/կգ

**Հակաֆիբրինոլիթիկ պատրաստուկները հակացուցված են երիկամային արյունահոսությունների ժամանակ:**

Մոտավորապես 5-20% հիվանդների մոտ զարգանում են հակամարմիններ (ինգիբիտորներ) փոխներարկվող գործոնների հանդեպ: Հակամարմինների բարձր տիտրի դեպքում փոխներարկում են ռեկոմբինանտ VIII -րդ և IX -րդ գործոններ, VII-րդ ակտիվ գործոնը (նովոսելվ) հյուսվածքային գործոնի հետ միասին:

## ՎԻԼԵՐՐԱՆՂԻ ՀԻՎԱՆՂՈՒԹՅՈՒՆ

Վիլերբրանդի հիվանդությունը կապված չէ X քրոմոսոմի հետ, ժառանգումը աուտոսոմ է՝ հանդիպում է և կանանց և տղամարդկանց մոտ: Վիլերբրանդի հիվանդության տարածվածությունը բարձր է: Հանդիպում է բնակչության 1% -2% մոտ:

Վիլերբրանդի հիվանդությունը առաջնակի հեմոստազի ամենատարածված ժառանգական հիվանդությունն է: Տարբերում են Վիլերբրանդի հիվանդության երեք հիմնական ձևեր՝

- Ձև 1. հաճախ հանդիպող ձև է ( $\geq 70\%$  բոլոր կլինիկորեն արտահայտվող ձևերից): Ժառանգությունն աուտոսոմ դոմինանտ է: Պլազմայում իջնում է Վիլերբրանդի գործոնի մակարդակը (քանակական դեֆեկտ):

- Ձև 2. Վիլերբրանդի գործոնի որակական դեֆեկտ: Նկարագրված են մի քանի տարբեր ենթաձևեր (Ձև 2A, Ձև 2B, Ձև 2M, Ձև 2N): Ժառանգությունն աուտոսոմ դոմինանտ է, երբեմն՝ աուտոսոմ ռեցեսիվ:

- Ձև 3. պլազմայում Վիլերբրանդի գործոնի բացակայություն: Ժառանգունն աուտոսոմ ռեցեսիվ է, հանդիպում է հազվադեպ:

Վիլերբրանդի հիվանդությունն արտահայտվում է մաշկային և լորձաթաղանթային արյունահոսություններով (քթային, արգանդային, լնդային), հեշտությամբ առաջացող կապտուկներով, պետեխիաներով: Կլինիկական պատկերը տարբեր է չնչին արյունահոսություններից մինչ ծանր երկարատև արյունահոսությունները: Նույն ընտանիքի տարբեր անդամների մոտ հիվանդությունը կարող է արտահայտվել ծանրության տարբեր աստիճաններով: Հաճախ հիվանդությունը չի ախտորոշվում մինչ խոշոր վնասվածքները կամ վիրահատությունները:

### Լարորատոր ախտորոշում

- արյունահոսության ժամանակի որոշում
- ռիստոմիցին կոֆացտորի գնահատում
- ֆոնՎիլերբրանդի գործոնի քանակական որոշում (իմունոֆերմենտային եղանակ)
- ռիստոմիցին խթանված տրոմբոցիտների ագրեգացիա
- ազարոզ գելային էլեկտրոֆորեզ

### **Բուժումը**

Վիլերբրանդի հիվանդության 1 ձևի ժամանակ դրական արդյունք է տալիս դեամոպրեսին ացետատի կիրառումը: Ծանր ձևերի ժամանակ փոխներարկում են VIII-րդ գործոնի պատրաստուկը հարստացված ֆոն Վիլերբրանդի գործոնով: Ինչպես տարբերակ փոխներարկվում է նաև կրիոպրեցիպիտատը:

## **Արյան մակարդան ձեռքբերովի խանգարումներ**

Արյան մակարդան ձեռքբերովի խանգարումները հանդիպում են տարբեր հիվանդությունների ժամանակ: Խանգարվում է ինչպես առաջնային և երկրորդային հեմոստազը առանձին-առանձին, այնպես էլ երկուսը միասին:

**Առաջնային հեմոստազի** խանգարումների պատճառներն են՝

- թրոմբոցիտների ագրեգացիան խանգարող դեղամիջոցների (ասպիրին, ոչ ստերոիդ հակաբորբոքային պատրաստուկներ, հակաբիոտիկներ և այլն)
- նշանակում
- ուրեմիա
- լյարդի հիվանդություններ:

**Երկրորդային հեմոստազի** ամենահաճախակի հանդիպող խանգարումներից է տարածուն ներանոթային մակարդան համախտանիշը (ՏՆՄՀ), որը հանդիպում է՝

- տարաբնույթ սեպտիկ վիճակների (մանրէներ, սնկեր, որոշ վիրուսներ)
- ախտաբանական ծննդաբերությունների
- ծանր վնասվածքների
- այրվածքների
- չարորակ հիվանդությունների
- վիրահատությունների և շոկի ժամանակ:

ՏՆՄՀ-ի ժամանակ նկատվում է մակարդան և հակամակարդան (ֆիբրինոլիթիկ) համակարգերի ախտաբանական խթանում: Կլինիկորեն ՏՆՄՀ-ն արտահայտվում է մի կողմից թրոմբոզներով, իսկ մյուս կողմից՝ արյունահոսություններով:

## Թրոմբոֆիլիաներ

Հեմոստազի խանգարումներին են դասվում նաև գերմակարդման վիճակները՝ թրոմբոֆիլիաները: Տարբերում են՝

- ժառանգական և
- ձեռքբերովի թրոմբոֆիլիաներ:

Ժառանգական թրոմբոֆիլիաներից տարածված են բնական հակամակարդման գործոնների (հակաթրոմբին, սպիտակուցներ C, S) պակասորդային թրոմբոֆիլիաները: Ժառանգումն աուտոսոմ դոմինանտ է:

**Հակաթրոմբինը** խթանված մակարդման գործոնների կարևոր արգելակիչ է: Հիվանդները, որոնք ունեն հակաթրոմբինի պակասորդ, հաճախ տառապում են ծայրանդամների խորանիստ թրոմբոզներով:

**Սպիտակուց C-ի պակասը** նույնպես բերում է թրոմբոզների: Հանդիպում է մոտավորապես 1:200-1:700 բնակչության մոտ:

**Սպիտակուց S-ի պակասի** տարածվածությունը հայտնի չէ: Այդ սպիտակուցի պակասը բերում է զարկերակային և երակային թրոմբոզների:

**Կայունություն խթանված սպիտակուց C-ի հանդեպ** (Լեյդենի V-րդ գործոն), ամենատարածված թրոմբոֆիլիան է եվրոպական երկրներում և ԱՄՆ-ում: Հիվանդության հիմքում ընկած է V-րդ գործոնի գենի 506 դիրքում գլիցինի փոխարինումը արգինինով: Այս մուտացիան կոչվում է Լեյդենի V-րդ գործոն: Խթանված Լեյդենի V-րդ գործոնը չի արգելակվում խթանված սպիտակուց C-ով: Եվրոպական երկրներում և ԱՄՆ-ում հանդիպում է բնակչության 2-7%-ի մոտ: Հիմնականում արտահայտվում է խորանիստ երակների թրոմբոզներով:

**Պրոթրոմբին G20210A** առաջին անգամ նկարագրվել է 1996թ.: Հիվանդության հաճախականությունը նման է Լեյդենի V-րդ գործոնի հաճախականությանը: Հիվանդների մեծամասնության մոտ առկա է պրոթրոմբինի մակարդակի բարձրացում, որը և բերում է թրոմբոզների:

**Գիսֆիրինոզեննիան, հեպարինի կոֆակտոր II պակասը, ֆիրինոլիթիկ համակարգի ղեֆեկտները**՝ հազվադեպ հանդիպող ժառանգական թրոմբոֆիլիաներն են:

**Չեզբերելի գերմակարդման վիճակները** հանդիպում են՝

▪ գալախտային հակակոագուլյանտ/հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների համախտանիշի

▪ չարորակ հիվանդությունների

▪ հակաբեղնավորիչ պատրաստուկների օգտագործման ժամանակ:



## ՆՏՄՀ (ներանոթային սարածուն մակարդման համախտանիշ)

ՆՏՄՀ – համախտանիշը իրենից ներկայացնում է առավել հաճախ հանդիպող ձեռքբերովի կոագուլոպաթիա: Այն կարևոր դեր է խաղում մի շարք հիվանդությունների պաթոգենեզում, կարող է բարդացնել տարբեր պաթոլոգիկ պրոցեսներ և հաճախ հանդիսանում է լետալ ելքի անմիջական պատճառ: Այն հանդիպում է տարբեր մասնագիտության բժիշկների պրակտիկայում: Ստորև բերվում են ՏՄՀ – համախտանիշի հիմնական էթիոլոգիկ գործոնները՝

1.Գենետիկազգացված ինֆեկցիաներ և սեպտիկ վիճակներ (բակտերեմիա, վիրուսեմիա): Բջջիչների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

2.Բոլոր տիպերի շոկերը (տրավմատիկ, հեմոռագիկ, այրվածքային, անաֆիլակտիկ, կարդիոգեն, սեպտիկ և այլն.): Հյուսվածքների հիպոքսիա, բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

3.Տոավմատիկ վիրաբուժական միջամտություններ (հատկապես չարորակ նորագոյացությունների և պարենխիմատոզ օրգանների վիրահատությունների, արյան արհեստական շրջանառության համակարգերի օգտագործման և ներանոթային միջամտությունների ժամանակ): Բջիջների քայքայում (այդ թվում նաև ի հաշիվ օտար մակերեսների հետ կոնտակտի), հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

4.Բոլոր տերմինալ վիճակները, որոնք ընթանում են ՆՏՄՀ – համախտանիշով: Բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

5.Ներանոթային սուր հեմոլիզ (այդ թվում նաև անհամատեղելի բաղադրամասերի փոխներարկում): Հյուսվածքների հիպոքսիա, բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

6.Մանկաբարձական պաթոլոգիա (պլացենտայի վաղաժամ շերտազատում կամ ձեռքային անջատում, պլացենտայի առաջադրություն, հարպտոլազրային էմբոլիա, պտղի ներարգանդային մահ): Հյուսվածքների հիպոքսիա, բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

7.Ուռուցքներ (հեմոբլաստոզներ, պոլիգլոբուլիայով և հիպերթրոմբոցիտոզով լեյկոզներ, թոքերի, լյարդի, ենթաստամոքսային գեղձի, շագանակագեղձի, երիկամի քաղցկեղ): Սուր լեյկոզի դեպքում ՆՏՄՀ զարգանում է 35-45% հիվանդների մոտ հիվանդության տարբեր էտապներում, պրոմիելոցիտար լեյկոզի դեպքում՝ հիվանդների մեծամասնության մոտ: Բջիջների քայքայում, թրոմբոցիտոզ, մածուցիկության բարձրացում և հետևաբար արյան հոսքի դանդաղում, հյուսվածքների հիպոքսիա, բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

8.Դեստրուկտիվ պրոցեսներ լյարդում, երիկամներում, ենթաստամոքսային գեղձում և այլն.: Բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

9.Ջերմային և քիմիական այրվածքներ: Բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի արտազատում:

10.Իմունային և իմունակոմպլեքսային հիվանդություններ (այդ թվում նաև ՀԿԳ, ռևմատիզմ, ռևմատոիդ արթրիտ որովայնային ախտահարումով, հեմոռագիկ վասկուլիտ, գլոմերուլոնեֆրիտ): Բջիջների քայքայում, անոթների էնդոթելի վնասում:

11. Հենովիտիկո-ուռեմիկ սինդրոմ: Բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոստիկոսիսի արտազատում:
12. Առատ արյունահոսություն: Հիպոքսիա, բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոստիկոսիսի արտազատում:
13. Թրոմբոսիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա: Բարդանում է ՆՏՄՀ – համախտանիշով 20-25% դեպքերում: Թրոմբոզ, հիպոքսիա, բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոստիկոսիսի արտազատում:
14. Հենոկոագուլյացիոն նյութերով թունավորում: Մակարդման համակարգի ակտիվացում, թրոմբոզ, հիպոքսիա, բջիջների քայքայում:
15. Արյան մասսիվ փոխներարկումներ և ռեինֆուզիա: Փոխներարկվող բջիջների քայքայում, հյուսվածքների հիպոքսիա, բջիջների քայքայում, հյուսվածքային թրոմբոստիկոսիսի արտազատում:
16. Դեղեր, որոնք խթանում են արյան մակարդումը:

### **Պարզենեզ:**

ՆՏՄՀ – համախտանիշի ժամանակ ինչպես նշվեց վերևում արյան հոսք է ներմուծվում մեծ քանակով հյուսվածքային թրոմբոստիկոսիս, պրոթրոմբինը վեր է ածվում թրոմբինի, ակտիվանում է մակարդման համակարգը, ակտիվանում է նաև հակամակարդման համակարգը՝ ամբողջ անոթային հունով մակարդման պրոցեսը կանխելու համար: Տեղի է ունենում ֆիզիոլոգիական հակամակարդիչների նվազում (մեկ մոլեկուլ ակտիվացված մակարդման գործոնի չեզոքացման համար անհրաժեշտ է երեք մոլեկուլ հակամակարդիչ): Համակարդման գործոնների նվազումից հետո թրոմբինի ազդեցությամբ ակտիվանում է թրոմբազոյացումը և սկսվում է միկրոմակարդուկների առաջացման պրոցեսը անոթային հունում: Միկրոմակարդուկները արյան հոսքով անցնում են միկրոցիրկուլյատոր հուն և խցանում են փոքր տրամաչափի մազանոթները: Տեղի է ունենում միկրոցիրկուլյացիայի խանգարում, որն իր հերթին բերում է հյուսվածքների իշեմիայի և բջիջների քայքայման, ձերբազատվում է հյուսվածքային թրոմբոստիկոսիսը, ակտիվանում է մակարդման պրոցեսը՝ հակամակարդիչ նյութերի բացակայության պայմաններում (արատավոր օղակ): Հետզհետե զարգանում է ծախսման թրոմբոցիտոպենիա և թրոմբոցիտոպաթիա, հիպոֆիբրինոգենեմիա, մակարդման գործոնների քանակի նվազում, արյունահոսություն, անեմիա, հյուսվածքների իշեմիա, բջիջների վնասում (արատավոր օղակ):

Այսպիսով ՆՏՄՀ – համախտանիշի սկզբնական էտապում մենք ունենք՝

ա) մեծ քանակով մակարդման ակտիվատորներ

բ) վերջինիս ազդեցությամբ թրոմբինեմիա

գ) մակարդման բոլոր գործոնները և թրոմբոցիտ

դ) հակամակարդման համակարգի բոլոր տարրերը

Հաջորդ էտապում՝ ֆիզիոլոգիական հակամակարդիչների նվազումից հետո

ա) առաջանում են բազմաթիվ միկրոմակարդուկներ

բ) թրոմբինեմիայի պայմաններում խանգարվում է ֆիբրին-պոլիմերների պոլիմերիզացիան: Ֆիբրին-մոնոմերները բացի իրար միանալուց իրենց մեջ ներառում են ֆիբրինոգենի մոլեկուլ և առաջացնում են միջին և խոշոր մոլեկուլային լուծելի կոմպլեքսներ: Առաջանում են ոչ նորմալ դեգրատացված ֆիբրին-ֆիբրինոգեն

կոմպլեքսներ: Վերջիններին կենսաբանական իմաստն է արյան հեղուկ վիճակի պահպանումը թրոմբինեմիայի պայմաններում:

զ) ի պատասխան միկրոմակարդուկների առաջացման ընդգրկվում է օրգանիզմի մեկ այլ պաշտպանական մեխանիզմ՝ ֆիբրինոլիզը

դ) ֆիբրինոլիզը իր հերթին բերում է դեգրատացված ֆիբրին-ֆիբրինոգեն կոմպլեքսների քայքայման արգասիքների ավելացման, որոնք էլ խաթարում են թրոմբոցիտների ֆունկցիան, այսինքն բերում են թրոմբոցիտոպաթիայի զարգացման՝ կանխելով նոր միկրոմակարդուկների առաջացումը:

Այսպիսով, օրգանիզմը խաթարելով միկրոմակարդուկների առաջացման և ֆիբրինի թելիկների ձևավորման պրոցեսները, փորձում է սահմանափակել խանգարված միկրոցիրկուլյացիայի զոնան:

ե) հետզհետե ծախսման հետևանքով նվազում է թրոմբոցիտների, ֆիբրինոգենի և մակարդմանը մասնակցող մյուս տարրերի քանակը:

Ի վերջո վերը նշվածները բերում են ՆՏՄՀ – համախտանիշի 3-րդ էտապի զարգացմանը՝ հիպոկոագուլյացիա և արյունահոսություն: Վերջինս պայմանավորված է՝

