

VI ԿՈՒՐՍԻ ՈւՍՈւՄՆԱԿԱՆ ՆՅՈւԹԵՐ

2018-2019 ՈւՍՈւՄՆԱԿԱՆ ՏԱՐԻ

Դիսֆազիայի տարբերակիչ ախտորոշումը

Դիսֆազիան դա դժվարացած կլման ակտն է: Կարևոր է տարբերակել բերան-ըմպանային դիսֆազիան կերակրափողային դիսֆազիայից: Բերան-ըմպանային դիսֆազիայի ժամանակ դժվարացած է սննդի անցումը բերանի խոռոչից դեպի կերակրափող, իսկ կերակրափողային դիսֆազիայի ժամանակ դժվարացած է սննդի անցումը կերակրափողով: Բերան-ըմպանային դիսֆազիան հաճախ անվանում են նաև վերին կամ պարանոցային դիսֆազիա: Ե՛վ բերան-ըմպանային, և՛ կերակրափողային դիսֆազիայի ժամանակ սահմանափակում կարող է լինել և կռշտ և հեղուկ սնունդ ընդունելիս: Երբ հեղուկ սնունդը անցնում է ավելի դժվար քան պինդը, այդ դեպքում դիսֆազիան անվանում են պարադոքսալ: Դիսֆազիան կարող է պայմանավորված լինել ոչ միայն կերակրափողի ախտահարմամբ, այլ նաև հարակից օրգանների:

Բերան-ըմպանային դիսֆազիայի պաթոֆիզիոլոգիայում կարևոր դեր կարող են ունենալ հետևյալ գործոնները՝ մեծ թվով ատամների բացակայությունը, նյարդաբանական խանգարումները, որոնք վատթարացնում են ծամելու գործընթացը և նվազեցնում են թքարտադրությունը: Նյարդաբանական խանգարումները կարող են բերել բերանի խոռոչից դեպի ըմպան, ինչպես նաև դեպի կերակրափողի պրոքսիմալ հատված սննդի անցման խանգարման: Նյարդաբանական խանգարումների հետևանքով ծանր բերան-ըմպանային դիսֆազիա կարող է առաջանալ նույնիսկ նորմալ դիապագոնով պահպանված կծկողականության դեպքում, սակայն ըմպանի պերիստալտիկ կծկումների և կերակրափողի վերին փականի թուլացման միջև կորդինացիայի կորստի պարագայում:

Կերակրափողային դիսֆազիան կարող է պայմանավորված լինել լուսանցքի օբստրուկցիայով կամ կերակրափողի պերիստալտիկայի խանգարմամբ և/կամ կերակրափողի ստորին փականի օբստրուկտիկ կամ պերիստալտիկ խանգարմամբ: Հաճախ հնարավոր է հանդիպել օբստրուկցիայի և շարժողական խանգարումների համակցում: Կերակրափողի լուսանցքի օբստրուկցիան կարող է պայմանավորված լինել կերակրափողի ներլուսանցքային անոմալիաներով՝ ինչպիսիք են ուռուցքը, պեպտիկ ստրիկտուրաները, կամ արտակերակրափողային պրոցեսներով՝ միջնորմի ուռուցք կամ կրծքային աորտայի անևրիզմալ: Կերակրափողի մարմնի մոտոր խանգարումները, որոնք կարող են բերել կերակրափողով տրանզիտի խանգարմանը և դիսֆազիայի, բաժանվում են երկու տեսակի՝ պերիստալտիկայի նվազումով և սպաստիկ կծկումների գերակշռումով: Բացի այդ դիսֆազիան կարող է պայմանավորված լինել ստորին կերակրափողային փականի ոչ լիարժեք թուլացմամբ: Այն կարող է լինել մեկուսացված, կամ գուրակցված մոտոր խանգարումների հետ:

Էթիոլոգիա: Բերան-ըմպանային դիսֆազիայի պատճառները են՝

Մեխանիկական օբստրուկցիա

- Կրիկոֆարինգիալ սպազմ
- Նորագոյացություններ
- Ռետրոֆարինգիալ աբսցես
- Պարանոցային օստեոֆիտներ
- Խսլիպ
- Օտար մարմին
- Ցենկերյան դիվերտիկուլ

Շարժողականության նյարդաբանական խանգարումներ

- Ուղեղի արյան շրջանառության խանգարում
- Պարկենսոնի հիվանդություն
- Կողմնային ամիոտրոֆիկ սկլերոզ
- Ցրված սկլերոզ
- Գլխուղեղի ուռուցք
- Ծայրամասային նեյրոպաթիա

Շարժողականության մկանային խանգարումներ

- Միասթենիա գրավիս
- Պոլիմիոզիտներ
- Միոտոնիկ դիստրոֆիա
- Օկուլոֆարինգիալ դիստրոֆիա

Այլ պատճարներ

- Թքարտադրության նվազում
- Շյոգրենի համախտանիշ
- Ճառագայթային բուժում
- Դեղորայք/անտիխոլիներգիկ կողմնակի ազդեցությամբ/

Բերան-ըմպանային դիսֆագիան հիմնականում հանդիպում է նյարդաբանական և LOR պաթոլոգիաների ժամանակ:

Կերակրափողային դիսֆագիան բաժանվում է երկու մեծ խմբի՝ պայմանավորված մեխանիկական օբստրուկցիայով և շարժողական խանգարումներով:

Մեխանիկական օբստրուկցիա

- Պեպտիկ ստրիկտուրաներ
- Ճառագայթային բուժմամբ պայմանավորված ստրիկտուրաներ
- Կերակրափողի ադենոկարցինոմա
- Կերակրափողի տափակբջջային կարցինոմա
- Կերակրափողի բարորակ ուռուցք
- Շացկիի օղակներ
- Աբերենտ ենթաանրակային զարկերակ

- Կրծքային աորտայի անևրիզմա
- Միջնորմի պաթոլոգիաներ
- Օտար մարմին

Շարժողական խանգարումներ

- Ախալազիա
- Էզոֆագոսպազմ
- Սկլերոդերմիա
- Շագասի հիվանդություն
- Կերակրափողի ոչ էֆեկտիվ շարժողականություն

Ֆունկցիոնալ դիսֆագիա

Շատ կարևոր է դիսֆագիայով հիվանդների վարումը: Այն հիմնված է ճիշտ ախտորոշման վրա: Ինչպես նշվեց՝ բերան-ըմպանային դիսֆագիան ավելի հաճախ պայմանավորված է նյարդաբանական և քիթ-կոկորդ-ականջային պաթոլոգիաներով, այդ իսկ պատճառով ավելի մանրամասն կքննարկենք կերակրափողային դիսֆագիան:

Պեպտիկ ստրիկտուրաները հիմնականում առաջանում են որպես ԳԷՌՀ –ն բարդություն: Սակայն վերջին 10-ամյակում զգալիորեն նվազել են ԳԷՌՀ պայմանավորված պեպտիկ ստրիկտուրաները: Դա արդյունքն է հիվանդության վաղ ախտորոշման և համապատասխան բուժման:

Կերակրափողի տափակբջջային կարցինոման հիմնականում հանդիպում է կերակրափողի վերին և միջին հատվածներում, իսկ աղետոկարցինոման կերակրափողի ստորին հատվածում, դեպի ստամոքս անցման սահմանում: Տափակբջջային կարցինոման և աղետոկարցինոման կերակրափողի ամենահաճախ հանդիպող չարորակ նորագոյացություններն են /մոտ 95%/: Հիմնականում հիվանդանում են տղամարդիկ 50-60 տարեկան հասակում: Առաջացման ռիսկի գործոններն են՝ ստամոքսի թթու պարունակության քրոնիկական հետհոսքը դեպի կերակրափող, կերակրափողի մեխանիկական վնասումը, ակոռոի չարաշահումը, ծխելը:

Կերակրափողի բարորակ ուռուցքները իրենց հիստոլոգիական կազմով տարբերակվում են էպիթելիալ և ոչ էպիթելիալ ուռուցքների, որոնք կարող են ունենալ էկզոֆիտ և էնդոֆիտ աճ: Ոչ էպիթելիալ ուռուցքների շարքին են դասվում լիպոմաները, լեյոմիոմաները, ֆիբրոմաները, նեյրոֆիբրոմաները, անգիոմաները, կիստաները: Կերակրափողի բարորակ ուռուցքներ հազվադեպ են հանդիպում /0.5%/, հիմնականում 20-60 տարեկան տղամարդկանց մոտ:

Շացկիի օղակները՝ դա կերակրափողի լորձաթաղանթի բարորակ հաստացումներ են, որոնք աստիճանաբար բերում են լուսանցքի նեղացմանը և դիսֆագիայի զարգացմանը: Պատճառը վերջնականապես պարզաբանված չէ:

Աբերանտ ենթասնրակային զարկերակ ախտանիշը հազվադեպ հանդիպող աջ կամ ձախ ենթասնրակային զարկերակի անատոմիական շեղում է:

փոփոխություններ: Այն իր հերթին բերում է վազոակտիվ պոլիպեպտիդի /ՎԻՊ/ և NO-ի դեֆիցիտի, որն անհրաժեշտ է կերակրափողի ստորին փականի հարթ մկանաթելերի թուլացման համար:

Ախալազիայի ժամանակ հիմնական կլինիկական ախտանիշներն են՝ դիսֆագիա, հետկրծոսկրային ցավ, ռեդուրգիտացիա, քաշի նվազում, ասպիրացիոն թոքաբորբ:

Ախտորոշումը դրվում է ռենտգեն կոնտրաստ հետազոտության, կերակրափողի մոնոմետրիայի, ԷՖԳԴ սկոպիայի և դեղորայքային փորձի հիման վրա: Կարդիայի ախալազիային բնորոշ ռենտգենաբանական նշանները հիմնականում հայտնաբերվում են հիվանդության ուշ շրջանում: Այդ նշաններն են՝ կերակրափողի տերմինալ հատվածի նեղացումը և դրանից վեր գտնվող հատվածի լայնացումը, որը տալիս է պատկեր նման “ սրած մատիտի” կամ “վառվող մոմի”, կամ միջնորմի շողքի լայնացում , ուշ շրջանում բնորոշ է նաև S –ձև դեֆորմացիան:

Բուժումը: Կատարվում է դեղորայքային բուժում նիտրատներով և կալցիումական խողովակների պաշարիչներով, որոնք նպաստում են հարթ մկանաթելերի ռելաքսացիային: Դեղորայքը նշանակվում է ուտելուց առաջ, ենթալեզվային, որը ինչ- որ չափով թեթևացնում է դիսֆագիան: Առավել լայն կիրառություն ունեն իզոսարբիտ դինիտրատը և նիֆիդիպինը: Սակայն այս դեղորայքները ունեն անցանկալի կողմնակի ազդեցություններ՝ գլխապտույտ, գլխացավ, օրոտոստատիկ կոլապս, պերիֆերիկ այտուցներ: Բուժման մեկ այլ եղանակ է համարվում ներփականային բուտոլլոտոքսինի ներարկումը: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ 66% հիվանդների մոտ այն նվազեցնում է ստորին կերակրափողային փականի ճնշումը և դիսֆագիայի երևույթները, մոտավորապես 6 ամսվա ընթացքում: Բուտոլլոտոքսինի ազդեցությունը պայմանավորված է ազեոլիլտոլինի ձերբազատման անդարձելի պաշարումով: Որպես բուժման եղանակ կիրառվում է նաև բալոնային դիլատացիան: Այն տալիս է լավ արդյունք, բայց ոչ երկարաժամկետ: Այս գործընթացի ընթացքում կարող են առաջանալ վտանգավոր բարդություններ՝ կերակրափողի պերֆորացիա, արյունահոսություն: Վիրահատական եղանակներից կիրառվում է Հելլերի միոտոմիան մասնակի ֆունդոպլաստիկայի հետ միասին : Նախընտրությունը տրվում է լապարասկոպիկ մուտքին: Վերջերս բավականին լավ արդյունք է տալիս պերօռալ էնդոսկոպիկ միոտոմիան /POEM/: Այն համարվում է բուժման մինիմալ ինվազիվ մեթոդ, որի ժամանակ կատարվում է կերակրափողի ստորին փականի ներքին շրջանաձև մկանային շերտի հատում , ենթալորձային թունելի միջոցով:

Էզոֆագոսպազմ: Այն բնորոշվում է կերակրափողի հարթ մկանաթելերի պարբերաբար առաջացող ոչ կոորդինացված սպաստիկ կծկումներով, ստորին կերակրափողային փականի նորմալ պահմանված տոնուսի պարագայում:

Պաթոգենեզը մինչև վերջ պարզաբանված չէ: Բայց ի տարբերություն ախալազիայի, որի ժամանակ տեղի էր ունենում նեյրոնների մարմնի դեգեներատիվ ախտահարում, այս դեպքում դիտվում է նյարդաթելերի սեզմենտար դեգեներացիա:

Կլինիկան: Հիվանդների հիմնական գանգատը դիսֆագիան է և հետկրծոսկրային ցավը: Ցավը հարող է առաջանալ ինչպես կլման ակտի ժամանակ, այնպես էլ էմոցիոնալ լարվածության և հանգստի դեպքում: Ցավը տեղակայվում է հետկրծոսկրային շրջանում և կարող է ճառագայթել դեպի մեջքը, ձեռքը, ստորին ծնոտը: Ցավը կարող է պահպանվել մի քանի վարկյանից մինչև մի քանի րոպե: Այն պետք է տարբերակել առաջին հերթին ստենոկարդիայից և սրտամկանի ինֆարկտից:

Ախտորոշումը կատարվում է ռենտգեն կոնտրաստ հետազոտության և էզոֆագիալ մոնոմետրիայի միջոցով: Հիմնականում այս փոփոխությունները մշտական բնույթ չեն կրում և ախտորոշման համար որոշ դեպքերում դիմում են պրովոկացիոն տեստերի:

Բուժումը: Առաջին հերթին անհրաժեշտ է հետևել սննդակարգին, խուսափել շատ սառը կամ տաք սննդից, գազավորված ըմպելիքներից: Սնվել օրվա ընթացքում 5-6 անգամ: Դեղորայքային բուժման նպատակն է սպազմի վերացումը և պերիստալտիկայի կարգավորումը: Մնունդը ընդունելուց առաջ նշանակվում են կալցիումական խողովակների պաշարիչներ, անտիխոլիներգիկ պրեպարատներ կամ նիտրատներ: Էմոցիոնալ լյաբիլ անձանց նպատակահարմար է նշանակել սեդատիվ պրեպարատներ կամ անտիդեպրեսանտներ: Վիրաբուժական միջամտություն կատարվում է միայն ծանր ընթացք ունեցող հիվանդների և դեղորայքային ոչ էֆեկտիվ բուժման դեպքում:

Սկլերոդերմիա: Սկլերոդերմիան առաջացնում է տարածուն ֆիբրոզ և դեգեներատիվ փոփոխություններ մաշկում և սինովյալ թաղանթում, հաճախ ներգրավելով պրոցեսի մեջ սիրտը, թոքերը, երիկամները, աղիները և կերակրափողը: Հիմնականում հիվանդանում են կանայք՝ 30-50 տարեկան հասակում: Տարբերակում են սկլերոդերմիայի երկու տեսակ՝ պրոգրեսիվող համակարգային սկլերոդերմիա /ներքին օրգանների վաղ ներգրավմամբ պրոցեսի մեջ/ և CREST համախտանիշ /կալցինոզիս, Ռեյնոի սինդրոմ, էզոֆագիալ դիսֆունկցիա, սկլերոդակտիլիա, տելեանգիոէկտազիաներ/: Հիվանդության ընթացքը բնորոշվում է հարթ մկանների ատրոֆիայով և հետագայում ֆիբրոզի զարգացումով: 75-85% դեպքերում կերակրափողը ախտահարվում է: Պաթոլոգիական փոփոխությունները սահմանափակվում են կերակրափողի հարթ մկանաթելերում, արդյունքում բերելով պերիստալտիկայի բացակայության և ստորին կերակրափողային փականի ատոնիայի: Սկլերոդերմիայի ժամանակ կերակրափողի ախտահարման հիմնական կլինիկական դրսևորումը դիսֆագիան է և այրոցը: Դիսֆագիան կարող է պայմանավորված լինել պերիստալտիկայի բացակայությամբ կամ ստրիկտուրաներով, որոնք առաջանում են երոզիվ էզոֆագիտի հետևանքով: Սկլերոդերմիայի ժամանակ կերակրափողի ախտահարման որևէ սպեցիֆիկ բուժում գոյություն չունի:

Շագասի հիվանդություն: Այլ կերպ անվանում են նաև Ամերիկյան տրիպանոսոմոզ կամ տրոպիկական պարազիտար հիվանդություն: Հարուցիչը *Trypanosoma cruzi*-ն է: Հիվանդության ախտանիշները փոխվում են ընթացքի հետ միասին: Սկզբնական շրջանում կարող է դիտվել տենդ, լիմֆատիկ հանգույցների մեծացում, գլխացավ, կծած հատվածում ուռածություն: Իսկ հիվանդության ուշ շրջանում կարող է դիտվել սրտի ախտահարում /սրտային անբավարարության զարգացմամբ/, կերակրափողի և հաստ աղիքի մեծացում և լայնացում:

Կերակրափողի ոչ էֆեկտիվ շարժողականություն: Այս դեպքում դիտվում է կերակրափողի օրգանական ախտահարման բացակայության պայմաններում՝ սննդի տրանզիտի խանգարում ըմպանից դեպի ստամոքս: Կերակրափողի շարժողական խանգարումները բերում են դեպի ստամոքս սննդի անցման խոչընդոտմանը կամ դանդաղեցմանը, ռետրոգրադ պերիստալտիկայի: Այն կարող է լինել հիպերմոտոր և հիպոմոտոր, առաջնային /պսիխոէմոցիոնալ սթրեսային վիճակ, ներոտիկ ստատուս, տարիքային փոփոխություններ/ և երկրորդային /պայմանավորված կերակրափողի պաթոլոգիաներով՝ էզոֆագիտ, դիվերտիկուլ, նորագոյացություն, կամ այլ օրգան-համակարգերի ախտահարմամբ՝ շաքարային դիաբետ, սկլերոդերմիա, խոցային հիվանդություն/: Այս դեպքում հիմնական կլինիկական դրսևորումը դիսֆագիան է, որը կախված ախտահարման տեսակից կարող է զուգակցված լինել այլ ախտանիշների հետ:

Որովայնի խրոնիկ ցավի տարբերակիչ ախտորոշում

Ըստ ցավի հետազոտման միջազգային ասոցիացիայի (International Association for the Study of Pain)՝ ցավը կապված է հյուսվածքի իրական կամ պոտենցիալ վնասման հետ: Դեռևս 1964թ-ից հայտնի էր, որ ցավի զգացողության համար վնասման առկայությունը պարտադիր պայման չէ:

ԱՄՆ-ում արդումինալ ցավով ամբուլատոր դիմելիությունը 2002թ-ին կազմել է 12 միլիոն՝ ամենատարածված ՄԱՏ զանգատը:

Սակայն իրական տարածվածությունը ավելի մեծ է, քանի որ պացիենտների ոչ մեծ մասն է դիմում բժշկի:

Արդումինալ ցավի դասակարգումը

- Վիսցերալ
 - Սպաստիկ- հարթ մկանների կծկում՝ խիթ
 - Դիստենզիոն- մետեորիզմ, փորկապություն
 - Անոթային- արթերոսկլերոտիկ
- Առպատային
- Ճառագայթվող:

Խրոնիկ արդումինալ ցավ ունեցող պացիենտների շրջանում սուիցիդալ դրսևորումները 3-10 անգամ ավելի հաճախ են, քան ստուգիչ խմբում:

Վիսցերալ ցավի առանձնահատկություններ

1. Ցավը չունի հստակ տեղակայում, քանի որ ներքին օրգաններում սոմատիկ նյարդային վերջույթների թիվն ավելի քիչ է քան մաշկում և օրգանները ներվավորվում են մի քանի սեգմենտներից:
2. Վիսցերալ ցավը հաճախ ուղեկցվում է վեգետատիվ դրսևորումներով՝ ԶՃ տատանումներ, սրտի կծկման հաճախականության մեծացում, գունատություն, փսխում, լրուծ:

Ճառագայթվող ցավ

Ճառագայթվող ցավը նկարագրվում է որպես սուր, հստակ տեղակայված մարմնի վերին հատվածներում՝ մաշկ, որովայնի պատի մկաններ:

Ճառագայթվող ցավը կարող է առաջանալ առանց սոմատիկ ստրուկտուրաների հիպերալգեզիայի (հասարակ ճառագայթում) կամ ուղեկցվել այդ ստրուկտուրաների գերզգայունացումով՝ հիպերալգեզիայի հետևանքով (երկրորդային սոմատիկ հիպերալգեզիա):

Ըստ ցավի բնույթի.

➤ Ընդմիջվող ցավ

Օբստրուկտիվ

- Լեղաքարային
- Պարբերական աղիքային օբստրուկցիա, ինվազիոնացիա, ներքին ճողվածք, որովայնի առաջային պատի ճողվածք:

Մետաբոլիկ և/կամ գենետիկ

- Սուր ընդմիջվող պորֆիրա

- ՊՀ

Նյարդաբանական

- Որովայնային էպիլեպսիա
- Որովայնային միգրեն
- Ռադիկուլոպաթիա՝ դիաֆետիկ կամ այլ
- Նյարդի ճնշման սինդրոմ:

Այլ

- Էնդոմետրիոզ
- Ծանր մետաղներով թունավորում
- Մեզենտերիալ իշեմիա
- Սուր կրկնվող պանկրեատիտ:

➤ Արդումինալ խիթ

- Լեդային
- Երիկամային
- Ստամոքսաղիքային
 1. Սուր գաստրոէնտերիտ
 2. Բարակ աղիքային անանցանելիություն
 - Կրոնի հիվանդություն
 - Հետվիրահատական կպումներ
 - Ինվազիոնացիա
 - Աղիքային անանցանելիություն
 - Կարցինոմա
 - Դիվերտիկուլիտ:

Ցավ և գերզգայունություն

Բորբոքման հետևանքով առաջացած որոշ գործոններ՝ կալիում, ջրածին, ամիններ, կինիններ, պրոստագլանդիններ, ցիտոկիններ և այլն, բերում են գերզգայունության: Գերզգայունությունը պայմանական կարելի է բաժանել 2 խմբի.

- I. Հյուսվածքների վնասման կամ բորբոքման հետևանքով որոշ գործոնների լոկալ կուտակումը բերում է պերիֆերիկ նոցիցեպտորների գերակտիվացման: Այս երևույթը կոչվում է պերիֆերիկ գերզգայունություն: Այս գործոնները կարող են ակտիվացնել նաև «լուռ» ցավային ռեցեպտորները:
- II. Այս տեղաշարժերի հետևանքով ժամանակի ընթացքում առաջանում են ողնուղեղային 2-րդ նեյրոնի փոփոխություններ, որի հետևանքով մեծանում է ցավազգայունությունը և ցավի սևողությունը: Սա կոչվում է կենտրոնական գերզգայունություն:

Գերզգայունությունը բերում է ցավային պատասխանի մեծացման՝ **հիպերալգեզիայի**:

Գերզգայունությանը բնորոշ մեկ այլ տերմին է **ալոդինիան**, երբ ֆիզիոլոգիական ազդակները ընկալվում են որպես ցավ:

Օրինակ՝ խրոնիկ պանկրեատիտի դեպքում ցավը պայմանավորված է մեխանիկական ալլոդինիայով՝ ներծորանային ճնշման աստիճանական մեծացմանն ի պատասխան ցավի առաջացում, որը այլ դեպքում ցավ չէր առաջացնի: Նման պացիենտների մոտ կարող է ոչ նշանակալի բորբոքումը առաջացնել արտահայտված ցավ (հիպերալգեզիա):

Խրոնիկ պանկրեատիտի դեպքում՝ նյարդաթելերում մեծացած է կալցիտոնինի գեներելացված պեպտիդի և P նյութի էքսպրեսիան: Բացի այդ կա կորելյացիա նաև ցավի և պանկրեատիկ NK1 ռեցեպտորների (P նյութի գլխավոր ռեցեպտոր) էքսպրեսիայի մեջ:

ՄՍՏ ինֆեկցիաների դեպքում լորձաթաղանթի վնասման հետևանքով առաջանում է հիպերալգեզիա: Մյուս կողմից ԳԱՀ զգալի մասը զարգանում է սուր ինֆեկցիոն գաստրոէնտերիտից հետո: Այսինքն ակնհայտ բորբոքման կամ հյուսվածքային արխիտեկտուրայի փոփոխման բացակայության պարագայում ԳԱՀ դեպքում նույնիսկ աղիների նորմալ շարժողական ֆունկցիան կարող է ցավ առաջացնել, այսինքն խոսքը գնում է ալոդինիայի մասին:

Մթերես և վիսցերալ ցավ

Թիթեռնիկներ ստամոքսում առօրյայում հաճախ օգտագործվող այս արտահայտությունը փաստում է այն մասին, որ գոյություն ունի սերտ կապ հոգևիճակի և ՄՍՏ գործունեության ընկալման միջև: Ստամոքսաղիքային ֆունկցիոնալ հիվանդությունների (ԳԱՀ, ֆունկցիոնալ փորկապություն և այլն) հաճախակի գուգակցումը սթրեսի հետ ևս փաստում է այս երկու համակարգերի սերտ համագործակցությունը:

Հիմնական գործոնը **կորտիզոլ ձերբագատող հորմոնն է (CRH)**, որը բերում է տարբեր համակարգային էֆեկտների՝ CRF1 ռեցեպտորների վրա ազդելով՝ մասնավորապես ԱԿՏՀ ձերբագատում և ՄՍՏ նոցիցեպցիայի և մոտորիկայի փոփոխություններ:

Կլինիկա

Կլինիկական տեսանկյունից ցավի տեղակայումը նկարագրելու համար կարելի է որովայնը պայմանական բաժանել քառակուսիների, սակայն պետք է հաշվի առնել, որ ախտաբանական օջախը և ցավի տեղակայումը կարող են չհամընկնել:

Ցավի որոշ առանձնահատկություններ ըստ օրգանների ախտահարման

Գաստրոդուոդենալ ցավ

Մովորաբար մեղիո, էպիգաստրալ շրջանում, վերին քառակուսիներում, երբեմն կրծքավանդակում:

Խոցային ցավը տեղակայվում է էպիգաստրալ շրջանում և ի տարբերություն այլ վիսցերալ ցավերի հաճախ ունի հստակ տեղակայում: Երբեմն նկարագրում են որպես «դատարկության» կամ այլ անհասկանալի զգացում: Խոցային ցավի վեջնական պատճառը բացահայտված չէ: Ցավը անցնում է անտացիդներից, սննդից և կարող է առաջանալ **գիշերը**:

Նման ցավ կարող է դիտվել նաև այլ հիվանդությունների դեպքում՝ ենթաստամոքսային գեղձի, լեղուղիների հիվանդություններ, ստամոքսի նորագոյացություններ կամ ԳԷՌՀ:

Եթե ցավի պատճառը չի հայտնաբերվում, ապա դիտարկվում է, որպես ոչ խոցային կամ ֆունկցիոնալ դիսպեպսիա:

<p>Աջ ստորին քառակուսի</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ապենդիցիտ • Ինֆեկցիոն տերմինալ իլեիտ • Կրոնի հիվանդություն • Փող-ձվարանային հիվանդություններ • Արտաարգանդային հղիություն • Գինեկոլոգիական՝ ձվարանի կիստայի պատվածք, սալայինզիտ • Երիկամային հիվանդություններ՝ սուր պիելոնեֆրիտ • Աջ միզածորանում քար • Թարախային սակրոիլեիտ 	<p>Աջ վերին քառակուսի</p> <ul style="list-style-type: none"> • Սուր խոլեցիստիտ • Լեդային խիթ • Սուր հեպատիտ կամ հեպատոմեգալիա • Էրոզիվ էզոֆագիտ
<p>Ձախ ստորին քառակուսի</p> <ul style="list-style-type: none"> • Սուր դիվերտիկուլիտ • Ինֆեկցիոն կամ բորբոքային կոլիտ • Թարախային սակրոիլեիտ • Փող-ձվարանային հիվանդություններ 	<p>Ձախ վերին քառակուսի</p> <ul style="list-style-type: none"> • Փայծաղի ինֆարկտ, իշեմիա
<p>Դիֆուզ որովայնային</p> <ul style="list-style-type: none"> • Պերիտոնիտ՝ սուր ինֆեկցիոն, ոչ ինֆեկցիոն, սպոնտան • Ապենդիցիտ • Դիվերտիկուլիտ • Աղիքային բորբոքային հիվանդություններ, տոքսիկ մեգակոլոն • Խոցի թափածակում՝ ստամոքսի, 12մ.աղու • Պարբերական հիվանդություն • Հեմոռագիկ պանկրեատիտ 	<p>Որովայնի կենտրոնական</p> <ul style="list-style-type: none"> • Գաստրոէնտերիտ, գաստրիտ • Պեպտիկ խոց • Բարակ աղիքային խիթ • Սուր պանկրեատիտ • Էրոզիվ էզոֆագիտ

Բիլիար ցավ

Սկզբնական շրջանում միջին գծով էպիգաստրալ շրջանում բուրբոքագցոդություն է, որը բորբոքմանը զուգահեռ տեղակայվում է աջ ենթակողային կամ աջ ենթաթիակային շրջանում: Լեդուդիների սուր խցանումը սովորաբար խիստ ցավոտ է, սակայն կարող է ընթանալ նաև անցավ՝ լեդուդիների աստիճանաբար լայնացման դեպքում կամ պանկրեասի քաղցկեղի դեպքում:

Պանկրեատիկ ցավ

Նկարագրվում է, որպես միջին գծի կամ ձախ ենթակողային շրջանում ծանրության զգացում:

Քանի որ ենթաստամոքսային գեղձը մոտ է տեղակայված ողնաշարին ցավը կարող է տարածվել ողնաշար՝ **գոտևորոդ ցավ**:

Սուր պանկրեատիտի դեպքում պերիպանկրեատիկ բորբոքումը կարող է բերել ցավի տեղակայման ախտաբանական օջախից հեռու՝ կրծքավանդակ, որովայնի ստորին հատվածներ:

Լյարդային ցավ

Ախտահարումների մեծ մասը լյարդի պարենխիմալի խորքում են և անցավ, այդ թվում ուռուցքները:

Ցավ առաջանում է լյարդի կտրուկ մեծացման և կապսուլայի ձգման հետևանքով՝ բորբոքում, անոթային կանգ, մակերեսային տեղակայված ախտաբանական օջախի արագ մեծացում: Խրոնիկ պրոցեսները՝ ճարպաին լյարդ, խրոնիկ վիրուսային հեպատիտ կարող են ընթանալ անցավ:

Փայծաղային ցավ

Ցավ առաջանում է կապսուլայի կտրուկ ձգման հետևանքով՝ v. lienalis-ի թրոմբոզ, փայծաղի ինֆարկտ: Տարբեր պատճառների սպլենոմեգալիան, որը զարգանում է դանդաղ, սովորաբար անցավ է՝ հեմատոլոգիական, չարորակ հիվանդություններ, պորտալ հիպերտենզիա:

Բարակաղիքային ցավ

Հարպորտային կամ միջին գծով այլ հատվածում դիսկոմֆորտի զգացում, որը հատկապես արտահայտվում է սնվելուց հետո: Երբեմն կարող է տեղակայվել որովայնի 2 կողմերում:

Մեզենտերյալ իշեմիան ևս աբդոմինալ ցավի պատճառ է: Խրոնիկ իշեմիայի դեպքում պացիենտները սովորաբար խուսափում են սննդի ընդունումից, քանի որ այն բերում է ցավի առաջացման և սրացման:

Հաստաղիքային ցավ

Պրոքսիմալ սեզմենտների բորբոքային կամ ուռուցքային ցավը նման է բարակաղիքային ցավին: Դիստալ հատվածների ցավը տեղակայվում է որովայնի ստորին հատվածներում: Բութ է, միջին գծի հատվածում:

Հաստ աղու օբստրուկցիոն կոլիկան տիպիկ չէ, քանի ոչ այս օրգանը ֆիքսված է և հնարավորություն ունի լայնանալու: Բորբոքումը կամ ինֆեկցիոն ախտահարումը հաճախ պացիենտները նկարագրում են որպես սպազմ, որը մեղմանում է դեֆեկացիայից:

Ուղիղ աղիքային – հաճախակի, ցավոտ տենեզմներ, որոնց հաճախ ուղեկցում է աղիների ոչ լրիվ դատարկման զգացումը:

Կոնքի ցավը՝ հաստ աղիքային ցավը, հատկապես ԳԱՀ դեպքում, հաճախ դժվար է տարբերել մենստրուալ ցավից կամ դիսպարեունիայից և պացիենտները դիմում են զինեկոլոգի, չնայած որ ցավի իրական պատճառը ստամոքսաղիքային հիվանդությունն է:

Ցավին ուղեկցող նշանները կարևոր կողմնորոշիչներ են ախտորոշման հայտնաբերման համար: Կարևոր նշաններ են՝ դեղնություն (խոլեդոխոլիթիազ, լեղաքարային պանկրեատիտ, լյարդի հիվանդություններ), ցան (աուտոիմուն հիվանդություններ), որովայնի չափերի մեծացում (աղիքային օբստրուկցիա, ասցիտ), շոշոափվող գոյացության առկայություն (ճողվաք, նեոպլազա) տեղային նյարդեր ճնշման նշաններ (նյարդարմատների սեղմում, ողի մարմնի կոտրվածք), անալ ճաք (Կրոնի հիվանդություն), կղանքում արյուն (աղիքային բորբոքում, պեպտիկ խոց, գաստրոինտեստինալ քաղցկեղ) և այլն:

Անամնեստիկ տվյալները չափազանց կարևոր են, օրինակ կանանց մոտ աբդոմինալ ցավի պատճառ կարող է լինել օրալ կոնտրացեպտիվներ կիրառումը, որը մեզենտերիալ վենոզ թրոմբոզի հնարավոր պատճառ է:

Աբդոմինալ ցավի հազվադեպ կամ չպարզաբանված պատճառներ.