ա) թրոմբոցիտների դեֆիցիտով և դեֆեկտներով

բ) մակարդման գործոնների դեֆիցիտով

գ) ֆիբրինի և պրոտեոլիզի, դեգրադացիայի արգասիքների քանակի ավելացումով:

## **Կլինիկա:**

Բացի հիմնական պաթոլոգիայի ախտանիշներից ՆՏՄՀ – համախտանիշի կլինիկական պատկերը արտահայտվում է՝

1. Հեմոկոագուլյացիոն շոկ: Պայմանավորված է օրգաններում միկրոշրջանառության խանգարումով և նրանց հիպօքսիայով, ինչպես նաև արյան մեջ պրոտեոլիզի արդյունքում տոքսիկ նյութերի կուտակումով: Հաճախ դժվար է հետևել ՆՏՄՀ – համախտանիշի պատճառ հանդիսացող շոկի հեմոկոագուլյացիոնի անցմանը, քանի որ նրանք միաձուլվում են մեկ ընդհանուր հեմոդինամիկ սուր պայթյունի մեջ՝ զարկերակային և կենտրոնական երակային ճնշման կտրուկ անկումով, օրգաններում միկրոցիրկուլյացիայի խանգարմամբ և սուր անբավարարությամբ:

2. Հեմոռագիկ սինդրոմ: ՆՏՄՀ – համախտանիշի հաճախակի և վտանգավոր, բայց ոչ միշտ պարտադիր արտահայտություն է: Սովորաբար այն զարգանում է ՆՏՄՀ –ի հիպոկոագուլյացիոն փուլում, չնայած բազմակի և առատ հեմոռագիաներ գրանցվում են նաև 2-րդ փուլում՝ պլազմայում ֆիբրինոգենի քիչ իջած և նորմալ քանակների դեպքում: Կլինիկական տեսանկյունից կարևոր է հստակ սահմանազատել վնասման կամ օրգաններում դեստրուկտիվ փոփոխությունների հետևանքով տեղային արյունահոսությունները տարածուն հեմոռագիկ համախտանիշից: Առաջին խմբին են պատկանում վնասվածքներով և վիրաբուժական միջամտություններով պայմանավորված վերքերից արյունահոսությունները: Ընդհանուր արյունահոսելիությունը բնորոշվում է կապտուկների առաջացումով, ենթամաշկային և հետորովայնամզային բջջանքի հեմատոմաներով, քթային, աղետամոքսային, թոքային, երիկամային արյունահոսություններով, տարբեր օրգանների արյունազեղումներով, պլևրալ և որովայնի խոռոչների արյունալեցումով:

3. Օրգանների միկրոշրջանառության խանգարում: Տարբեր հիվանդների մոտ ախտահարվում են տարբեր օրգաններ, առաջանում են այսպես ասած <շոկային> կամ

<Թիրախ> օրգաններ: Առավել հաճախ դրանք թոքերն են, երբ երակային համակարգից մեծ քանակով միկրոմակարդուկներ, արյան բջջային ագրեգատներ և պրոտեոլիզի արգասիքներ լցվում են թոքային անոթներ: Արդյունքում զարգանում է սուր թոքային անբավարարություն՝ (հևոց, ցիանոզ, ինտերստիցիալ այտուց, թոքի ինֆարկտ և այլն.) հաճախ ռեսպիրատոր դիսթրես համախտանիշի զարգացմամբ: Ինտենսիվ տրանսֆուզիոն թերապիան, ոչ հազվադեպ, խորացնում է այդ խանգարումները: Ուստի թոքերի ընդգրկման դեպքում խիստ հետևել ներարկվող հեղուկի և դիուրեզի և կորցրած արյան քանակներին:

Սուր երիկամային անբավարարություն: Արտահայտվում է դիուրեզի նվազմամբ, ընդհուպ մինչև անուրիա, մեզում հայտնաբերվում է սպիտակուց, երիթրոցիդներ, խանգարվում ջրա-էլեկտրոլիտային հաշվեկշիռը, թթվահիմնային վիճակը, արյան շիճուկում բարձրանում է կրեատինինի մակարդակը, ապա՝ միզանյութի և մնացորդային ազոտի:

Թիրախ օրգաններին է պատկանում նաև աղեստամոքսային տրակտը: Առաջանում է լորձաթաղանթների օջախային դիստրոֆիկ փոփոխություններ, միկրոմակարդուկներով անոթների խցանում, բազմակի հեմոռագիաներ, որոնք վեր է ածվում արյունահոսող խոցերի:

Ուղեղային շրջանառության խանգարում: Այս շրջանում թրոմբոզները և արյունազեղումները կարող են դրսևորվել տարբեր կլինիկական երևույթներով(գլխացավ, գլխապտույտ, գիտակցության խանգարումներ, հեմոռագիկ ինսուլտի երևույթներ և այլն.)

Հիպոֆիզի և մակերիկամների վնասում, Որը բերում է տիպիկ սուր մակերիկամային անբավարարության:

## **ՆՏՄՀ – համախտանիշի ախտորոշում:**

ՆՏՄՀ – համախտանիշի զարգացման մասին կարելի է ենթադրել, եթե առկա վերը նշված էթիոլոգիկ գործոններից մեկը կամ մի քանիսը, որոնք բերում են միանվագ մեծ քանակով բջիջների քայքայման և հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի ձեռքբազատման: Ծախսմանը զուգահեռ նվազում է անտիթրոմբին III-ի քանակը: Վերը նշվեց, որ թրոմբինեմիայի պայմաններում առաջանում են միջին և խոշոր մոլեկուլային ֆիբրին-ֆիբրինոգեն լուծելի կոմպլեքսներ, որոնք կորցնում են թրոմբինի ազդեցությամբ մակարման ունակությունը: Սակայն մակարդվում և պրեցիպիտացիայի են ենթարկվում, երբ արյան շիճուկին ավելացվում է էթիլ սպիրտ (էթանոլային թեստ) և պրոտամին-սուլֆատ (պրոտամին-սուլֆատային թեստ): Հետևաբար այս երկու թեստերն էլ օգտագործվում է ՆՏՄՀ – համախտանիշի ախտորոշման ժամանակ և լինում են դրական համախտանիշի 2-րդ փուլում և բացասական 3-րդ փուլում՝ պայմանավորված կոմպլեքսների քայքայմամբ, որն էլ իր հերթին բերում է քայքայման արգասիքների ավելացման: Երկարում է արյունահոսության ժամանակը, պրոթրոմբինային ժամանակը, ԱՄԹԺ, նվազում է թրոմբոցիտների և ֆիբրինոգենի քանակը:

## **ՆՏՄՀ – համախտանիշի բուժումը:**

Հաշվի առնելով տարբեր հեղինակների կարծիքները առաջարկում ենք բացի էթիոլոգիկ գործոնի վերացումից իրականացնել նաև հետևյալ բուժական մոտեցումները՝

1. Քանի որ ՆՏՄՀ – համախտանիշի հիմքում ընկած է մեծ քանակությամբ վնասված բջիջներից հյուսվածքային թրոբոպլաստինի ձերբազատումը և այսպես կոչված <պրոտեազային պայթյուն>ը նպատակահարմար է նշանակել հակապրոտեազներ՝ Գորդոքս կամ Կոնտրիկալ:

2. ՆՏՄՀ – համախտանիշի սկզբնական փուլում հակամակարդիչների սպառումը թելադրում է ԹՄՊ-ի ներարկում համապատասխան դոզայով հեպարինի հետ զուգակցված (հեպարինը հանդիսանում է անտիթրոմբին III-ի կոֆակտոր):

3. Մակարդման գործոնների սպառման կապակցությամբ ցուցված է ԹՄՊ-ի ներարկում, որը պարունակում է մակարդման բոլոր գործոնները:

4. Ծախսման թրոմբոցիտոպենիայի և թրոմբոցիտոպաթիայի դեպքում ցուցված է թրոմբոցիտար զանգվածի ներարկում:

5. Արյունահոսության հետևանքով առաջացած անեմիան իր հերթին խորացնում է օրգանների և հյուսվածքների հիպօքսիան, հետևաբար ՆՏՄՀ – համախտանիշի ընթացքը, որի կապակցությամբ ցուցված է լվացված էրիթրոցիտար զանգվածի ներարկում:

6. Հաշվի առնելով արյան շրջանառությունում ֆիբրինի դեգրատացիայի արգասիքների, թրոմբինի, քայայվող բջիջներից պրոտեազների մշտական ներհոսքի առկայությանը նպատակահարմար է իրականացնել պլազմաֆերեզ:

## **Պրոֆիլակտիկա:**

ՆՏՄՀ – համախտանիշի պրոֆիլակտիկայի հիմնական պայմանը զարգացման պատճառի ժամանակին վերացումն է և հիմնական հիվանդության ճիշտ բուժումը:

## Ոչ հոջկինյան լիմֆոմաներ

Ոչ հոջկինյան լիմֆոմաներին են դասվում չարորակ հիվանդությունների հետերոգեն մի խումբ, որոնք բնորոշվում են նորմալ լիմֆոիդ բջիջների նեոպլաստիկ տրանսֆորմացիայով:

### Էթիոլոգիա:

Կարևոր նշանակություն է տրվում բջջային և հումորալ իմունիտետի խանգարմանը: Ոչ հոջկինյան լիմֆոմաների զարգացման մեջ ենթադրվում է վիրուսային ծագումը: Ապացուցված է կապը Էպշտեյն-Բարի վիրուսի և Բեռկիտի լիմֆոմայի զարգացման միջև: Կան տվյալներ ռետրովիրուսների, HTLV-1 վիրուսի էթիոլոգիկ դերի մասին:

### Պաթոգենեզ:

Վիրուսների կամ այլ էթիոլոգիկ գործոնների ազդեցությամբ տեղի է ունենում լիմֆոիդ շարքի բջիջների ուռուցքային տրանսֆորմացիա: Ներկայումս նկարագրվաց են կարիոտիպի մի շարք փոփոխություններ, որոնք բնորոշ են Ոչ հոջկինյան լիմֆոմաների այս կամ այն տարատեսակին: Այսպիսով, B-բջջային լիմֆոմային բնորոշ է t(8;14), T- բջջային լիմֆոմայի ժամանակ նկարագրված են t(10;14), t(11;14): Հանդիպման հաճախությամբ B-բջջային լիմֆոման կազմում է 60– 80%: Հաճախ հիվանդության զարգացումը դանդաղ է: Դիտվում է փայծաղի և ավշային հանգույցների չարորակ աճ: 50% դեպքերում առաջնային ուռուցքային օջախը առաջանում է որովայնի խոռոչի և միջնորմի ավշահանգույցներում: Ավշահանգույցների ախտահարումը կարող է լինել կոնգլոմերատային և դիֆուզ տիպի: Ոչ հազվադեպ ընդգրկվում են նաև արտագեղձային հյուսվածքներ՝ աղեստամոքսային ուղու լիմֆոիդ հյուսվածքը, ոսկրածուծը, ԿՆՀ, լյարդը և այլն.:

### Կլինիկական պատկերը:

Կլինիկական պատկերը կախված է առաջնային օջախի տեղակայումից, ուռուցքի տարածվածությունից և ինտոքսիկացիոն համախտանիշի արտահայտվածությունից: Մասնավորապես, ըմպանային օղի ախտահարումը արտահայտվում է ձայնի խոպոտությամբ, շնչառության խանգարմամբ: Որովայնային ավշահանգույցների ախտահարումը բերում է որովայնի փքվածության, աղիքային անանցանելիության, ցավ: Մաշկի ախտահարման դեպքում դիտվում է տարաբնույթ ցան, էրիթեմա քորվոդ տիպի դերմատիտ (սնկաձև միկոզ): ԿՆՀ-ի ախտահարումը կարող է ընթանալ ուղեղաթաղանթների, գանգուղեղային նյարդերի ինֆիլտրացիայի ձևով և ներգանգային ուռուցքին համապատասխան սիմպտոմատիկայով: Հնարավոր է ոսկրային հյուսվածքի ախտահարում, որն ուղեկցվում է ոսկրային ցավերով:

### Ախտորոշում և դիֆերենցիալ ախտորոշում:

Ախտորոշումը հաստատվում է ախտահարված ավշահանգույցի բիոպտատի մորֆոլոգիական քննության և իմունատիպավորման հիման վրա: Հիվանդության ստադիայի և տարածվածության աստիճանի որոշման համար կատարվում են լրացուցիչ հետազոտություններ՝ R-քննություն,

կոմպյուտերային տոմոգրաֆիա, հեմոգրամայում առկա փոփոխությունների դեպքում՝ ստեռնալ պունկցիա: Պրոցեսի բիոլոգիական ակտիվության ցուցանիշն է ԼԴՀ-ի ակտիվության բարձրացումը: Ոսկրածուծի ախտահարման դեպքում ուռուցքային բջիջները հայտնաբերվում են ոսկրածուծի ասպիրատում և տրեպանոբիոպտատի հիստոլոգիական պրեպարատներում: Արյան քննությամբ հայտնաբերվում է լեյկոցիտոզ լիմֆոցիտոզով, պրոգրեսսիվոզ անեմիա և թրոմբոցիտոպենիա:

Ոչ հոջկինյան լիմֆոմաները տարբերվում են կլինիկական մորֆոլոգիական, ցիտոգենետիկական, բիոքիմիական և իմունոլոգիական հատկանիշներով:

Դիֆերենցիալ ախտորոշումը անց է կացվում տարբեր բորբոքային և ինֆեկցիոն հիվանդությունների միջև (մոնոնուկլեոզ, տոքսոպլազմոզ, տուբերկուլյոզ), որոնք ընթանում են ռեակտիվ լիմֆոսիտոպատիայով: Բացի վեռը նշվածներից պետք է դիֆերենցել սարկոիդոզից, լիմֆոգրանուլեմատոզից և այլ չարորակ ուռուցքներից:

### **Դասակարգում:**

Ըստ REAL դասակարգման (1994 )

#### **1. B- բջջային ուռուցքներ**

1. Լիմֆոմա B- բջիջների նախորդներից՝ B- լիմֆոբլաստային լիմֆոմա
2. B- բջջային ուռուցքներ «պերիֆերիկ» ֆենոտիպով բջիջներց (B-ԽԼԼ, իմունոցիտոմա, ֆոլիկուլյար լիմֆոմա, Բեռլիտի լիմֆոմա):

#### **2. T-բջջային և NK-բջջային ուռուցքներ**

1. Լիմֆոմա T- բջիջների նախորդներից՝ T- լիմֆոբլաստային լիմֆոմա
2. T- բջջային ուռուցքներ «պերիֆերիկ» ֆենոտիպով և NK- բջջային ուռուցքներ (T ԽԼԼ, մաշկի T- բջջային լիմֆոմա, աղիքային T- բջջային լիմֆոմա):

Լիմֆոմաները դասակարգվում են նաև ըստ չարորակության (բարձր, միջին և ցածր չարորակության)

### **Բուժումը:**

Առաջին ստադիայում, երբ առկա է մեկ իզոլացված ավշահանգույցի ախտահարում կարելի է կիրառել ճառագայթային բուժում կամ վիրաբուժական հեռացում՝ զուգակցված ճառագայթումով: Պրոցեսի տարածվածության դեպքում կիրառում են պոլիքիմիոթերապիա, որն իր մեջ ընդգրկում է ինդուկցիոն, կոնսոլիդացիոն և պահպանողական բուժման փուլերը:

**Պրոզնոզ:** Կախված հիվանդության տարբերակից և ստադիայից պրոզնոզը տարբեր է: 70-80% դեպքերում հնարավոր է ամբողջական ռեմիսիա:

## **Ցիտոստատիկ հիվանդություն**

Ցիտոստատիկ հիվանդությունը բազմախտանիշային հիվանդություն է, որն առաջանում է օրգանիզմի վրա ցիտոստատիկ գործոնների ազդեցության հետևանքով, ինչի հետևանքով առաջանում է բաժանվող բջիջների(առաջին հերթին ոսկրածուծի, ստամոքս-աղիքային տրակտի էպիթելի, մաշկի) մահ: Հաճախակի ուղեկցվում է նաև լյարդի վնասումով:

### **Էթիոլոգիա**

Ցիտոստատիկ հիվանդության առաջացման պատճառներն են.