Պատճառ	Բնորոշ առանձնահատկություններ և ախտորոշիչ նշաններ	Հաստատող թեստեր
Գոտևորոզ որբին (varicella-zoster)	Նախորդում է ցավը՝ 5-7 օր Մաշկային դրսևորումներ	Ցանի առաջացում
Կոմպրեսիվ ռադիկուլոպաթիա	Մաշկային դրսևորումներ Ողնաշարային և հարողնաշարային ցավ	ԿՏ կամ ՄՌՏ
Կապարային թունավորում	Սպաստիկ պարբերական ցավ Աղիքային խանգարումներ և սրտխառնոց Մուգ կապույտ պիզմենտ լնդային գծով Անեմիա	Արյան մեջ կապարի որոշում
Թմրանյութի հանում	Կտրուկ հանումից 12-36 ժամ անց սրտխառնոց, փսխում, արտահայտված արցունքահոսություն, քրտնարտադրություն, քթահոսություն Աղիքային հիպերդինամիկ ձայներ	Թմրանյութերի կիրառման անամնեզ
FMF Պարբերական հիվանդություն	Սկիզբը՝ մանկական տարիքում Միջերկրածովային ավազանի բնակիչ Պերիտոնեալ սիմպտոմներ և տենդ Մենինգիտ, պերիկարդիտ, պլերիտ, արտրիտ	Ընտանեկան անամնեզ Այլ պատճառների ժխտում
Սուր ընդմիջվող պորֆիրիա	Դիֆուզ խիթներ Ուղեկցվում է հոգեվիճակի խանգարմամբ, մկանային թուլությամբ և լուսավախությամբ Գինու գույնի մեզ Կեղծ դրական ուրոբիլինոգեն մեզում (պորֆոբիլինոգենի պատճառով)	
Արդեմինալ էպիլեպսիա (քունքային բլթի կաթված)	Երեխաների մոտ է հաճախ Սուր ցավ որովայնում, հաճախ հարպորտային շրջանում Ուղեկցվում է մոտոր, փսիխիկ կամ այլ սենսոր երևույթներով	ԷԷԳ
Արդեմինալ միգրեն	Երեխաների մոտ է հաճախ Կապված է միգրենի Սրտխառնոցի, երբեմն փսիսման հետ	Բացառման սկզբունքով
Ժառանգական անգիոնևրոտիկ այտուց	Ենթալորձային այտուց աղիքային օբստրուկցիայի հետ Մաշկային երևույթներ	C1 էսթերազայի ինհիբիտորի ակտիվությունը իջած կամ նորմալ
Արդեմինալ վասկուլիտ	Ոչ հստակ տեղակայված ցավ ՄԱՏ արյունահոսություն Համակարգային հիվանդություններ (հեմոռագիկ վասկուլիտ, ՀԿԳ, հանգուցային պերիարթրիտ)	Անգիոգրաֆիա Համակարգային հիվանդությունների ախտորոշում

Խրոնիկ արդեմինալ ցավի տարբերակիչ ախտորոշումը բարդ է, քանի որ այդ հիվանդների մեծ մասը արդեն հետազոտվել է և ամենահավանական ախտորոշումները ժխտվել են:

Անհրաժեշտ է տարբերակել նախ որովայնի պատի ցավը ներորովայնային ցավից:

Եթե այնուամենայնիվ ցավի առաջացումը մնում է անբացատրելի ապա ախտորոշվում է ֆունկցիոնալ որովայնային ցավային համախտանիշ:

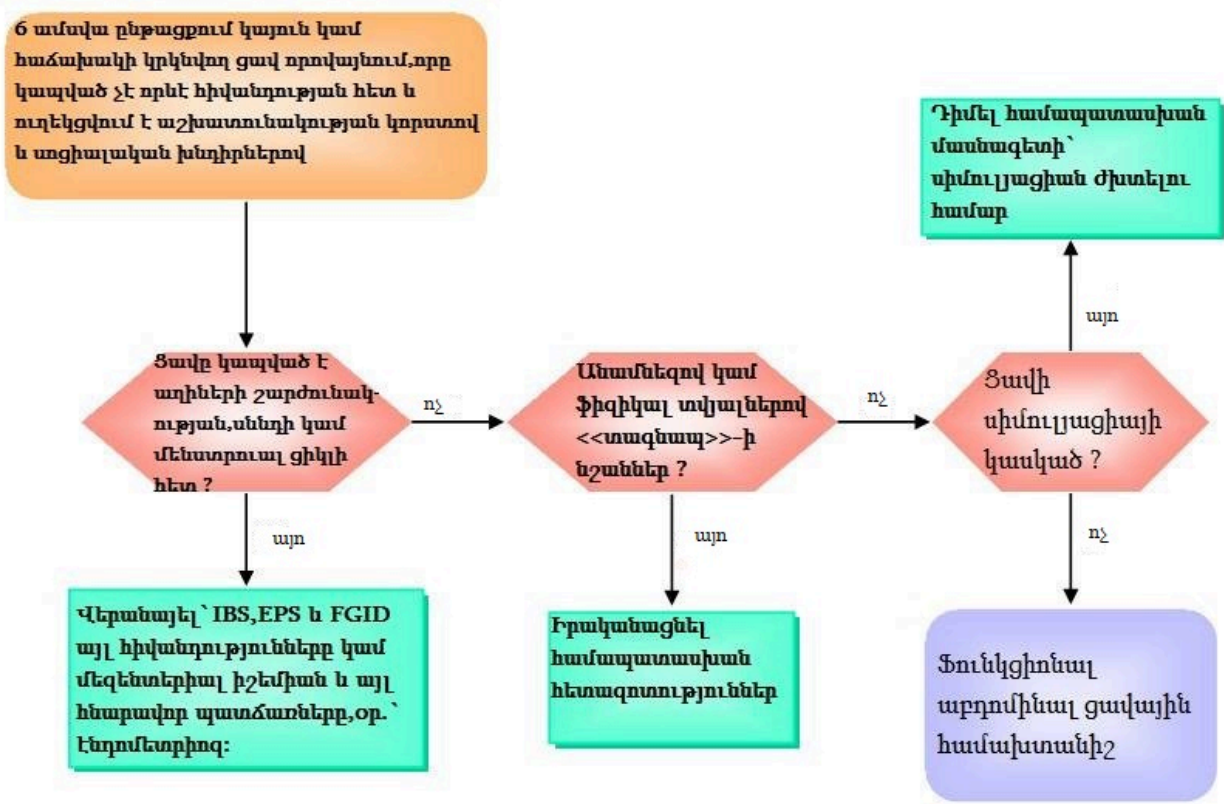
Խրոնիկ արդումինալ ցավային համախտանիշ

Ռուտին դիագնոստիկ թեստերն են՝ արյան ընդհանուր, բիոքիմիական անալիզ, ԷՆԱ, CRP, կղանքում թաքնված արյան առկայություն:

«Տագնապի» -ի նշանների առկայության դպքում անհրաժեշտ են մանրակրկիտ հետազոտություններ: Այս նշաններն են.

- Ֆիզիկալ քննության անոմալ տվյալներ
- Քաշի կորուստ
- Որովայնի օրգանների քաղցկեղի ժառանգական անամնեզ
- Լաբորատոր այնպիսի շեղումներ ինչպիսիք են՝ անեմիան, հիպոալբումինեմիան, լյարդի ֆունկցիոնալ շեղումները, ԷՆԱ մեծացումը, կղանքում թաքնված արյան առկայությունը և այլն:

Գիշերային ցավերը հիմնականում ունեն օրգանական պատճառ, սակայն ֆունկցիոնալ FAPS ևս կարող է հիվանդին արթնացնել քնից:



Կայուն կամ ռեցիդիվող արդումինալ ցավի վարման ալգորիթմ

Պետք է դիֆերենցել նաև որովայնի պատի ցավը վիսցերալ ցավերից (Կարնետտի նշան):

Սիմուլյացիային են վերաբերում կանխամտածված և չափազանցված ֆիզիկական (կամ հոգեբանական) ռեակցիան արտաքին ազդակին: Օր.՝ աշխատանքից խուսափելու, ֆինանսական փոխհատուցում կամ դեղորայք ստանալու նպատակով և այլն:

Ցավի սիմուլյացիան տարբերվում է իմիտացիայից, կոնվերսիոն և սոմատոֆորմ խանգարումներից՝ սիմուլյացիայի դեպքում կա ներքին դրդապատճառ, որը բացակայում է մյուս դեպքերում:

Քանի որ դժվար է հաստատել կամ ժխտել սիմուլյացիան, ապա անհրաժեշտ է հոգեբույժի զննում:

ֆունկցիոնալ աբդոմինալ ցավայի համախտանիշի ախտորոշման հռոմեական չափանիշներ.

1. Մշտական կամ գրեթե մշտական որովայնային ցավ
2. Ցավը կապված չէ Ֆիզիոլոգիական տեղաշարժերի (սնունդ, դեֆեկացիա, մենստրուալ ցիկլ) հետ (հազվադեպ կապ)
3. Առօրյա ֆիզիկական ակտիվության նվազում
4. Ցավը սիմուլացված չէ
5. Չի համապատասխանում ՄՍՏ այլ ֆունկցիոնալ հիվանդությունների կրիտերիաներին
6. Միմպտոմների սկիզբը առնվազն 6 ամիս առաջ, վերջին 3 ամսում ցավը առկա եղել:

Հոգեբանական տարբեր գործոններ՝ դեպրեսիա, անհանգստություն, սոմատոֆորմ խանգարումներ: Ֆիզիկական, սեռական կամ էնոցիոնալ բնությունը հաճախ են հանդիպում ֆունկցիոնալ աբդոմինալ ցավայի համախտանիշով պացիենտների շրջանում:

Հաճախ նկատվում է նաև հարազատների շրջանում, շատերը նշում են ցավեր մանկական տարիքում ևս:

Ֆիզիկական ակտիվության անկման պատճառ կարող են հանդիսանալ նաև այն պրեպարատները, որոնք կիրառում է պացիենտը ցավը նվազեցնելու նպատակով:

Որովայնի առաջային պատի խրոնիկ ցավ

Պատճառներն են որովայնի առաջային պատի ճողվածք, աբդոմինալ մաշկային նյարդերի ճնշման սինդրոմ (ACNES), միոֆասցիալ ցավային համախտանիշ, ուղիղ մկանի թելիկների հեմատոմա, թափառող կողի սինդրոմ և այլն: Աբդոմինալ մաշկային նյարդերի ճնշման սինդրոմին բնորոշ է Կառնետի դրական նշանը՝ տրիգերային կետում ցավոտություն ներորովայնային ճնշման բարձրացման (ոտքերը կամ գլուխը բարձրացնելով) դեպքում

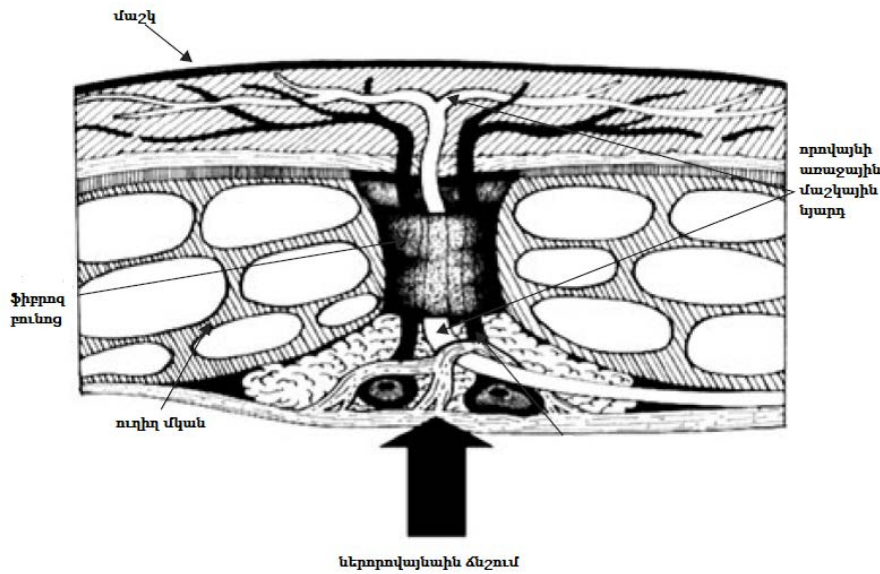


*Որովայնային առաջային
մաշկային նյարդերի ուղիղ
մկանների բունցում
ճնշումը խրոնիկ կայուն
ցավի պատճառներից է:
Anterior cutaneous nerve
entrapment syndrome (ACNES)*

Որովայնի պատի ցավի որոշ առանձնահատկությունները.

- Ցավը հաճախ մշտական է՝ կապված չէ սննդի ընդունման, աղիների գործունեության հետ
- Ինտենսիվությունը կարող փոփոխվել մարմնի դիրքից կախված
- Ցավի ներորովայնային պատճառներ չկան
- Ցավոտությունը մեծանում է որովայնի մկանների ձգման ժամանակ (կամ մնում է անփոփոխ)

- Տրիգերային կետերը հաճախ գտնվում են ուղիղ մկանի լատերալ եզրին
- Տրիգերային կետերի գրգռման ժամանակ ցավը կարող է տարածվել կամ ճառագայթել



Բուժումը

Բուժման ընտրությունը կախված է ցավի պատճառից:

FAPS բուժումը համակցված է և հնարավոր չէ մեկ դեղորայքով ազդել բոլոր օղակների վրա: Բուժման պրոցեսում կարելի է ընդգրկել ցավը կարգավորող մասնագետների՝ թերապևտ, անեսթեզիոլոգ, նյարդաբան կամ նյարդային վիրաբույժ նաև հոգեբան, դիետոլոգ:

Բուժական մեթոդները.

- Վարժություններ
- Կոգնիտիվ և վարքային թերապիա
- Դեղորայքային միջոցներ՝ դասական կամ ալտերնատիվ
- Նյարդային բլոկադաներ՝ արյացիա:

Կարելի է կիրառել զուգահեռ կամ հաջորդական՝ սկսելով ամենաանվտանգից աստիճանաբար անցնելով ինվազիվ մեթոդների:

Խրոնիկ ցավի դեղորայքային բուժում

ՈՍՀԴ և օփիոիդներ

ՈՍՀԴ-ները սուր ցավի դեպքում ավելի էֆեկտիվ են, քան խրոնիկ ցավի: Երկարատև կիրառման դեպքում կողմնակի երևույթներ հաճախ են զարգանում:

Ուժեղ ցավի դեպքում՝ մորֆին, մետադոն կամ տրանսդերմալ ֆենտանիլ ցուցված են:

Մեպերիդինը ընտրության միջոց է պանկրեատիտների համար: Այն առաջացնում է օպտիմալ ցավազրկում և Օդիի սֆինկտերի սպազմը մինիմալ է:

Հակադեպրեսանտներ

Կիրառվում են ինչպես սոմատիկ այնպես էլ ֆունկցիոնալ ՍԱՏ ցավի դեպքում:

- Տրիցիկլիկ անտիդեպրեսանտները այլևս չեն համարվում դեպրեսիայի բուժման նախընտրելի տարբերակ, սակայն կիրառվում են խրոնիկ սոմատիկ և վիսցերալ ցավերի դեպքում
- SSRI- սերոտոնինի հետադարձ զավթման սելեկտիվ ինհիբիտորներ
- Նոր անտիդեպրեսանտները՝ սերոտոնին/նորադրենլինի հետադարձ զավթման անտագոնիստներ SNRIs :

Հակաէպիլեպտիկ` ֆենիտոին, գաբապենտին, պրեգաբալին, կարբամազեպին կամ γ ԳԱԿԹ խթանող դեղեր` կլոնազեպամ, կիրառվում են սոմատիկ ցավի, նեյրոպաթիկ ցավի դեպքում:

Բենզոդիազեպինները ցանկալի է կիրառել կարճատև քանի որ կախվածության զարգացման ռիսկը բարձր է և ենթադրվում է, որ սրանք չունեն որևէ ցավազրկող ազդեցություն:

Սոմատոստատինի անալոգ օկտրեոտիդը նվազեցնում է վիսցերալ զգայունությունը, սակայն պրակտիկ չէ թանկարժեքության և բազմակի ներարկումների պատճառով:

Նյարդային բլոկադա և նեյրոլիտիկ թերապիա

Ցավային իմպուլսները ձևավորվում են պերիֆերիկ հատվածի վնասվածքից և հետո տարածվում նյարդի ընթացքով: Այդ ուղու ընդհատումը ամբողջությամբ անջատում է այդ նյարդի սենսոր ֆունկցիան:

Սակայն եթե իմպուլսները շարունակվում են հաղորդվել նյարդի պրոքսիմալ հատվածով կամ սպինալ գանգլիոնով, ապա բլոկադայից հետո ցավը կշարունակվի:

Նեյրոլիտիկ մեթոդներով ընդերային ցողունի բլոկադան կիրառվում է հատկապես պանկրեատիկ քաղցկեղի ցավի դեպքում:

ԼՈՒԾԻ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

Լուծը բնորոշվում է կրկնվող, ջրիկ շիալայանման կղանքով, երբ մեկ օրվա ընթացքում կղանքի զանգվածը 200գ-ից ավել է: Ըստ առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության լուծը ջրիկ, շիալայանման կղանքն է, երբ օրվա ընթացքում աղիները գործում են 3 և ավել անգամ:

Տարածվածությունը- Լուծը տարածված է ինչպես զարգացած, այնպես էլ զարգացող երկրներում: Ամբողջ աշխարհում այն մահացության խոշորագույն պատճառներից մեկն է: Ըստ 2015թ.-ի ստատիստիկ տվյալների աշխարհում 577000 5տ-ից փոքր երեխաների և 502000 չափահասների մահացության պատճառ հանդիսացել է լուծը: Լուծի հիմնական պատճառներից են համարվում ինֆեկցիոն հիվանդությունները՝ էնտերոտոքսին արտադրող բակտերիաները (vibro cholere, էնտերոտոքսիգեն E. coli) էնտերոինվազիվ բակտերիաները (Shigella, Salmonella), վիրուսները՝ ռոտավիրուս և պարազիտները, որոնք առավել տարածված են զարգացող երկրներում: Վերջին 5 տարում ռոտավիրուսի դեմ պատվաստանյութի լայն տարածման հետևանքով նվազել է այս վիրուսով ասոցացված լուծերի քանակը: Հաճախացել է նորովիրուսներով ասոցացված լուծը: Սննդանյութերի հետ կապված հաճախ հանդիպող բակտերիալ պատճառներն են՝ Campilobacter jejun-ն, Salmonella enterica-ն : Լուծի առաջացման ոչ ինֆեկցիոն պատճառները, որոնք են՝ թմրանյութերը, հակաքաղցկեղային դեղորայքը, աղիների բորբոքային հիվանդությունը և ի վերջո ԳԱՀ-ը լայն տարածում ունեն զարգացած երկրներում: Ըստ հետազոտությունների ԱՄՆ-ում 10-20% չափահասները ունեն ԳԱՀ, որոնցից մոտավորապես 1/3 տառապում են քրոնիկական լուծով:

Լուծը ջրի և էլեկտրոլիտների չափից ավել սեկրեցիայի կամ խանգարված աբսորբցիայի արդյունք է: Այս պրոցեսները կախված են թաղանթային փոխադրիչների ակտիվությամբ, որոնք տեղակայված են բարակ աղու էպիթելիալ թաղանթի ապիկալ և բազոլատերալ մակերեսներին: Ջրի և էլեկտրոլիտների հետներծծումը իրականանում է թավիկների ծայրերում, իսկ սեկրեցիան՝ կրիպտաների խորքում, հատակում : Այժմ կքննարկենք առավելապես ջրի և էլեկտրոլիտների աբսորբցիոն ու սեկրեցիոն պրոցեսները: Հեղուկի հետներծծումը տեղի է ունենում պասիվ տրանսպորտի շնորհիվ, կախված է աղիքի լուսանցքի և միջբջջային տարածության միջև օսմոտիկ գրադիենտի տարբերությունից: Այդ գրադիենտը ի սկզբանե առաջանում է Na^+ իոնների ակտիվ տրանսպորտի շնորհիվ, որը տեղի է ունենում էնտերոցիտների բազոլատերալ մեմբրանում գտնվող Na^+/K^+ ԱՏՖ-ազայի միջոցով Na^+ իոնների ակտիվ անցմամբ բջջից միջբջջային տարածություն: Այս ամենը իր հերթին բերում է Na^+ իոնների պասիվ անցմանը աղիքի լուսանցքից դեպի էնտերոցիտ (ապիկալ մեմբրանի միջոցով) և աղիքի լուսանցքում այս իոնների կոնցենտրացիան իջնում է, իսկ միջբջջային տարածությունում բարձրանում է: Եվ որպեսզի պահպանվի բջջի էլեկտրոնեյտրալությունը միջբջջային տարածություն են անցնում նաև Cl^- իոնները: 2-ային ակտիվ տրանսպորտի միջոցով Na^+ իոնների հետ՝ էնտերոցիտ ապա միջբջջային տարածություն է անցնում գլյուկոզան և այս պրոցեսը կոչվում է կոտրանսպորտ(երբ 2 նյութերի տեղափոխումը տեղի է ունենում նույն ուղղությամբ): Հաստ աղիքում կա ջրի և NaCl հետներծման ցանց, որը առավելապես տեղի է ունենում հաստ աղու լայնական և վերել հատվածներում: Սակայն այս պրոցեսը լիմփոսավորված է, քանի որ ջրի և էլեկտրոլիտների հետներծման մեծ մասը տեղի է ունենում բարակ աղիներում:

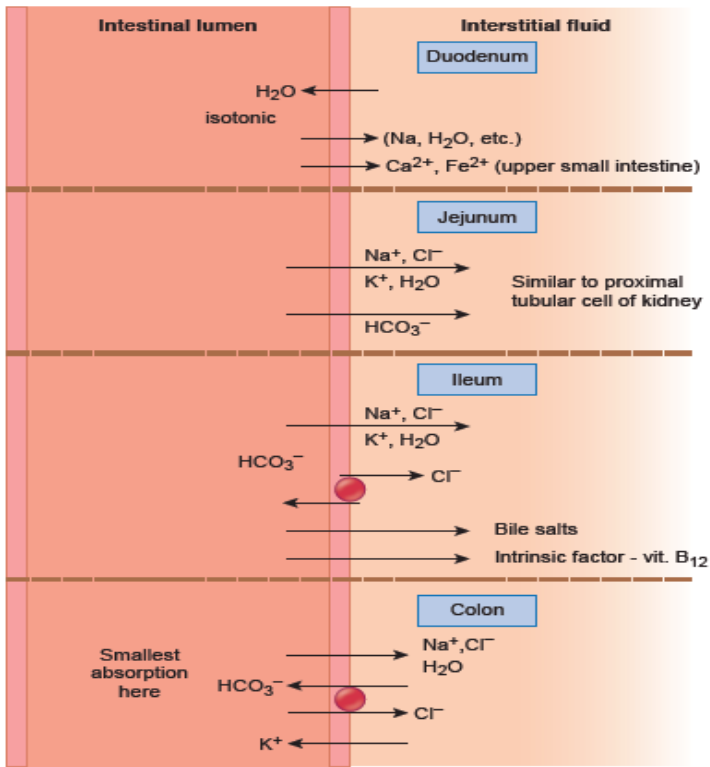


Figure XI-1-13. Transport of Electrolytes

Սակայն պետք է հիշել, որ միևնույն հիվանդության ժամանակ լուծ կարող է զարգանալ միաժամանակ 2 մեխանիզմով: Օր.՝ հիվանդները որոնք տառապում են գաստրինոմայով լուծի առաջացման մեխանիզմներն են՝ օսմոտիկը և սեկրետորը:

Սեկրետոր լուծ-Այն լուծի ամենատարածված տեսակներից մեկն է ու բնորոշվում է ջրի և էլեկտրոլիտների սեկրեցիայով դեպի աղու լուսանցք: Այս պրոցեսին նպաստում են մի շարք՝ էկզոգեն և էնդոգեն ֆակտորներ:

1. բակտերիալ էնդոտոքսին
2. էնտերոպաթոգեն վիրուսներ
3. Հորմոններ և բիոլոգիական ակտիվ նյութեր՝ (նեյրոէնդոկրին ուռուցքների կողմից արտադրվող նյութեր) ՎԻՊ, գաստրին սերոտոնին, հիստամին

Վերոնշյալ բոլոր նյութերը բերում են բջջում (էնտերոցիտ) ՑԱՄՖ-ի քանակի բարձրացման, որի հետևանքով բացվում են սելեկտիվ Cl- իոնային անցքադուրները և նպաստում այս իոնների սեկրեցիային, և բացի այդ բարձր քանակությամբ ՑԱՄՖ-ը ճնշում է NaCl-ի հետներծծումը: Չնայած նրան, որ կլինիկական նշանները փոփոխական են, որոշ առանձահատկություններ թույլ են տալիս տարբերակել օսմոտիկ և սեկրետոր լուծերը: Սեկրետոր լուծի դասական նշաններն են՝ հաճախակի ծավալային լուծը , ջրազրկումը: Ինչպես գիտենք սեկրետոր լուծի առաջացման հիմնական պատճառ հանդիսանում են ինֆեկցիոն հիվանդությունները, որոնք ներկայացված են համապատասխան բաժնում: Ստորև ներկայացված են ոչ ինֆեկցիոն հիվանդություններ, որոնց ժամանկ լուծի առաջացման 1-ային մեխանիզմը առավելապես սեկրետորն է:

Կարցինոիդ սինդրոմ-Կարցինոիդ ուռուցքները դանդաղ զարգացող նեյրոէնդոկրին ուռուցքներ են, որոնք առաջանում են էնտերոքրոմաֆինային բջիջներից, իսկ այս բջիջները գտնվում են աղիքի լիբերկուլյան բջիջներում և մասնակցում են բիոլոգիական ակտիվ հորմոնների՝ կարցինոիդ

Ըստ տևողության լուծը դասակարգվում է՝ սուր և քրոնիկ

- Սուր- տևողությունը՝ մինչև 14 օր
- Քրոնիկ-տևողությունը 14 օրից ավել

Քրոնիկական լուծի ենթատեսակներն են՝

1. սեկրետոր
2. օսմոտիկ
3. մալաբորբոքիվ
4. բորբոքային
5. երկարաձգված ինֆեկցիոն
6. նոզոկոմիալ
7. ֆունկցիոնալ(հիպերկլինետիկ)

սինդրոմի դեպքում՝ սերոտոնինի արտադրմանը: Սերոտոնինը համարվում է տրիպտոֆոնի մետաբոլիզմի արդյունք և նորմալում տրիպտոֆանի 1%-ն է վերափոխվում սերոտոնինի: Մինչդեռ նեյրոէնդոկրին ուռուցք ունեցող հիվանդների մոտ այն կազմում է 70%: Այնուհետև սերոտոնինը մասնակցում է օքսիդատիվ ռեակցիաների ալդեհիդ դեհիդրոգենազայի մասնակցությամբ առաջացնելով 5-հիդրոինդոլքացախաթթու(5-HIAA), որն էլ դուրս է բերվում մեզի միջոցով: Միայն 10%-ից քիչ կարցինոիդ ուռուցք ունեցող հիվանդների մոտ է առաջանում չարորակ կարցինոիդ սինդրոմ: Այն զարգանում է, երբ բիոլոգիական ակտիվ ամինները շրջանցում են լյարդում 1-ային մետաբոլիզմը և անցնում են համակարգային շրջանառություն: Այս սինդրոմի տիպիկ կլինիկական նշաններն են՝ ՍՍՏ-ի շարժունակության և սեկրեցիայի ակտիվացմամբ պայմանավորված լուծ, կրծքավանդակի շրջանում մաշկի ախտահարում, ռեսպիրատոր խանգարումներից՝ հիստամին ինդուկցված բրոնխոսպազմ: Լուծը հանդիպում է կախիկոնիդ սինդրոմով հիվանդների 80%-ի մոտ: Ինչպես վերը նշվեց, տրիպտոֆանի մեծ մասը ծախսվում է առաջացնելով սերոտոնին, ինչի հետևանքով զարգանում է տրիպտոֆանի դեֆիցիտ, որն էլ ունի պարտադիր մասնակցություն նիացինի սինթեզում: Արդյունքում առաջանում է պելագրա իրեն բնորոշ կլինիկական նշաններով՝ դերմատիտ, լուծ, դեմենցիա: Լուծի բուժումը սովորաբար իրականացվում է հակադիարեալ պրեպարատներով՝ լոպերամիդ, օփիատներ:

ՎԻՊ-ում ՎԻՊ-ը համարվում է ՍՍՏ-ի կարևորագույն հորմոններից մեկը՝ որը գտնվում են գրեթե բոլոր ներքին օրգաններում և հյուսվածքներում: Նորմալում այն բերում է հարթ մկանների ռելաքսիացիայի, ճնշում է ստամոքսահյուսվածքի արտադրումը և ակտիվացնում է աղիների սեկրեցիան: Այն կապվում է կալցիտոնին-G սպիտակուցի ընկալիչների հետ, ակտիվացնելով ադենիլատցիկլազան և բերելով cAMP-ի կուտակմանը: Ինչն էլ նպաստում է ջրի, էլեկտրոլիտների (Na+, K+, Cl-) և բիկարբոնատների սեկրեցիային: ՎԻՊ-ուման ենթաստամոքսային գեղձի ոչ β-բջջային կղզյակների նեյրոէնդոկրին ուռուցք է և բնորոշվում է մեծ քանակությամբ ՎԻՊ-ի արտադրմամբ: Այս ուռուցքները կարող են առաջանալ սպորադիկ կամ երբեմն ասոցացվում են բազմակի էնդոկրին նեոպլաստիկ սինդրոմի (MEN) 1-ին տիպի հետ և կարող են ուղեկցվել լուծով և հիպոկալեմիկալաքլորիդի սինդրոմով, որն էլ արտահայտվում է դեհիդրատացիայով, մետաբոլիկ ացիդոզով, հիպերկալցիեմիայով և հիպերգլիկեմիայով: Ախտորոշման համար կիրառվում է՝

- ՇՇ
- ՄՌՏ
- Էնդոսկոպիկ ՈԻՉՉ

Վարման առաջին քայլը ռեհիդրատացիոն թերապիան է: Լուծի վարման էֆեկտիվ մեթոդ է օկտրեոտիդի կիրառումը: ՈԻ-ուռուցքի հստակ տեղակայումը ճշտելու պարագայում ցուցված է՝ վիրահատություն:

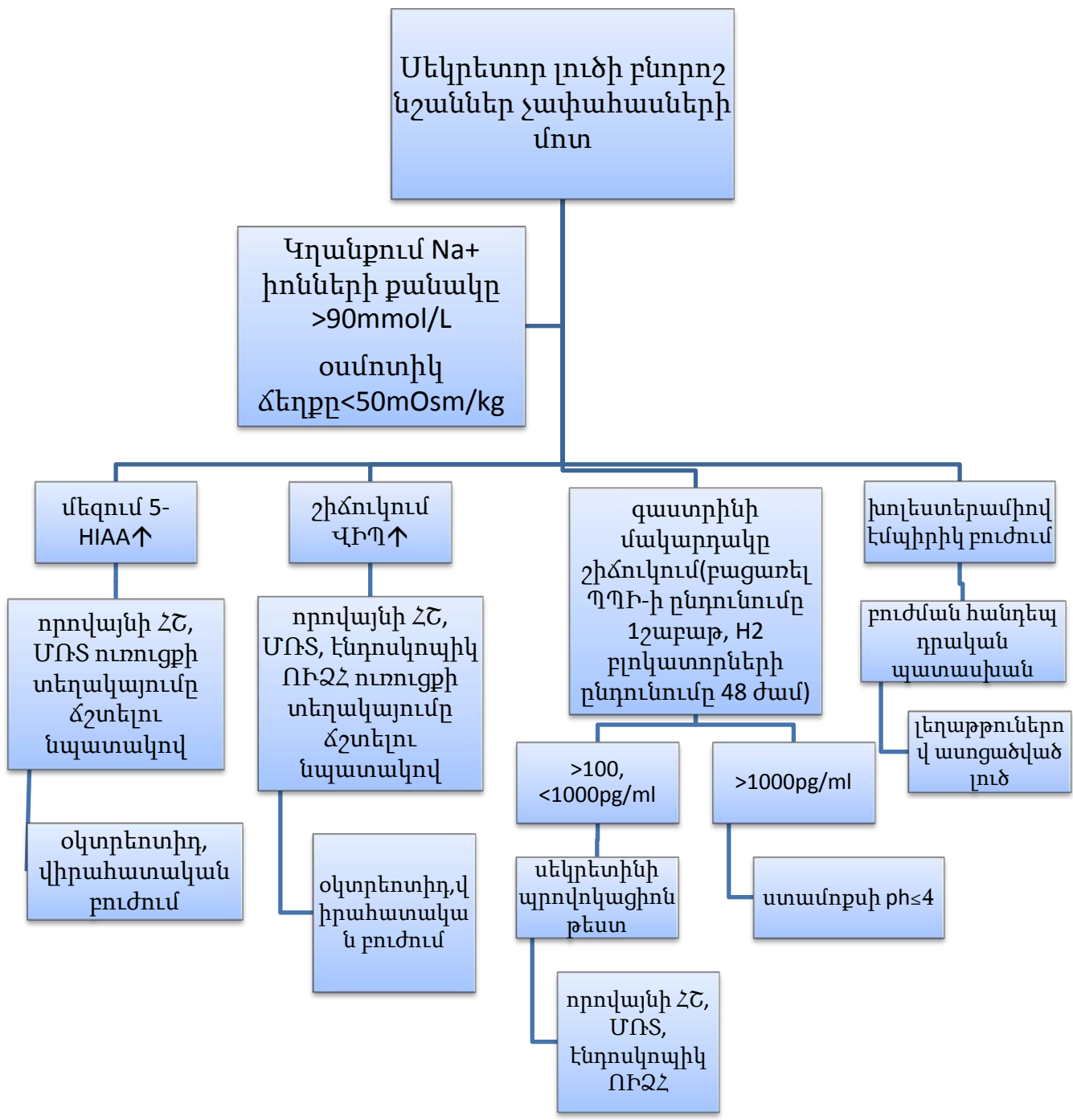
Գաստրինոմա Գաստրինոման ինչպես և ՎԻՊ-ուման կարող է առաջանալ սպորադիկ կամ MEN1 սինդրոմի հետ ասոցացված: Այն նեյրոէնդոկրին ուռուցք է, և արտադրում է գաստրին: Կեսից ավել դեպքերում այս ուռուցքները տեղակայվում են ենթաստամոքսային գեղձում, ապա 12-մատնյա աղիքում և ավելի հազվադեպ թոքային հյուսվածքում, հաստ աղիներում, փայծաղում: Չնայած նրան, որ գաստրինոման հանդիսանում է 12-մատնյա աղու ռեֆրակտեր խոցերի պատճառ, հիվանդների 70%-ի մոտ որպես նախնական ախտանշան դիտվում է լուծը: Տվյալ պարագայում լուծ առաջանում է 2 հիմնական մեխանիզմով՝ օսմոտիկ և սեկրետոր: Բարակ աղու խոռոչում թթվի ավելցուկի և մակրոնուտրիենտների մալաբսորբցիայի հետևանքով առաջանում է օսմոտիկ լուծ: Սեկրետորի

մեխանիզմը կախված է Na-ան անցուղիների ակտիվացմամբ: Ախտորոշման լաբորատոր մարկեր է համարվում շիճուկում գաստրինի մակարդակի բարձրացումը 1000pg/ml և ավել: Այն հիվանդները որոնք ունեն գաստրինի ցածր մակարդակ նպատակահարմար է կիրառել սեկրետինային պրովոկացիոն թեստը(ներարկվում է ներերակային սեկրետին, որից հետո գաստրինի մակարդակը արյան մեջ բարձրանում է): Էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ 94% դեպքերում դիտվում է ծալքերի հաստացում:

Լուծ պայմանավորված լեղաթթուներով-Ճարպերի էմուլգացիայից հետո լեղաթթուների 95%-ը ներծծվում է գաստրո տերմինալ հատվածում, իսկ չներծծված լեղաթթուները մետաբոլիզվում են աղիքային բակտերիաների կողմից ապահովելով կղանքի նորմալ գույնը: Լեղաթթուների ավելցուկը հաստ աղիքում, որոնք չեն հետներծծվում ենթարկվում են բակտերիալ դեկոնյուգացիայի: Արդյունքում դիհիդրօքսի-լեղային աղերը բերում են ջրի և էլեկտրոլիտների սեկրեցիայի և մոտորիկայի ուժեղացման, առաջացնելով սեկրետոր լուծ: Ըստ հիվանդությունն առաջացնող պատճառների դասակարգվում է՝

- տիպ1 - գաստրո ֆունկցիայի խանգարում պայմանավորված Կրոնի հիվանդությամբ
- տիպ2 - առաջնային կամ իդիոպաթիկ, երբ ՍՍՏ-ի հիվանդություններ չեն հայտնաբերվում
- տիպ 3 - այլ գաստրոինտեստինալ հիվանդություններ, որոնք նվազեցնում են լեղաթթուների ներծծումը՝ բարակ աղիներում միկրոբների հավելյալ աճը, ցելիակիան կամ քրոնիկ պանկրեատիտը: Բուժում: Վիճակի բարելավելն դիտվում է երբ կիրառվում է խոլեստիրամին :

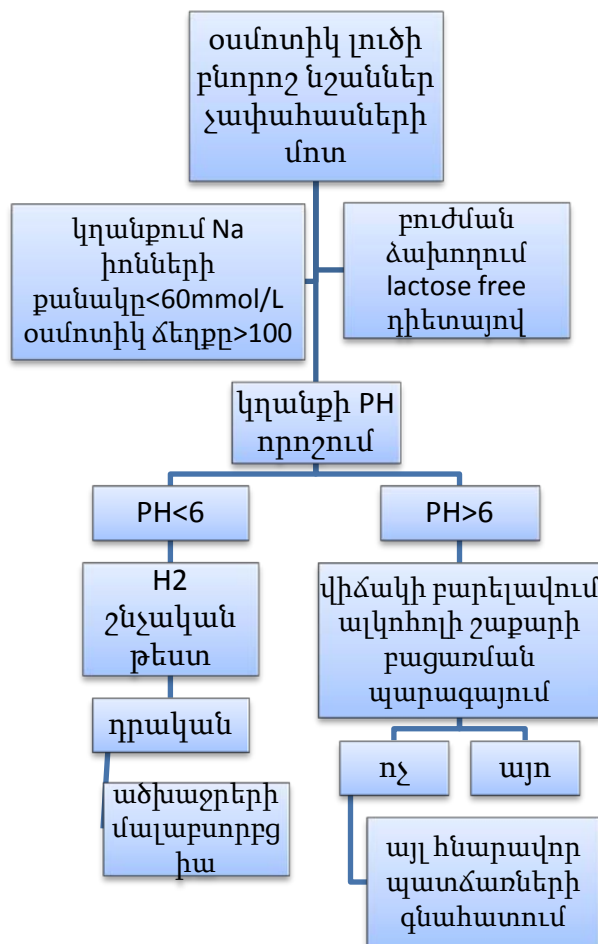
Թավիկավոր ադենոմատոզ պոլիպներ- Այս պոլիպները կազմում են ադենոմատոզ պոլիպների ընդհանուր թվի 5-10%-ը: Թավիկավոր պոլիպները հիմնականում անախտանիշ են, բայց երբեմն կարող են բերել ծանր սեկրետոր լուծի առաջացման, հիպովոլեմիայի զարգացման ,որոնց հաջորդում է սուր երիկամային անբավարարությունը, հիպոնատրեմիան, հիպոկալեմիան և մետաբոլիկ ացիդոզը: Ջրի և էլեկտրոլիտների մեծ քանակությամբ սեկրեցիան պայմանավորված է պրոստագլանդին E2 սինթեզով և ադենիլատցիկլազայի ակտիվացմամբ: Թավիկավոր ադենոմատոզ պոլիպների հիմնական տեղակայումը ռեկտոսիգմոիդալ հատվածն է, որտեղ նրանք ակտիվացնում են բակալաձև բջջիջներին բերելով մեծ քանակությամբ լորձի արտադրման: Բուժման հիմնական սկզբունքը ռեհիդրատացիոն թերապիան է և պոլիպների էնդոսկոպիկ կամ վիրահատական հեռացումը:



Օսմոտիկ լուծ-Օսմոսի պրոցեսը իրենից ներկայացնում է ջրի անցումը կիսաթափանց թաղանթով հիպոտոնիկ միջավայրից դեպի հիպերտոնիկ միջավայր: Օսմոտիկ լուծը զարգանում է ,երբ աղիքի լուսանցքում զգալի բարձրանում է օսմոտիկ ճնշումը՝ պայմանավորված հավելյալ քանակով չներծծվող նյութերի կուտակմամբ: Օսմոտիկ ճեղքով և հետագայում նաև դրա մակարդակով է պայմանավորված հեղուկի տեղաշարժը և պլազմայի օսմոլյարության պահպանումը: Այն հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով՝ $290 \text{ mOsm/kg} - 2 (\text{Na}^+ + \text{K}^+) \text{mol}$: Տվյալ պարագայում օսմոտիկ ճեղքը $>100 \text{ mOsm/kg}$ է ,իսկ Na^+ իոնների մակարդակը $<60 \text{ mmol/l}$: Կղանքում օսմոտիկ ճեղքի և Na^+ իոնների մակարդակը որոշելը պարտադիր է զանազանելու համար լուծը օսմոտիկ է թե սեկրետոր: Օսմոտիկ լուծի առաջացման պատճառներից է՝ դիսախարիդազային անբավարարությունը

• Այս պաթոլոգիկ սինդրոմը բնորոշվում է լակտազա, սախարազա կամ տրեզալազա ֆերմենտների դեֆիցիտով, որոնք համապատասխանաբար ճեղքում են չներծծվող դիսախարիդներ՝ լակտոզան, սախարոզան և տրեզալոզան: Արդյունքում բարակ աղու լուսանցքում շատանում է նշված դիսախարիդների քանակը, որն էլ ուղեկցվում է խիմուսի օսմոյարության բարձրացմամբ և հետևաբար աղու լուսնցաից ջրի ռեաբսորբցիայի նվազմամբ: Չմարսված ածխաջրերը մետաբոլիզվում են հաստ աղու բակտերիաների կողմից առաջացնելով կարճ շղթայով ճարպաթթուներ, CO₂ և H₂O: Այս գազերի առաջացումը բերում է վքնածության և որովայնի ցավի առաջացման: Կարճ շղթայով ճարպաթթուներն էլ նվազեցնում են կղանքի PH-ը (PH<6) , որի ստուգումը կարևոր դեր ունի օսմոտիկ լուծի տարբերակիչ ախտորոշման մեջ: Այս պաթոլոգիայի ախտորոշման մեթոդներից է շնչական թեստը , որն իրականացվում է լակտոզայի կամ ֆրուկտոզայի per os ընդունմամբ, որից 8-12 ժամ հետո չափվում է ջրածնի և մեթանի քանակը 15-30 րոպեն մեկ անգամ նվազագույնը 2-3 ժամ: Այն ունի բարձր զգայունություն և սպեցիֆիկություն: Կեղծ դրական պատասխաններ դիտվում են բարակ աղիներում միկրոբների հավելյալ աճի, քրոնիկ պանկրեատիտի դեպքում:

• Սննդանյութերի ներծծման խանգարման և օսմոտիկ լուծի առաջացման պատճառներից է նաև բարակ աղու իշեմիան, որն առաջանում է մեզենտերիալ անոթների աթերոսկլերոզի պատճառով: Լորձաթաղանթի իշեմիան բերում է սննդանյութերի ներծծման խանգարման, որոնց հավելյալ քանակը բարակ աղու խոռոչում բարձրացնում է խիմուսի օսմոյարությունը:



● Օսմոտիկ լուծ կարող է առաջանալ դիսպեպսիայով, գաստրոէզոֆագալ ռեֆլյուքսով հիվանդների մոտ որպես անտացիդների (MgO , $Mg(OH)_2$) կողմնակի ազդեցություն:

Օսմոտիկ լուծի դեպքում 24 ժամյա սովոր բարելավում է հիվանդների ընդհանուր վիճակը:

Մալաբսորբտիվ լուծ- Մալաբսորբցիան կլինիկական տերմին է, որի հիմքում ընկած է սննդանյութերի մարսման և ներծծման պրոցեսների խանգարումը: Այս կամ այն նյութի մալաբսորբցիա կարող է առաջանալ տարատեսակ բորբոքային հիվանդությունների և ֆերմենտոպաթիաների արդյունքում: Այս սինդրոմին բնորոշ ընդհանուր կլինիկական նշաններն են՝

- լուծ
- ստեատորեա
- քաշի կորուստ, հոգնածություն
- վքնածություն

Մալաբսորբտիվ լուծը կարելի դիտարկել որպես օսմոտիկ լուծի ենթատեսակ:

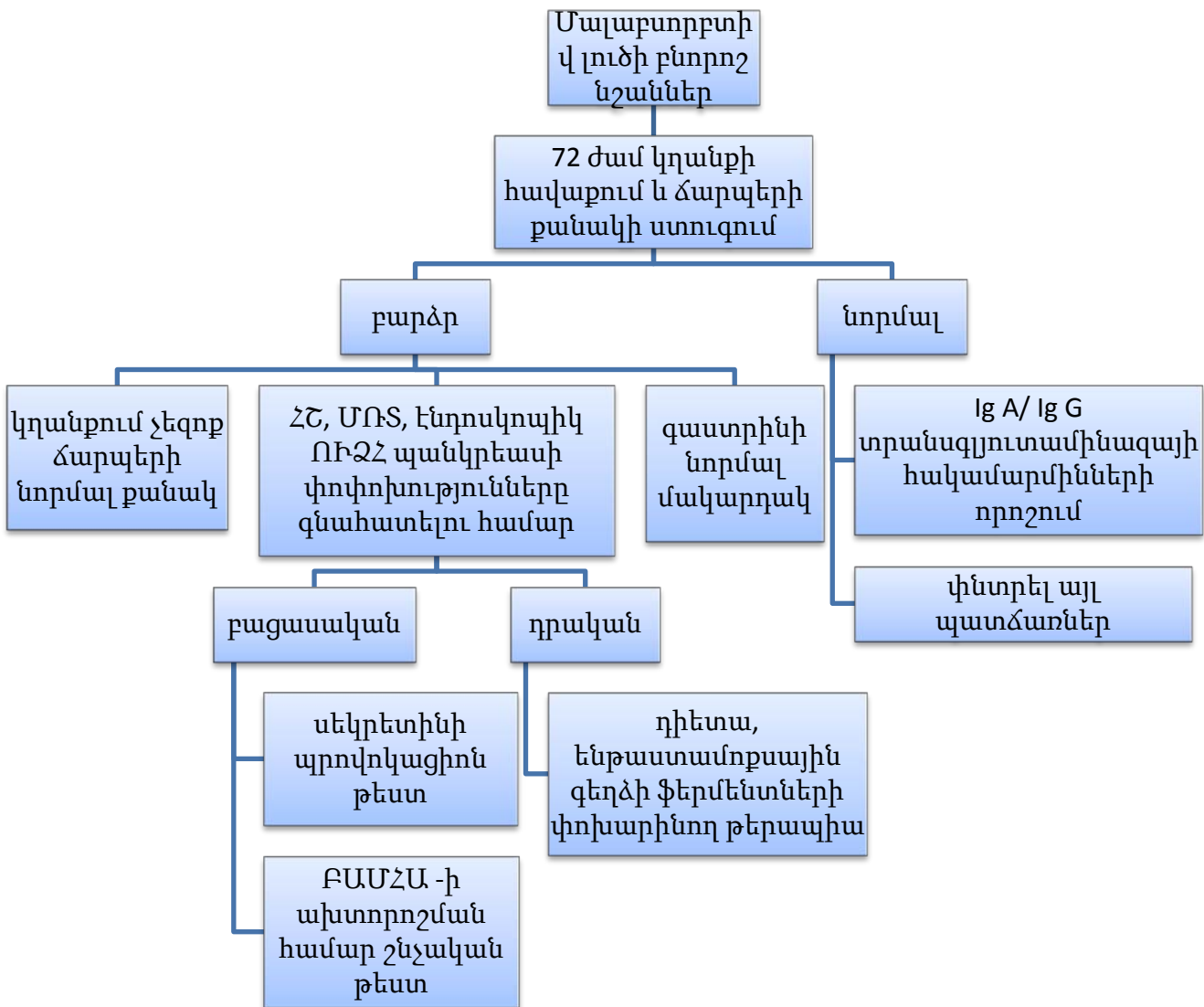
Ենտաստամոքսային գեղձի էկզոկրին անբավարարություն-Լիպազայի և պրոտեազայի արտադրությունը առանցքային դեր ունի ճարպերի ու սպիտակուցների մարսման գործընթացում: Եվ ենտաստամոքսային գեղձի էկզոկրին անբավարարության դեպքում աղիքի լուսանցքում բարձրանում է չմարսված սննդանյութերի պարունակությունը, բերելով աղիների պարունակության օսմոլյարության բարձրացման:

Բարակ աղիներում միկրոբների հավելյալ աճ (FUUZU) - Հետերոգեն սինդրոմ է, որը բնորոշվում է մեծ թվով ($>10^8$ cfu/ml) բակտերիաների աճով բարակ աղիներում: SIBO-ն զարգանում է, երբ աղիքային բակտերիալ պոպուլյացիան վերահսկող հոմեոստատիկ մեխանիզմները խախտվում են և տեղի է ունենում հաստ աղու նորմալ միկրոֆլորայի աճ բարակ աղիներում: *FUUZU* առաջացնող գործոններն են՝

- ստամոքսի HCl քանակի նվազումը
- աղիների իմուն ֆունկցիայի ընկճումը
- պանկրեատիկ ֆերմենտների քանակի նվազումը
- աղիների մոտորիկայի խանգարումը

Բարակ աղիներում բակտերիաների հավելյալ քանակը առաջացնում է ճարպերի, ածխաջրերի, ճարպալույծ և ջրալույծ վիտամինների մալաբսորբցիա, հիպոպրոտեինեմիա, կարբոհիդրատների անհանդուրժողականություն: Ինտեստինալ ֆլորան մրցակցում է վիտ. B12-ի համար և զարգանում է մեզալոբլաստային անեմիա: Կլինիկական բնորոշ նշաններն են՝ աբդոմինալ ցավ, վքնածություն (պայմանավորված ածխաջրերի բակտերիալ խմորման արդյունքում առաջացած գազերով), լուծ, հոգնածություն, թուլություն, քաշի կորուստ: Հավկությունը, օստեոմալացիան, ռետինոպաթիան, նեյրոպաթիան պայմանավորված են ճարպալույծ վիտամինների դեֆիցիտով: Ախտորոշման հիմնական մեթոդը շնչական թեստն է (H_2 կամ $14cd$ -քսիլոզա): Ներմուծվում է գլյուկոզ կամ լակտոզա, որոնք ենթարկվում են բակտերիալ խմորման և համապատասխանաբար առաջանում են ջրածին կամ մեթան: Վերջիններիս քանակը որոշվում է արտաշնչված օդում: Այն

հիվանդները, որոնք ունեն բնորոշ կլինիկական նշաններ և ենթադրվում է ԲԱՄՀԱ կարելի է իրականացնել էմպիրիկ հակաբակտերիալ բուժում:



Բորբոքային լուծ-Տարատեսակ բորբոքումների ժամանակ, երբ պրոցեսի մեջ ներգրավվում են աղիները, բորբոքային միջնորդանյութերի՝ ցիտոկինների ազդեցությամբ վնասվում է աղու լորձաթաղանթը առաջացնելով քրոնիկ լուծ: Ախտորոշման և էթիոլոգիայի հայտնաբերման համար կատարվում են լաբորատոր և գործիքային մի շարք հետազոտություններ՝ կղանքի քննություն մակաբույծների ձվերի հայտնաբերումով, Cl. Difficile-ի ժխտում: Պերսիստող սիմպտոմների պարագայում և երբ լաբորատոր քննությամբ ոչինչ չի հայտնաբերվել, ցուցված է էնդոսկոպիկ հետազոտություն բիոպսիայով:

Աղիների բորբոքային հիվանդություն(խոցային կոլիտ, Կրոնի հիվանդություն)- ներկայացված է համապատասխան բաժնում

Յելիակիա-ներկայացված է համապատասխան բաժնում

Էոզինոֆիլային էնտերոպաթիա- այն համարվում է ՄՍՏ-ի ոչ սպեցիֆիկ հիվանդություն: Հանդիպում է նաև երեխաների, և՛ մեծահասակների շրջանում: Բնորոշվում է էոզինոֆիլային ինֆիլտրացիայով ՄՍՏ-ի մեկ կամ ավել հատվածներում, և բարձր հզորությամբ դաշտում էոզինոֆիլների քանակը 20-ից ավել է: Երբ բորբոքային պրոցեսի մեջ ընդգրկվում են բարակ և հաստ աղիները հիվանդությունը ուղեկցվում է լուծով: Կլինիկական մյուս նշաններն են՝

- սրտխառնոցը
- փսխումը
- քաշի կորուստը
- տրանզիտոր աղիքային անանցանելիությունը, երբ պրոցեսի մեջ ընդգրկված են նաև ենթալորձային և մկանային շերտերը:

Պացիենտների 50%-ի մոտ դիտվում են սննդային ալերգիաներ, պերիֆերիկ էոզինոֆիլիա, IgE⁺ շիճուկում, աստմատիկ սիմպտոմներ և էկզեմա: Նախնական ախտորոշման համար անհրաժեշտ է ժխտել մակաբույծները այնուհետև կատարել էնդոսկոպիկ հետազոտություն և բիոպսիա: Բարակ աղիների ախտահարման դեպքում էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ դիտվում են էրոզիաներ, խոցոտումներ և անոթային պատկերի կորուստ: Բուժումը ներառում է 6 տեսակ սննդային նյութերով դիետա 6 շաբաթ և կարող է ապահովել հիստոլոգիական և կլինիկական ռեմիսիա: Սննդային բուժմանը չպատասխանող հիվանդներին անհրաժեշտ է նշանակել թերապիա պրեդնիզոնով (20-40մգ): Ելնելով գլյուկոկորտիկոիդների կողմանկի էֆեկտներից՝ այժմ լայն կիրառում ունի լեյկոտրինների անտագոնիստ՝ մոնտելուկաստը և IL5-մոնոկլոնալ հակամարմին՝ օմալիզումաբը: Քանի որ հաստ աղու բորբոքման ժամանակ IgE -ի դերը սակավ է, հետևաբար դիետան էֆեկտիվ չէ և ի սկզբանե նշանակվում է բուդեսոնիդ: IgE չսառցածված պրոցեսի հիմքում ընկած է CD4+ TH2 լիմֆոցիտներով պատասխանը , որը և տվյալ դեպքում համարվում է գլխավոր պաթոգենետիկ ֆակտորը:

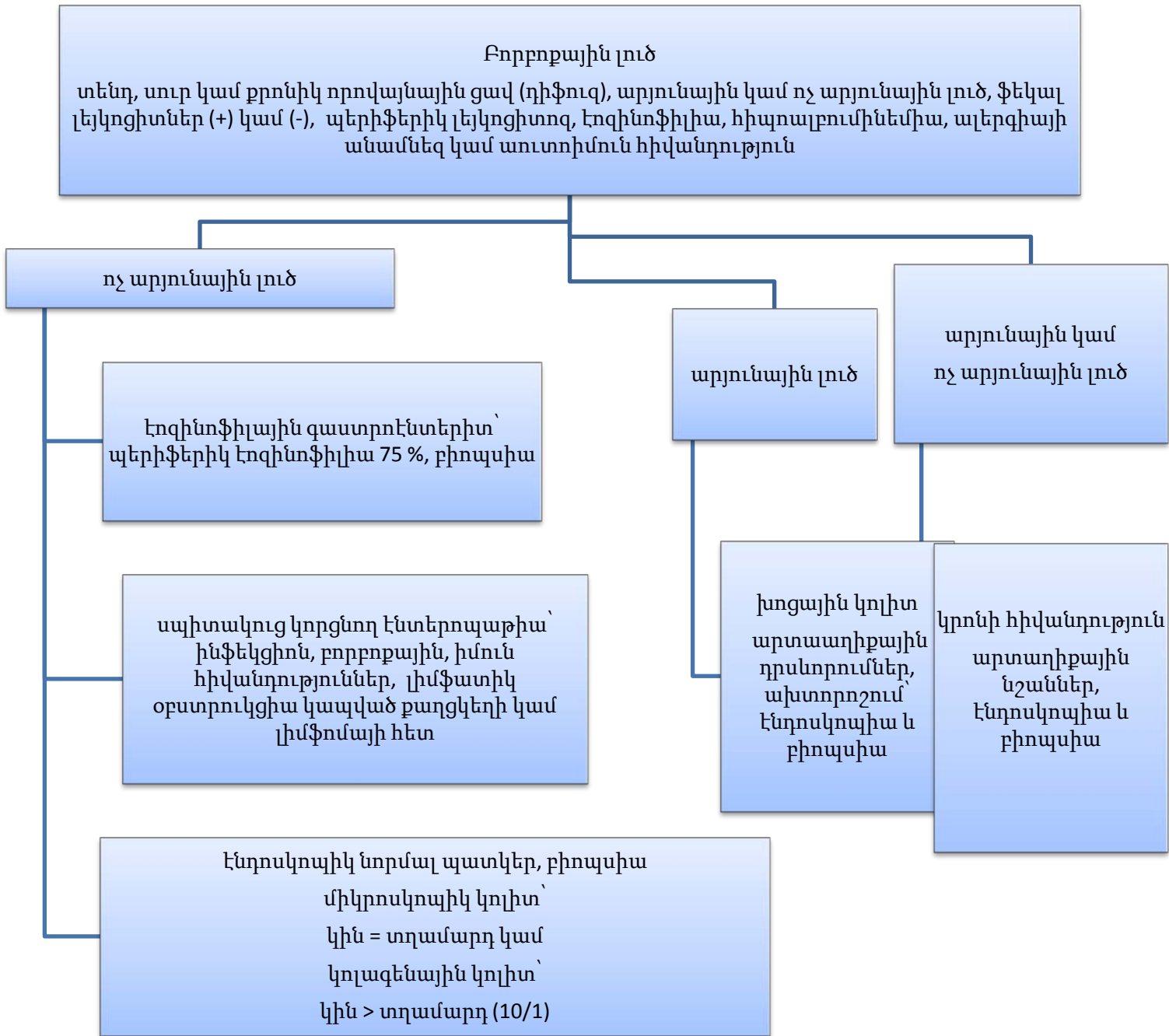
Միկրոսկոպիկ կոլիտ-Միկրոսկոպիկ կոլիտը լայն հասկացողություն է և իր մեջ ներառում է 2 ենթատեսակ՝ լիմֆոցիտար և կոլագենային կոլիտ: Այս 2 պաթոլոգիաները միմյանցից տարբերվում են հիստոլոգիական պատկերով: Լիմֆոցիտային կոլիտին բնորոշ է ինտրաէպիթելիալ լիմֆոցիտների բարձր քանակ, 20 կամ ավել ինտրաէպիթելիալ լիմֆոցիտներ 100 էպիթելիալ բջջին (նորմայում լիմֆոցիտների քանակը 100 էպիթելիալ բջջին 5 է): Կոլագենային կոլիտին բնորոշ է լիմֆոցիտար կոլիտի պատկերը և տարբերվում է սուբէպիթելիալ հատվածում կոլագենի առկայությամբ, որի հաստությունը 10մկմ է (նորմայում այն կազմում է մինչև 5 մկմ): Էթիոլոգիան անհայտ է, գոյություն ունեն պաթոգենետիկ մեխանիզմների առաջացման մի քանի հիպոթեզ

- իմուն դետեգուլիացիա՝ ախտաբանական պատասխան խոռոչային տարբեր ազդակներին (դեղորայք, ինֆեկցիաներ)
- լեդաթթվի առկայությունը հաստ աղիքի խոռոչում, որը բերում է լորձաթաղանթի վնասման
- միկրոսկոպիկ կոլիտի կապը արթրիտների հետ բերում է այն եզրակացության, որ ՈԱՀԴ-ները կարող են հանդես գալ որպես էթիոլոգիկ գործոն:

Կլինիկական հաճախ հանդիպող դրսևորումն է ոչ արյունային լուծը: Կղանքի հաճախականությունը օրվա ընթացքում մինչև 6 անգամ է: Միկրոսկոպիկ կոլիտի մյուս սիմպտոմներն են

- քաշի կորուստ
- ցավ որովայնի շրջանում
- գիշերային դեֆեկացիա

Ջերմությունը, սրտխառնոցը, փսխումը և արյունային լուծը հիվանդության աստիպիկ դրսևորումներն են: Լաբորատոր քննությամբ սովորաբար շեղումներ չեն հայտնաբերվում: Կարող են դիտվել էլեկտրոլիտային խանգարումներ, բորբոքային մարկերներ (ԷՆԱ), կղանքում լեյկոցիտներ հայտնաբերվում է 55% դեպքերում: Էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ մեծ մաս դեպքերում հաստ աղու լորձաթաղիթը նորմալ է, երբեմն կարող է դիտվել այտուց և էրիթեմա: Ախտորոշման հիմնական մեթոդը հիստոլոգիկան քննությունն է: Բուժման ընթացքում խուսափել հնարավոր էթիոլոգիկ պատճառ հանդիսացող դեղորայքից: Կիրառվող դեղորայքներն են խոլեստերամին, վիսմուտ և բուդեսոնիդ:



Համակարգային մաստոցիտոզ- Այս հիվանդության գաստրոինտեստինալ կլինիկական նշաններ դիտվում են, երբ տեղի է ունենում ՄՍՏ-ի օրգանների լորձաթաղանթի ինֆիլտրացիա և թավիկների վնասում պարարտ բջիջներով : Վնասման մեխանիզմներից է նաև հիստամինի մեծ քանակով կուտակումը, որը բերում է ստամոքսում HCl-ի արտադրության խթանմանը և ստամոքսաղիքային տրանզիտի արագացմանը: Ընդհանուր կլինիկական նշաններն են՝ ցավ որովայնի շրջանում, սրտխառնոց, փսխում դեմքի կարմրություն, լուծը հանդիպում է 43% հիվանդների մոտ: Լուծի սիմպտոմատիկ բուժումն է հակահիստամինային պրեպարատների և պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորների կիրառումը:

Երկարաձգված ինֆեկցիաներ

Ուրիպլազի հիվանդություն-Tropheryma whipplei-ն հանդիսանում է յուրահատուկ գրամ դրական բացիլ: Հիվանդության պաթոգենետիկ մեխանիզմի հիմքում ընկած է տարբեր հյուսվածքների ինֆիլտրացիան և վնասումը T.whhippel- միկրոօրգանիզմի միջոցով: Այս հիվանդությանը բնորոշ կլինիկական նշաններն են՝ միզրացվող հոդացավերը, քրոնիկական լուծը, ցավը որովայնի շրջանում, քաշի կորուստը: Ներուղիական սիմպտոմները հանդես են գալիս միայնակ կամ ՄՍՏ-ի ախտահարման նշաններին զուգընթաց և ներառում են դեմենցիան, ուղեղիկային ատաքսիան: Սրտի ախտահարումը բերում է կանգային սրտային անբավարարության, էնդոկարդիտի և պերիկարդիտի առաջացման: ԷԳԴՄ- հետազոտությամբ հայտնաբերվում են էրոզիաներ, սպիտակադեղնավուն վահանիկներ: Անհրաժեշտ է կատարել բիոպսիա մի քանի հատվածներից հիստոլոգիական քննության համար: Քննության արդյունքում հայտնաբերվում է թավիկների ատրոֆիա: Ներկումը Շիֆֆի թթվով դրական է, երբ դիտվում է մակրոֆագերի առկայություն աղիների լորձաթաղանթի սեփական թիթեղում: Նախնական ախտորոշման համար կիրառվում է կղանքի ՊՇՌ հետազոտություն: Ցերեբրոսպինալ հեղուկի միջոցով առավել հաճախ կատարվում է բուժման արդյունավետության ստուգում: Բուժման համար կիրառվում են հակաբիոտիկներ, որոնք անցնում են հեմատոէնցեֆալիկ բարիերը G-պենիցիլին և ցեֆտրիաքսոն 2 շաբաթ, այնուհետև տրիմետոպրիմ, սուլֆամետաքսազոլ 1 տարի:

Նոզոկոմիալ լուծ

Դեմպինգ համախտանիշ-Հնադիպում է ստամոքսի մասնահատում տարած պացիենտների 10%-ի մոտ: Դեներվացիայի և ստամոքսի անատոմիական փոփոխությունների հետևանքով դեպի բարակ աղիներ են անցնում ստամոքսում և 12-մատնյա աղիքում ոչ նորմալ մարսողություն անցած նյութեր որն էլ բերում է աղիքի խոռոչում օսմոյարության կտրուկ բարձրացման: Դրա հետևանքով բարակ աղիներում ակտիվանում է սեկրեցիան, ինչին նպաստում են նաև արյան մեջ արտազատված մի շարք բիոակտիվ նյութերի (ՎԻՊ, սերոտոնին, հիստամին) մեծ քանակը, որոնք մեծացնում են անոթների թափանցելիությունը: Կլինիկական նշաններն են՝ ընդհանուր թուլություն, քրտնարտադրություն, ցավ որովայնի շրջանում, սրտխառնոց, փսխում, տախիկարդիա, անկանոն ջրիկ կղանք: Ախտորոշումը դրվում է ելնելով անամնեստիկ տվյալներից, երբ կան հիվանդությանը բնորոշ դասական նշաններ: Բուժում: Խորհուրդ է տրվում ռացիոնից բացառել կաթը, պարզ ածխաջրերը և այն մթերքները որոնք պրովոկացնում են դեմպինգ ռեակցիան: Ռեֆրակտեր դեպքերում ցուցված է վիրահատական ռեվիզիա:

Դիաբետիկ էնտերոպաթիա-Երկարատև շաքարային դիաբետը բերում է ստամոքսաղիքային տրակտում վեգետատիվ նյարդերի վնասման և լուծի առաջացման: Նյարդային փոփոխությունները կարող են առաջացնել անալ սֆինկտերի ֆունկցիայի խանգարում և պատճառ հանդիսանալ կղանքի պահման անկարողության: Այս հիվանդների մոտ մեծ է նաև ԲԱՄՀԱ-ի առաջացման հավանականությունը: 2-րդ տիպի դիբետով հիվանդների մոտ լուծի պատճառ կարող է հանդիսանալ մեթֆորմինը: Հաշվի առնելով ցելիակիայի լայն տարածումը հիվանդների այս խմբի մոտ անհրաժեշտ է ստուգել IgA հակամարմինները տրանսգլուտամինի նկատմամբ: Դրական արդյունքի դեպքում նշանակվում է gluten free դիետա: Լուծի վարման համար կատարվում է գլյուկոզայի մոնիտորինգ և նշանակվում են հակադիարեալ պրեպարատներ: Ռեֆրակտեր լուծի ժամանակ խորհուրդ է տրվում օգտագործել կլոնիդին քանի որ այն ունի $\alpha 2$ ադրեներգիկ ակտիվություն որը բերում է լուծի կարգավորման՝ պայմանավորված ադիներում հեղուկի սեկրեցիայի ընկճմամբ:

Ռադիացիոն կոլիտ- Որովայնի կամ կոնքի խոռոչի չարորակ գոյացությունների ժամանակ ռադիացիոն թերապիան հանդիսանում է սուր և քրոնիկ լուծի պատճառ: Ռադիացիոն վնասումը բերում է լորձաթաղանթի մակերեսի վնասման, բորբոքման և գաստրոինտեստինալ շարժունակության բարձրացման: Լուծի առաջացման մեջ դեր ունեն նաև լեղաթթուների մալաբսորբցիան (պայմանավորված գաստրու տերմինալ հատված վնասմամբ) և բարակ աղիներում միկրոբների հավելյալ աճը: Կլինիկական նշաններն են՝

- ցավ որովայնի շրջանում
- սրտխառնոց
- տենեզմներ և լուծ

Այս սիմպտոմներն առաջանում են սպոնտան ռադիացիոն թերապիան ավարտելուց 2-6 շաբաթ հետո: Քրոնիկական ճառագայթումը վնասում է, որի աստիճանը կախված է ճառագայթման ընդհանուր չափաքանակից և կարող է ի հայտ գալ ճառագայթումից 1-30 տարի հետո: Էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ հայտնաբերվում են լորձաթաղանթի իշեմիա, ատրոֆիա և տելեանգիեկտազիաներ: Հիստոլոգիա: Դիտվում է կոլագենի կուտակում, օրիտերացնող արտերիտ և ֆիբրոզ: Տելեանգիեկտազիաների առկայությունը ուղիղ աղիքում կարող է դառնալ արյունահոսության պատճառ և բուժման նպատակով կատարվում է արգոնային կոագուլացիա և արվացիա: Բուժում: Ռացիոնից բացառել լակտոզան և բջջաթաղանթի բարձր պարունակությամբ սնունդը, օգտագործել հակադիարեալ պրեպարատներ:

Ֆունկցիոնալ լուծ- Ֆունկցիոնալ լուծը բնորոշվում է ջրիկ շիլայանման կղանքով առանց գերակայող աբդոմինալ ցավի: Ինչպես մյուս ֆունկցիոնալ հիվանդությունների դեպքում ախտանշանները պետք է սկսված լինեն 6 ամիս առաջ և առկա լինեն վերջին 3 ամիսների ընթացքում: Տարածվածություն: Հանդիպման հաճախականությունը՝ 5/ 100000-ի է, տարածվածությունը 1,5 - 17%: Ախտածագմամբ նման է մյուս ֆունկցիոնալ հիվանդություններին: Գոություն ունեն մի շարք գործոններ որոնք նպաստում են լուծի առաջացմանը: Դրանք են ՄԱՏ-ի շարժունակության բարձրացումը, ուղեղի արյան շրջանառության խանգարումը, գենետիկական և էկոլոգիական գործոնները: Ախտորոշումը դրվում է ելնելով 3 առանցքային առանձնահատկություններից՝ հիվանդության պատմություն, ֆիզիկալ քննություն, որոշ ախտորոշիչ մեթոդների կիրառում: Ախտորոշման համար կղանքի ձևը դեֆեկացիայի հաճախականությունից առավել կարևոր է, քանի որ կոնսիստենցիան ասոցացվում է աղիքային տրանզիտի հետ: Բրիստոլի սանդղակը օգնում է օգնում է տարբերակել կղանքի կոնսիստենցիան և բացառել պսևդոդիարեան: Պետք է ժխտել ԳԱՀ-ը, լակտոզայի, ֆրուկտոզայի

մալաբարբքիան, բջջանյութի շատ օգտագործումը: Ֆունկցիոնալ լուծով հիվանդների մոտ ֆիզիկալ քննությամբ շեղումներ չեն հայտնաբերվում: Պարտադիր կատարվում է արյան ընդհանուր քննություն և որոշվում է CRP: Հետազոտվում են թիրեոիդ հորմոնները հիպերթիրեոդիզմը ժխտելու համար: Կատարվում է կղանքի քննություն բակտերիաների և պարազիտների հայտնաբերման նպատակով: Կալպրոտեկտինի որոշում ԱԲՀ կասկածով: Կոլոնոսկոպիան անհրաժեշտ է իրականացնել՝

- երբ ձախողվել է էմպիրիկ թերապիան
- կան տագնապի նշաններ
- 50 տարեկանից բարձր անձանց

Բիոպսիան վերցվում է հաստ աղու աջ և ձախ կեսերից միկրոսկոպիկ կոլիտը ժխտելու նպատակով: Պերսիստող սիմպտոմների դեպքում կղանքում կատարվում է էլաստագա1-ի և ճարպերի քննություն: Կարևոր է անոռեկտալ հետազոտումը՝ սվինկտերի տոնուսի, գոյացության, ճաքի, թուրքի գնահատման համար: Կան մի շարք տագնապային նշաններ որոնց առկայության դեպքում անհրաժեշտ է կատարել վերոնշյալ հետազոտությունները: Դրանք են՝

- ոչ նպատակադրված քաշի կորուստ
- հակաբիոտիկների օգտագործում
- հեմատոխեզիա (երբ չկա թուրք, ճաք)
- մեծ ծավալով լուծ 250մլ/օր
- հաճախակի դեֆեկացիա 6-10
- կոլոռեկտալ քաղցկեղի, ցելիակիայի, ԱԲՀ-ան ընտանեկան անամնեզ

Բուժում: Լոպերամիդը, M-օփիոիդային ազոնիստները բարելավում են դեֆեկացիայի հաճախականությունը և կղանքի կոնսիստենցիան: Խոլեստերամինը (4գ օրը 2 անգամ) էֆեկտիվ է և անվտանգ կարճատև բուժման ժամանակ, եթե պացիենտները ունեն երկրորդային լեղաթթվային մալաբարբքիա: Պրոբիոտիկները, հակաբիոտիկները, 5-HT3 անտագոնիստները կարող են ունենալ դրական ազդեցություն:

ՓՈՐԿԱՊՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Փորկապությունը հազվադեպ դեֆեկացիան է՝ աղիների գործունեություն շաբաթական < 3 անգամ և/կամ պինդ կղանքի առկայությունը:

Խրոնիկ փորկապությունը հետերոգեն հիվանդությունների խումբ է, որը ներառում է շատ սիմպտոմներ: Այն ունի մի քանի բնորոշումներ, և պացիենտները տարբեր կերպ են ներկայացնում: Նրանք հաճախ նկարագրում են, որպես արտահայտված լարվածություն, աղիների ոչ լրիվ դատարկման զգացում, անհաջող կամ երկարատև դեֆեկացիա կամ պինդ կղանք և հազվադեպ կղազատում: Պացիենտների շրջանում, որոնք համարում էին, որ իրենք ունեն փորկապություն և նշում էին, որ աղիները գործում են շաբաթը 3 կամ պակաս անգամ վերջին 6 ամսվա ընթացքում, կատարված պրոսպեկտիվ հետազոտությամբ՝ աղիների գործունեության օրագրերում (stool diaries), նրանք նշել են, որ աղիները գործում են շաբաթը 6 անգամ: Հետևաբար աղիների գործունեության օրագիրը և փսիխոլոգիական չափումները կարող են ավելի հստակ նկարագրել աղիների գործունեությունը, քան միայն պացիենտի նկարագրությունը:

Էպիդեմիոլոգիա

Աշխարհի բնակչության 15% ունի փորկապություն, որը մի դեպքում կարող է լինել թեթև և անցողիկ, մյուս դեպքում խրոնիկ և բուժմանը չենթարկվող: Կանանց շրջանում ավելի տարածված է (Կ:Տ=2.2:1): Փորկապությունը ունի զգալի ազդեցություն կյանքի որակի վրա: 65տ-ց բարձրերի մոտ ավելի ցայտուն է:

Խրոնիկ փորկապության տարածածությունը տատանվում է 2-28 %: Հեռախոսով հարցված 18 տասեկանից մեծ անձանց 14,7 % ուներ փորկապություն: Շատ պացիենտներ չեն դիմում բժշկի, այդ պատճառով տվյալները հավաստի չեն:

Ավելի հաճախ է հանդիպում խնամքի կենտրոններում գտնվողների շրջանում:

Հղիությունը ևս ասոցացվում է փորկապության բարձր տարածվածության հետ, ընդ որում տարբերություն չկա առաջին և երրորդ եռամսյակների միջև:

Նկատվում է ընտանեկան անամնեզի առկայություն, հատկապես մայր, քույր, աղջիկ թեև և հաճախ ուղեկցվում է ՍՍՏ այլ ֆունցիոնալ հիվանդությունների հետ՝ ցավ կրծքավանդակում, ԳԷՌՀ, ԳԱՀ, ֆունկցիոնալ դիսպեպսիա: Սոցիալոնոտեսական ծախսերը շատ մեծ են:

Փորկապության էթիոլոգիա, ենթատիպեր և պաթոֆիզիոլոգիա

Ընդհանուր առմամբ փորկապությունը կարող է բաժանվել 2 խմբի.

- I. Առաջնային փորկապությունը կոլոնիկ և անոտեկտալ նեյրոմուսկուլյար ֆունցիայի ռեգուլյացիայի խանգարման հետևանք է՝ նեյրոէնտերիկ դիսֆունցիա:
- II. Երկրորդային փորկապությունը բազմաթիվ պատճառներ կարող է ունենալ ներառյալ դեղորայք, էնդոկրին, մետաբոլիկ, նյարդային և այլ հիվանդություններ:

Աղիների նորմալ գործունեությունը կարգավորվում են նեյրոտրանսմիտորներով և բնածին կոլոնիկ ռեֆլեքսներով:

Առողջ անձը կարող է հետաձգել դեֆեկացիան մինչև մի քանի օր, իսկ դիսսիներգիայով պացիենտներն ունեն ուղեղ-աղիք առանցքի գործունեության խանգարում ինչը բերում է դեֆեկացիայի ֆունկցիայի կայուն խանգարման (տե՛ս ԳԱՀ բաժնում):

Երկրորդային փորկապության հաճախ հանդիպող պատճառներն են.

Անոռեկտալ և կոլոնիկ հիվանդություններ

- Անալ ճաք
- Թուրք
- Խոցային պրոկտիտ
- Դիվերտիկուլիտ
- Կոլոռեկտալ քաղցկեղ
- Բորբոքային, հետվիրահատական և ճառագայթային ստրիկտուրաներ

Դեղորայք

- Օփիոիդներ
- Անտիխոլիներգիկներ և անտիսպազմատիկներ
- Անտիդեպրեսանտներ
- Հակահիպերտենզիվ միջոցներ, հատկապես՝ կալցիումական խողովակների անտագոնիստներ, մեթիլդոֆա
- Հակապրկինստնային դեղեր
- Տազնապամարիչներ
- Հակահիստամինային դեղեր
- Միզմուղներ
- Անտացիդներ (ալյումինումի կամ կալցիումի պրեպարատներ), երկաթի կամ կալցիումի հավելումներ
- Սերոտոնինային անտագոնիստներ

Էնդոկրին և մետաբոլիկ հիվանդություններ

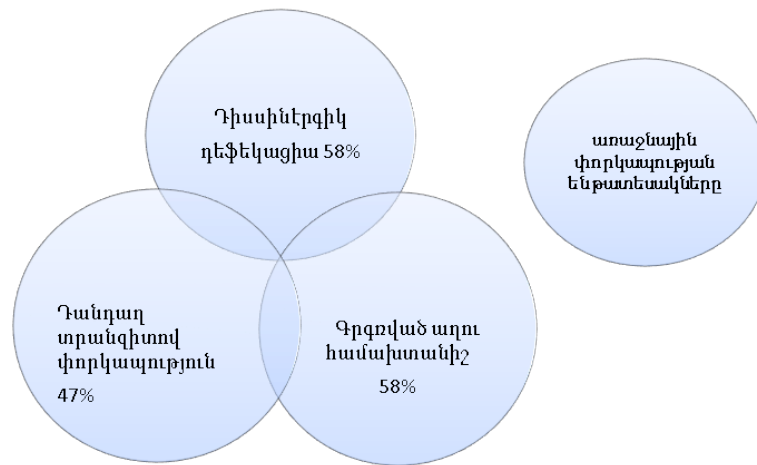
- Շաքարային դիաբետ
- Հիպոթիրոիդիզմ
- Հիպոկալեմիա
- Հիպերկալցեմիա
- Պորֆիրիա

Նյարդամկանային հիվանդություններ

- Պարկինսոնի հիվանդություն
- Չազասի հիվանդություն
- Հիրշպրունգի հիվանդություն
- Ողնուղեղի ախտահարում

- Ցրված սկլերոզ
- Ուղեղի արյան շրջանառության խանգարում:

Առաջնային փորկապության 3 ենթատիպ կա, չհաշված օվերլափ գոնան:



Առաջնային փորկապության ենթատեսակները ըստ Mertz et al.

Դանդաղ տրանզիտով փորկապությունը բնորոշվում է հաստ աղիքով կղանքի անցման ստորոտային մեծացմամբ, հաստ աղու շարժողական ակտիվության զգալի նվազմամբ:

Հատկանշական է այն, որ ուտելուց հետո (գաստրոկոլոնիկ պատասխան) և քնից արթնանալուց հետո հաստ աղու մոտոր պատասխանը զգալի նվազած է կամ բացակայում է:

Դանդաղ տրանզիտի առաջացման հավանական պատճառներն են կոլոնիկ հարթ մկանների դիսֆունցիան (միոպաթիա) կամ դրանց նյարդերի առաջնային դիսֆունցիան (նեյրոպաթիա) կամ երկուսը միասին:

Կոլոնիկ նեյրոպաթիա

Նկատվում է.

- Աղիքային ռիթմավար բջիջների՝ աղիքային Կաջալ բջիջների խտության նվազում
- Միէնտերիկ գանգլիոնար բջիջների (Աուերբախյան հանգույցներ) նվազում:

Այս եզրակացությունները արվել են խրոնիկ փորկապությամբ պացիենտների կոլեկտոմիայից ստացված նմուշների ուսումնասիրությունից, այսինքն անհայտ է դրանք առաջնային նեյրոպաթիայի արդյունք են, թե երկրորդային՝ օգտագործված դեղերի, լուծողականների կամ երկար տարիներ ընթացքում վարքային փոփոխությունների արդյունք:

Նեյրոտրանսմիտերների և հորմոնալ խանգարումներ

Փորկապությունը կապված է պինդ կղանքի հետ, այսինքն մեկ հնարավոր հիպոթեզ է այն, որ ջրի չափից դուրս ներծծումը կղանքից կարող է պնդացնել կղանքային պարունակությունը:

Նորմալում ուտելուց հետո (գաստրոկոլոնիկ պատասխան) և քնից արթնանալուց հետո հաստ աղու մոտոր ակտիվությունը մեծանում է:

Փորկապոլոյամբ պացիենտների մոտ հաստ աղու ներծծող ֆունցիան հարաբերական լավ է պահպանված: Ավելի երիտասարդների մոտ, ավելի հաճախ կանանց քան տղամարդկանց, ենթադրվում է էնդոկրին կամ հումորալ դիսբալանսի հնարավոր դերի մասին: Հավանական պատճառներից է ձվարանային կամ ադրենալ ստերոիդների մակարդակի նվազումը: Սակայն այս հիպոթեզը դեռ հետազա ուսումնասիրությունների կարիք ունի:

Ներոտրանամիտորների հետազոտություններից ստացված տվյալները ևս հակասական են: Հայտնաբերվել է շրջանաձև մկաններում ՎԻՊ մակարդակի իջեցում, սերոտոնինի մակարդակի բարձրացում և էնտերոգլյուկազոնի, պանկրեատիկ պոլիպեպտիդի և այլ հորմոնների մակարդակի փոփոխություն, սակայն դրանց առաջնային կամ երկրորդային լինելը անհայտ է:

Վերջերս ցույց տրվեց, որ փորկապոլոյամբ պացիենտների շրջանում նկատվում է մեթանոգեն միկրոֆլորայի աճ: Մեթան գազը խանգարում է մկանային կոնտրակցիան: Սակայն պացիենտների շրջանում մեթանոգեն ֆլորայի աճն է նախատրամադրում փորկապոլոյան առաջացմանը, թե աղիքային ֆիզիոլոգիայի խանգարումն է բերում մեթանոգեն ֆլորայի աճի, դեռ պարզաբանման կարիք ունի:

Սերոտոնինի (5-hydroxytryptamine [5-HT]) սիգնալինգի փոփոխությունը կարող է բերել փորկապոլոյան, սակայն հայտնի չէ՝ նվազում է սերոտոնինի մակարդակը, ռեցեպտորների խտությունը թե խանգարվում է սերոտոնինի հետզավթման տրանսպորտերի ֆունկցիան:

Դիսսիներգիկ դեֆեկացիա

Էվակուացիոն հիվանդությունները բնորոշվում են անոռեկտալ հատվածից կղանքի էքսպուլսիայի դժվարությամբ կամ անհնարինությամբ: Դրանք ներառում են անոռեկտալ ֆունկցիայի հիվանդությունները, ինչպես օրինակ դիսսիներգիկ դեֆեկացիան, ստրուկտուրալ հիվանդություններ՝ ռեկտոցելե և ռեկտալ պրոլափսը:

Դիսսիներգիկ դեֆեկացիայի դեպքում նկատվում է աբդոմինալ, ռեկտոանալ և կոնքի հատակի մկանների կոորդինացիայի խանգարում դեֆեկացիայի փորձի ընթացքում: Ռեկտոանալ կոորդինացիայի խանգարումը կարող է լինել կամ պարադոքսալ անալ կծկում, ոչ ադեկվատ անալ ռեկթրացիա կամ ռեկտալ/աբդոմինալ պրոպուլսիվ մղման խանգարում: Ի հավելումն սրա՝ այդ պացիենտների 2/3 ունի ռեկտալ զգայունության իջեցում:

Դիսսիներգիկ դեֆեկացիայի հետևանքով կարող է զարգանալ երկրորդային դանդաղ տրանզիտով փորկապոլոյունը:

Դեֆեկացիայի դիսսիներգիան ըստ երևույթին ձեռքբերովի վարքային հիվանդություն է: Մեծահասակ պացիենտների 2/3 մոտ այն զարգանում է տուալետի ոչ ճիշտ վարքի հետևանքով, ցավոտ դեֆեկացիայի, մանկաբարձական կամ մեջքի վնասվածքի և ուղեղ-աղիքային առանցքի դիսֆունկցիայի հետևանքով: Մնացած դեպքերում դեֆեկացիայի պրոցեսը չեն սովորել մանկությունից (վարքային խնդիրների կամ ծնող-երեխա կոնֆլիկտի հետևանքով):

Հաշվի առնելով որ դիսսիներգիան սպազմատիկ դիսֆունկցիա է պացիենտների շրջանում կատարվել է միեկտոմիա, բոտուլոտոքսինի ներարկում, սակայն դրանք

Միներգիկ դեֆեկացիայի դեպքում նկատվում է աբդոմինալ, ռեկտոանալ և կոնքի հատակի մկանների կոորդինացված գործունեություն:

անէֆեկտիվ էին: Այսինքն անալ սֆինկտերի սպազմը կամ ռելաքսացիայի անկարողությունը ըստ երևույթին դիսսիներգիկ դեֆեկացիայի միակ մեխանիզմը չեն:

ԳԱՀ պաթոգոնեզը տե՛ս ԳԱՀ գլխում:

Ֆունկցիոնալ փորկապությունը ֆունկցիոնալ աղիքային հիվանդություն է, որի ախտորոշման կրիտերիաները ըստ Հռոմ IV-ի 2016թ.

1. Պետք է ընդգրկի թվարկվածներից 2 կամ ավել

ա. Լարվածություն ավելի քան 25% դեֆեկացիաների ընթացքում

բ. Հանգուցավոր կամ պինդ կղանք (ըստ Բրիստոլի սանդղակի՝ 1, 2) ավելի քան 25% դեֆեկացիաներում

գ. Ոչ լրիվ դատարկման զգացում ավելի քան 25% դեֆեկացիաներում

դ. Անտոեկտալ օբստրուկցիայի /բլոկադայի զգացում ավելի քան 25% դեֆեկացիաներում

ե. Ձեռքային միջամտություն հեշտացնելու համար ավելի քան 25% դեֆեկացիաներում (ձեռքային էվակուացիա, կոնքի հատակին աջակցություն)

զ. Շաբաթական < 3 անգամ սպոնտան աղիների գործունեություն:

2. Փափուկ, թեթև կղանք առանց լաքսատիվների հազվադեպ է դիտվում:

3. ԳԱՀ համար կրիտերիաները չեն բավարարում:

Կրիտերիաները կիրառելի են վերջին 3 ամիսներին սիմպտոմների առկայության դեպքում, երբ գանգատները սկսվել են առնվազն 6 ամիս առաջ:

Բրիստոլի սանդղակը տե՛ս ԳԱՀ բաժնում:

Չնայած արդումինալ ցավ և/կամ վքնածություն բնորոշ չեն, ի տարբերություն ԳԱՀ-Փ ենթատիպի, սակայն այդ սիմպտոմները կարող են երբեմն դիտվել, սակայն <1անգամ/շաբաթ, վերջին 3 ամիսների ընթացքում:

Այն պացիենտները, որոնք համապատասխանում են օֆիոդ ինդուկցված փորկապություն ախտորոշմանը չեն ընդգրկվում այս խմբում: Սակայն կլինիցիստները գտնում են, որ այս 2 իրավիճակները կարող են զուգակցվել:

Փորկապության հոգեբանական կողմը

Փորկապությունը հաճախ ասոցացված է փսիխոլոգիական դիսթրեսի հետ: Մեծ է տարածվածությունը տագնապային վիճակների, դեպրեսիայի, օբսեսիվ-կոմպուլսիվ խանգարումների, սոմատիզացիայի դեպքում:

Մեկ այլ հետազոտությամբ կոնքրի հատակի դիսսիներգիայով կանանց շրջանում հաճախ անամնեզում եղել է սեռական բռնություն:

Դիսսիներգիան կյանքի որակի վրա ավելի շատ ազդեցություն ունի քան դանդաղ տրանզիտը:

Ի հավելումն սրա, վարքային խանգարումներ հաճախ են խրոնիկ փորկապությամբ պացենտների շրջանում: Փորկապության վարքը կարող է ձևավորվել վաղ տարիքում, երբ դեֆեկացիայի ճնշումը բերում է հաճախականության և չափի նվազման, և տրանզիտի տևողության երկարման:

Կլինիկա

Աղիների գործունեության օրագիրը կան սիմպտոմների հարցաշարի կիրառումը օգնում են ճիշտ գնահատել աղիների գործունեության տեսակը: Պացիենտները պետք է նկարագրեն աղիների գործունեությունը՝ դեֆեկացիայի ցանկության հաճախությունը և դրան ի պատասխան իրականացած դեֆեկացիաները, լարվածությունը, կղանքի կոսիստենցիան, չափը, դեֆեկացիայի կանչերն անտեսելը և այլ գործոնները: Կարևոր է նաև, թե ինչպես են նրանք պատկերացնում աղիների նորմալ գործունեությունը և արդյոք նրանց գանգատները սկսվել են մանկության տարիներից:

Երկար պատմությունը, որը ռեֆրակտեր է դիետիկ և լաքսատիվ միջոցներին հաճախ հուշում է ֆունկցիոնալ կոլոռեկտալ հիվանդության մասին, իսկ վերջերս սկիզբը, տագնապի նշանները վկայում են օրգանական հիվանդության մասին:

Սննդակարգի մասին անամնեզը ներառում է բջջանքի և հեղուկի կիրառումը, սնման հաճախականությունը, կալորիականությունը, սննդային բաղադրությունը: Մեկ շաբաթվա ընթացքում սննդակարգի պրոսպեկտիվ հսկումը օրագրով և դրա գնահատումը դիետոլոգի կողմից կարող են արդյունավետ լինել: Շատ պացիենտներ հակված են բաց թողնել նախաձաշը կամ ժամանակ չեն տրամադրում դեֆեկացիային քանի որ առավոտյան շտապում են:

Ախտորոշում

Անհրաժեշտ է ճշտել տագնապի նշանները՝ անհայտ պատճառի քաշի անկում (>10% 3 ամսում), ռեկտալ արյունահոսություն (երբ չկա արյունահոսող թույթ կամ անալ ճաք) և կոլոնիկ քաղցկեղի ընտանեկան անամնեզ (կամ ընտանեկան պոլիպոզի սինդրոմ):

Կարևոր է տարբերակել դիսսիներգիկ դեֆեկացիան, քանի որ այն ունի առանձնահատուկ պաթֆիզիոլոգիա և պատասխանում է սպեցիֆիկ բուժման:

Ֆիզիկալ քննությունով պետք է ժխտել ԿՆՀ և սպինալ հիվանդությունները: Որովայնի օբյեկտիվ գնմամբ հնարավոր է հայտնաբերել լարվածություն, պինդ կղանքը կամ գոյացությունը հնարավոր է շոշափել հաստ աղում:

Կարևոր է մատնային ռեկտալ քննությունը, որով կարելի է հայտնաբերել ռեկտալ ախտահարումներ, ինչպես նաև դիսսիներգիկ դեֆեկացիային բնորոշ նշաններ:

Ֆիզիոլոգիական
ստիմուլներին չհետևելը
առավոտյան արթնանալուց
հետո կամ ուտելուց հետո,
կարող է բերել
փորկապության:

Արյան ընդհանուր հետազոտության կարիք կա, եթե վերջերս չի կատարվել: Թիրեոտրոպ հարմոնը, շիճուկային կալցիումը, գլյուկոզայի մակարդակը, էլեկտրոլիտների, շիճուկային կորտիզոլի մակարդակը պետք է որոշվեն ըստ ցուցումների: **50տ-ից բարձր բոլոր անձիք պետք է անցնեն սկրինինգային կոլոնոսկոպիա՝** հիմնված ազգային ռեկոմենդացիաների վրա: Տազնապի նշանների կամ կոլոնեկտալ քաղցկեղի ընտանեկան անամնեզի դեպքում հետազոտությունը ավելի վաղ պետք է կատարել:

Գործիքային հետազոտություններ

Պլանային աբդոմինալ ռետգեն հետազոտությունը մատչելի և հաճախ կիրառվող մեթոդ է, սակայն արդյունքների մասին տվյալները հակասական են:

Բարիումի հոգնայով ռենտգենով որոշ հիվանդությունների բնորոշ նշաններ հնարավոր է հայտնաբերել, սակայն ախտորոշումը հաստատելու համար անհրաժեշտ է կատարել այլ գործիքային և հիստոլոգիական հետազոտություններ:

Էնդոսկոպիկ հետազոտությունը ունի մի շարք առավելություններ՝ ուղղակի վիզուալիզացիա, լորձաթաղանթի ախտահարումների հայտնաբերում, բիոպսիա, բուժական գործողությունների իրականացում:

Ֆունկցիոնալ փորկապությունների հայտնաբերման համար կիրառվող սպեցիֆիկ հետազոտություններ

Հաստ աղու տրանզիտի ուսումնասիրություն:

Կոլոնիկ տրանզիտի տևողության ուսումնասիրության համար կարելի է կիրառել 3 մեթոդ.

- I. Ռենտգենկոնտրաստ մարկերով աբդոմինալ ռադիոգրաֆիա: Պացիենտը կուլ է տալիս 1 կապսուլա, որը պարունակում է 24 պլաստիկ մարկերներ, եթե 6-րդ օրը դեռ աղիներում պահպանվում են մարկերների 20% կամ ավել (ավելի քան 6 մարկեր) ապա դա դանդաղ աղիքային տրանզիտի ցուցանիշ է: Քանի որ դիսսիներգիան ևս կարող է բերել մարկերների դանդաղ դուրս բերման անհրաժեշտ է այն ժխտել:
- II. Ռադիոիզոտոպ կամ սցինտիգրաֆիա: Հնարավորություն է տալիս ոչ ինվազիվ, քանակապես ուսումնասիրել հաստ աղու տոտալ և ռեզիոնալ տրանզիտը: Մեթոդը հետագա ուսումնասիրությունների և վերլուծությունների կարիք ունի:
- III. Կապսուլային էնդոսկոպով հետազոտություն: Ուսումնասիրվում է ոչ միայն հաստաղիքային տրանզիտը, այլև ստամբսային էվակուացիան և բարակ աղիների տրանզիտի տևողությունը: Հնարավոր է նաև իմֆորմացիա ստանալ աղիներում pH պրոֆիլի մասին:

Դիսսիներգիկ դեֆեկացիայի համար կարող են օգտակար լինել անոռեկտալ մանոմետրիան և բալոնի էքսպուլսիոն տեսերը:

Անոռեկտալ մանոմետրիայով ուսումնասիրվում է անոռեկտալ ճնշումը, ինչպես նաև ռեկտալ զգայունությունը, ռեկտոանալ ռեֆլեքսները: Մանոմետրիայով հայտնաբերվում են դիսսիներգիկ դեֆեկացիան և Հիրշպրունգի հիվանդությունը:

Նորմայում դեֆեկացիայի ընթացքում ադեկվատ պրոպուլսիայի հետևանքով մեծանում է ներուղիղաղիքային ճնշումը, գուգահեռ թուլանում են պուլսոռեկտալ և արտաքին անալ

սֆինկտերները որը նվազեցնում է արտաքին անալ ճնշումը: Դիսսիներգիկ դեֆեկացիայի դեպքում խանգարված է այս կոորդինացիան:

Փուշիկի էքսպուլսիայի թեստը հասարակ մեթոդ է, որով ստուգվում է արհեստական կղանքի դուրս մղան ունակությունը: Մի քանի տեխնիկա է օգտագործվել՝ 25 կամ 50 մլ գոլ ջրով կամ օդով լցված փուշիկ, սիլիկոնե արհեստական կղանք: Նորմալ դեֆեկացիայի մեծ մաս դեպքում այն արտամղվում է 1ր ընթացքում: Թեստի ձախողումը համարվում է դիսսիներգիայի ուժեղ նշան, սակայն նորմալ թեստը չի բացառում դրա հնարավորությունը:

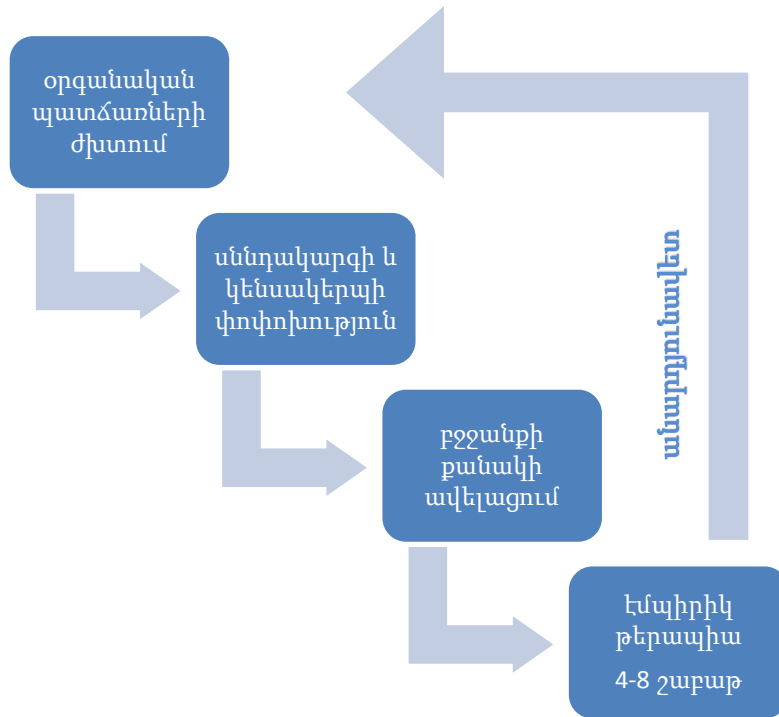
Դեֆեկոգրաֆիան կարող է հայտնաբերել անատոմիական և ֆունկցիոնալ փոփոխությունները ռեկտոանալ հատվածում: 150 մլ բարիում ներմուծվում է պացիենտի ուղիղ աղի և առաջարկվում է հազալ, ուժ գործադրել և բարիումը դուրս ամղել: Հաճախ հայտնաբերվող նշաններն են՝ լնատոր մկանների թույլ ակտիվությունը, բարիումի դուրս բերման դանդաղումը կամ անհնարինությունը, ռեկտալ դատարկման ալիքի բացակայությունը, լորձաթաղանթի ինվազիանցիան կամ ռեկտոցելեն: Մեթոդը ունի մի շարք թերություններ և պետք է կիրառել ի հավելումն կլինիկական և մանոմետրիկ սվյալների այն պացիենտների շրջանում, որոնք չեն պատասխանում բուժմանը կամ ունեն չափից դուրս լարում, պրոլափս կամ ձեռքային միջամտություն են կատարում դեֆեկացիան հեշտացնելու համար:

Կոլոնիկ մանոմետրիա: Այս մեթոդը էֆեկտիվ է վիրահատական բուժման կարիք ունեցող նեյրոպաթիայով պացիենտների հայտնաբերման համար, ովքեր նույնիսկ ագրեսիվ դեղորայքային բուժմանը չեն պատասխանում, սակայն ունենում են դրական սվյալներ կոլեկտիումիայից հետո:

ՄՌ-դեֆեկոգրաֆիան, միակ մեթոդն է, որով հնարավոր է հայտնաբերել կոնքի հատակի անատոմիական և դինամիկ վիճակը: Էնդոանալ ՄՌS-ով դիտվում են արտաքին անալ սֆինկտերի անոմալիաները, որոնք չեն երևում Էնդոանալ ՈւՁՀ-ով, իսկ ՄՌS ֆլուորոսկոպիայով ուղղակի դիտվում է կոնքի հատակը:

Բուժումը

Բուժումը սկսվում է սննդակարգի և կենսակերպի փոփոխությունից: Բջջանքի բավականաչափ պարունակությամբ սնունդ, տուալետի սովորության ձևավորում, զուգարանում ճիշտ դիրքում նստելու լուսաբանում՝ ոտքերը բարձր հատուկ աթոռակի օգնությամբ կամ ավելի ցածր զուգարանակոնքի տեղադրում: Այս միջոցների անարդյունավետության դեպքում անցում է կատարվում 4-8 շաբաթ տևողությամբ էմպիրիկ բուժման, որի անարդյունավետության դեպքում պացիենտը դարձյալ հետազոտվում է որևէ հիվանդություն հայտնաբերելու և ադեկվատ բուժում ընտրելու նպատակով:



Էմպիրիկ թերապիան նպատակահարմար է սկսել բջջանք պարունակող հավելումներից:

Այս քայլի անարդյունավետության դեպքում հաջորդ քայլը լաքսատիվների կիրառումն է:

Օսմոտիկ լուծողականները (լակտուլոզա, լակտիտոլ, մանիտոլ, սորբիտոլ, ՊԷԳ- պոլիէթիլեն գլիկոլ) չեն ներծծվում բարակ աղում, բերում են ջրի և էլեկտրոլիտների սեկրեցիայի ինչի արդյունքում մեծանում է կղանքի զանգվածը և փոքրանում խտությունը: Արդյունքում խթանվում է պերիստալտիկան: Կողմնակի էֆեկտներից են դոզա կախյալ որովայնային ցավը և վքնածությունը: ՊԷԳ-ի կողմնակի էֆեկտներից են լուծը և որովայնի լարվածությունը:

Աղային լաքսատիվներից են մագնեզիումի ցիտրատը, մագնեզիումի սուլֆատը, նատրիումի կամ երկնատրիումի ֆոսֆատը, որոնք բերում են ջրի անցման բարակ և հաստ աղիներ: Այս ազեոնները պետք է խուսափել կիրառել ծերերի և երիկամային ախտահարում ունեցող պացիենտների շրջանում:

Գրգռիչ ազդեցությամբ լուծողականներ (դիֆենիլմեթանի դերիվատներ՝ բիսակոդիլ, նատրիումի պիկոսուլֆատ, և կոնյուգացված անտրախինոնի դերիվատներ՝ ալոե, սենա, նվազեցնում են ջրի ներծծումը, խթանում աղիների պերիստալտիկան և պրոստագլանդինների ձերբազատումը: Հաճախ հանդիպող կողմնակի էֆեկտներն են աբդոմինալ ցավը և լուծը: Այս խմբի պրեպարատների երկարատև կիրառման անվտանգությունը ապացուցված չէ:

Էլոբիքսիբատը արգելակում է գստադոլմ լեղաթթուների տրանսպորտերներին: Հաճախ հանդիպող կողմնակի էֆեկտներն են աբդոմինալ ցավը և լուծը:

Կիրառվում են նաև քլորիդային կանալների ակտիվատորներ (լուբիսպրոստոն) և գուանիլատ ցիկլազ C ազոնիստներ (լինակլոտիդ):

5-HT₄ ռեցեպտորների ազոնիստները (տեգասերոդ, պրուկալոպրիդ) խթանում են պերիստալտիկան և մեծացնում աղիքային տրանզիտը: Կողմնակի էֆեկտներն են գլխացավ, սրտխառնոց, լուծ:

Սև սալորի չիրը (50գ կամ մոտ 6 հատ 2 անգամ/օր) և կանեփի սերմերի էքստրակտը (7.5գ 2 անգամ/օր) ևս օգտակար են:

Պրոբիոտիկները (*Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei* Shirota և *Escherichia coli* Nissle 1917) մեծացնում են աղիները գործելու հաճախականությունը և լավացնում կղանքի կոնսիստենցիան:

Դիսիներգիկ դեֆեկացիայի բուժման համար խորհուրդ է տրվում կիրառել հետադարձ կապի վրա հիմնված թերապիա (Biofeedback therapy): Biofeedback-ը տեխնիկա է, որով հնարավոր է սովորել դեկավարել օրգանիզմի ֆունկցիաները՝ սրտի կծկման հաճախականություն, աղիների գործունեություն և այլն: Այն ներառում է հատուկ վարժություններ, որոնց նպատակներն են.

- Դեֆեկացիայի ընթացքում դիսսիներգիայի շտկում, արդամինալ, ռեկտալ, պուրոռեկտալ և անալ սֆինկտերի նորմալ կօօրդինացիայի վերկանգնում:
- Ռեկտալ սենսոր պերցեպցիայի կարգավորում:

Դեղնուկի տարբերակիչ ախտորոշումը

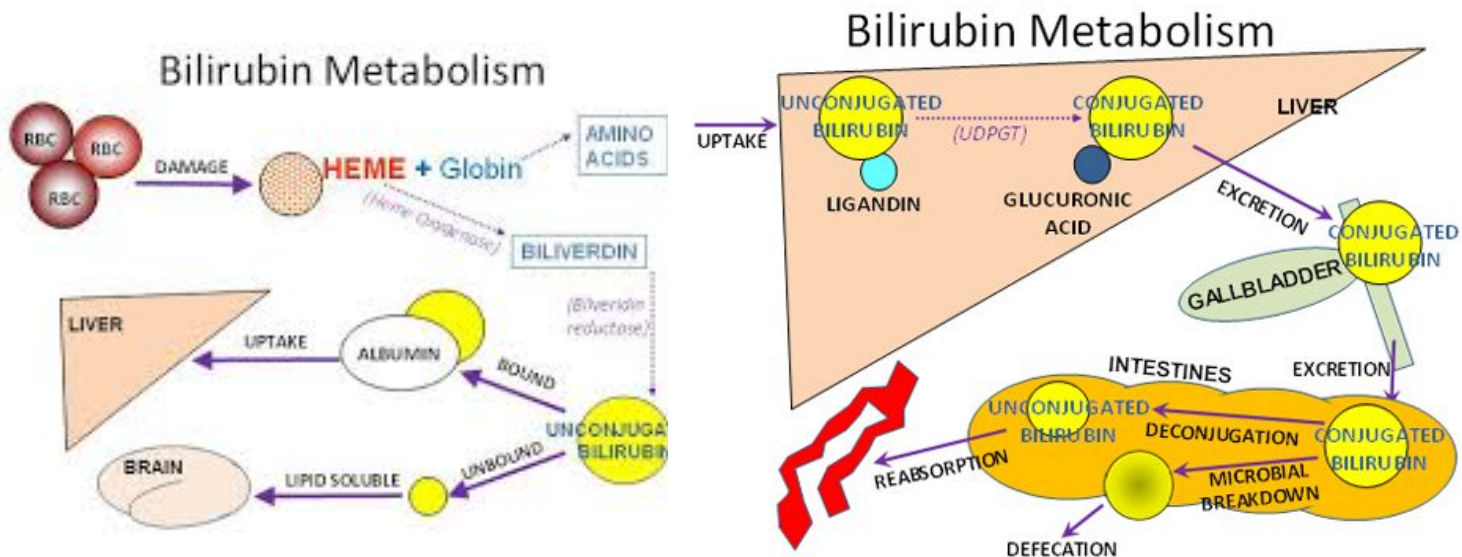
Դեղնուկը կլինիկական սինդրոմ է, որն արտահայտվում է մաշկի, սկլերաների և տեսանելի լորձաթաղանթների յուրահատուկ դեղնավուն գունավորմամբ՝ պայմանավորված արյան մեջ բիլիռուբինի քանակի բարձրացումով: Բիլիռուբինի քիչ բարձրացումն առավելապես հայտնաբերվում է սկլերաների ֆիզիկալ քննության ժամանակ, որն ունի բարձր ինամակցություն բիլիռուբինի հանդեպ՝ պայմանավորված էլաստինի բարձր պարունակությամբ: Սկլերաների դեղին գունավորման համար պահանջվում է ամենաքիչը 3մգ/դլ (51մմոլ/լ) շճային բիլիռուբին:

Մաշկի դեղնության տարբերակիչ ախտորոշումը սահմանափակ է