1. Ուռուցքների բուժման կամ համակարգային հիվանդությունների ժամանակ իմունիտետի ընկճման նպատակով ցիտոստատիկ պրեպարատների օգտագործումը
2. Իոնիզացնող ճառագայթները

Ցիտոստատիկ գործոնների ազդեցությամբ առաջին հերթին վնասվում են արյան բջիջները, արյունաստեղծումն ընկճվում է և զարգանում է ոսկրածուծի ապլազիա: Ոսկրածուծից բացի ախտաբանական պրոցեսի մեջ կարող են ընդգրկվել բոլոր արագ բաժանվող բջիջները, հատկապես ստամոքս-աղիքային տրակտի լորձաթաղանթը, մաշկը և նրա հավելումները: Ոսկրածուծի ապլազիայի ամենածանր դրսևորումը ագրանուլոցիտոզի միելոտոքսիկ ձևն է: Ա- գրանուլոցիտոզ համարվում է, երբ լեյկոցիտները ցածր են 1,0. 10<sup>9</sup>/լ, իսկ գրանուլոցիտները 0,75.10<sup>9</sup>/լ: Սրանք ցիտոստատիկ թերապիայի հիմնական բարդություններն են: Միելոտոքսիկ ագրանուլոցիտոզին բնորոշ են միելոպոեզի նախորդող բջիջների կամ ցողունային պոլիպոտենտ բջիջների ճնշում: Ցիտոստատիկ հիվանդության զարգացման մեջ որոշիչ դեր ունեն դեղորայքի և ճառագայթման դոզաները:

### **Կլինիկական պատկերը**

Հիմնականում պայմանավորված է գրանուլոցիտոպենիայով թրոմբոցիտոպենիայով (մեծամասամբ ընկճվում է գրանուլոցիտար ծիրը), և նրանց հետ կապված բարդություններով-անզինա, պնևմոնիա, արյունահոսություն և այլն: Գրանուլոցիտների բացակայությունը բերում է սեպտիցեմիայի բարձր ջերմությամբ և ուժեղ քրտնարտադրությամբ, ինտոքսիկացիայի պատկեր առանց տեղային բորբոքային օջախի: Հիվանդության կլինիկական պատկերում առաջինը ի հայտ է գալիս բերան-ըմպանային լորձաթաղանթի վնասումը, որի առաջացումը պայմանավորված է երկու գործոններով-միելոտոքսիկ ագրանուլոցիտոզի պատճառով հնարավոր մանրէային ինվազիան և ցիտոստատիկ գործոնների ազդմամբ լորձաթաղանթի էպիթելիալ բջիջներում միտոզի ընկճման հետևանքով ամբողջականության խանգարումը: Որոշ դեպքերում, կախված ցիտոստատիկի դոզայից, կարող է առաջանալ թեթև հիպերկերատոզ (սպիտակավուն փառի առաջացում, որը լորձաթաղանթից սկզբում հեշտ է առանձնանում, իսկ հետո դժվար): Շատ բարձր դոզաների դեպքում կարող է առաջանալ խոցային ստոմատիտ:



Ցիտոստատիկ հիվանդության ամենաձանր և վտանգավոր ավարտվում է մահվամբ: Այն աղեստամոքսային տրակտի սուր բորբոքային պրոցես է, որը բերում է էպիթելի բջիջների մահվան: Որպես կանոն լորձաթաղանթի վնասումը համընկնում է ցիտոստատիկ ագրանուլոցիտոզի և թրոմբոցիտոպենիայի հետ: Կլինիկական պատկերը ագրանուլոցիտոզի պայմաններում ունի իր առանձնահատկությունները - կա անհամապատասխանություն կլինիկական տվյալների և անատոմիական խանգարումների միջև:

Նեկրոտիկ էնտերոպաթիայի դրսևորումները շատ հաճախ լինում են ադոտ: Կարող են դիտվել անորոշ ցավեր որովայնում, փքվածություն, որին այնուհետև միանում է լուծ, շիլայանման կղանք կամ փորկապություն հիպերթերմիայի ֆոնի վրա: Պերիստալտիկան պահպանված է, որովայնամզի գրգռման ախտանիշները բացակայում են կամ թույլ են արտահայտված: Մեծամասամբ բացակայում են աղիների անանցանելիության ախտանիշները և պերիտոնիտը: Այս կլինիկական դրսևորումները պատկանում են չափավոր էնտերոկոլիտի սիմպտոմոկոմպլեքսին:

Նեկրոտիկ էնտերոպաթիայի սկզբնական վկայությունն է համարվում որովայնի շոշափման ժամանակ գրգռոցը իլեոցեկալ հատվածի ցավոտությունը, լեզուն չոր է, փառակալած: Կլինիկական արտահայտված դրսևորումներից են ինտենսիվ, կծկանքանման ցավերը, հատկապես իլեոցեկալ հատվածի, որն ուղեկցվում է որովայնի պատի լարվածությամբ և որովայնամզի գրգռման նշաններով: Որովայնամզի գրգռման հարաճունությունը, աղիների պերիստալտիկայի բացակայությունը, որով այնի խոռոչում էքսուդատի առկայությունը, լեզվի խիստ արտահայտված չորությունը ցուցում են հանդիսանում լապարոտոմիայի համար: Հանկարծակի սուր ցավը որովայնում կոլապսի զարգացումով որովայնամզի գրգռման առկայության դեպքում վկայում է աղիքի խոցի թափածակման մասին: Պրեդնիզոլոն ընդունող հիվանդների մոտ պերիտոնիտի վաղ ախտորոշումը դժվարանում է, քանի որ ցավային ախտանիշները կորցնում են իրենց արտահայտչականությունը և նույնիսկ աղիների պերիստալտիկան պահպանվում է բավականին երկար ժամանակ: Նեկրոտիկ էնտերոպաթիայի տևողությունը համապատասխան բուժման պայմաններում չի գերազանցում 1-1,5 շաբաթը և որպես կանոն ավարտվում է առողջացմամբ:

Ցիտոստատիկ հիվանդության հաճախակի դիտվող ախտանիշներից է համարվում մագաթափությունը:

Ցիտոստատիկ հիվանդության վտանգավոր դրսևորումներից է պարենխիմատոզ հեպատիտը, որը հիմնականում առաջանում է պուրինետոլի, ցիկլոֆոսֆանի, մեթոտրեքսատի, ռուբոմիցինի ընդունման ժամանակ: Կլինիկական առանձնահատկություն է համարվում առանց պրոդրոմալ շրջանի սկիզբը: Դիտվում է դեղնուկ կայուն ինքնազգացողության պայմաններում, չափավոր հեպատոմեգալիա, ոչ բարձր բիլիռուբինեմի ուղղակի մասնաբաժնի հաշվին, հիպերտրանսամինազեմիա: Վերջինս համարվում է հեպատիտի ընթացքի կարևոր ցուցանիշ, հատկապես առողջացման շրջանում, երբ դեղնուկ չկա:

Հենոռագիկ համախտանիշը դրսևորվում է էկլիմոզներով, լնդային, քթային և ստամոքսաղիքային արյունահոսություններով, ուղեղի արյունազեղմամբ, որոնք հայտնաբերվում են ծայրամասային արյան խորը փոփոխությունների և ոսկրածուծի բջջայնության խիստ իջեցման ֆոնի վրա: Չնայած արյունահոսության բոլոր այս դրսևորումները կարող են և չլինել նույնիսկ արտահայտված թրոմբոցիտոպենիայի ժամանակ:

Բնորոշ է լեյկոցիտների, թրոմբոցիտների և ռետիկուլոցիտների նվազում, հազվադեպ զարգանում է նաև անեմիա: Լեյկոպենիան բներոշվում է գրանուլոցիտների, մոնոցիտների և լիմֆոցիտների նվազմամբ, երբեմն լեյկոցիտների թիվը կարող է դառնալ 100 և ցածր 1մկլ-ում: Նույնը վերաբերվում է և թրոմբոցիտներին, նրանց թիվը կարող է դառնալ մի քանի հազար 1մկլ-ում:

Ամենահաճախակի ինֆեկցիոն բարդություններից են սեպսիսը (ստաֆիլակոկով և գրամ բացասական ֆլորայով պայմանավորված), պնևմոնիան, մեդիաստինիտը, որոնք ցիտոստատիկ հիվանդության ախտանիշներ չեն համարվում, սակայն բուժման բացակայության դեպքում կարող են պայմանավորել հիվանդության ելքը: Լեյկոցիտների բացակայությունը որոշում են ինֆեկցիոն բարդությունների ընթացքի առանձնահատկությունները: Պնևմոնիան ընթանում է աղքատ սիմպտոմատիկայով, ֆիզիկալ և ռենտգենոլոգիական տվյալներով՝ չոր հագ, տեղային հատվածներում բրոնխիալ շնչառություն, կրեպիտացիա կամ չոր խզզոցներ նույն տեղում: Ռենտգենոլոգիորեն պնևմոնիան հիմնականում չի հայտնաբերվում: Արտահայտված է լինում միայն բարձր ջերմություն, ինտոքսիկացիա և հևոց:

Ասեպտիկայի, ծավալուն և ճիշտ ժամանակին անտիբիոտիկոթերապիայի իրականացման պայմաններում, ցիտոստատիկ հիվանդության պրոգնոզը մեծ մաս դեպքերում բարեհաջող է:

### **Բուժումը**

Ցիտոստատի հիվանդության բուժման կարևոր պայման է պատճառային գործոնների վերացումը (ցիտոստատիկ պրեպարատներ, իոնիզացնող ճառագայթներ): Հիվանդության զարգացման դեպքում, առաջին հերթին հիվանդներին պետք է մեկուսացնել համապատասխան սենյակ ներում, որտեղ կան ասեպտիկ պայմաններ և իրականացնել ինտենսիվ թերապիա:

Պարտադիր է ուլտրամանուշակագույն ճառագայթներով օդի ստերիլիզացիան: Ագրանուլոցիտոզի, ինչպես նաև խորը թրոմբոցիտոպենիայի ժամանակ պետք է բացառել բոլոր ենթամաշկային և միջմկանային ներարկումները, անհրաժեշտ է դեղերը ներմուծել միայն երակային ճանապարհով: Ինֆեկցիոն բարդությունների դեպքում սկսում են լայն սպեկտրի անտիբիոտիկոթերապիան: Մինչ հարուցչի հայտնաբերումը իրականացվում է էմպիրիկ բուժում տարբեր սխեմաներով և օրական դոզաներով՝ պենիցիլին 20մլն միավոր, ցեպորին 3-4գրամ, գենտամիցին 160-240մգ, ստրեպտոմիցին 1գրամ: Հարուցչի հայտնաբերման դեպքում կատարվում է սպեցիֆիկ բուժում:

Ըմպանի նեկրոտիկ փոփոխությունների դեպքում անհրաժեշտ է կատարել բերանի խոռոչի ամենօրյա սանացիա: Նեկրոտիկ էնտերոպաթիայի բուժման ժամանակ պետք է բացառել ցիտոստատիկներով, մեխանիկական գործոններով լորձաթաղանթի վնասումը, էնդոզեն ֆլորայի ակտիվացումը: Դիետան պետք է լինի հակախոցային, իսկ անհրաժեշտության դեպքում անցնել պարէնտերալ սնուցման: Նեկրոտիկ էնտերոպաթիայի բուժման և կանխարգելման համար, էնդոզեն սեպտիցեմիայի դեպքում իրականացվում է մանրէային և սնկային միկրոֆլորայի ստերիլիզացիա չաբսորցվող անտիբիոտիկների օգնությամբ՝ նեոմիցին, վանկոմիցին, նիստատին: Ցիտոստատիկ հիվանդության ժամանակ անհրաժեշտության դեպքում օգտագործվում են նաև թրոմբոցիտար և էրիթրոցիտար զանգվածներ: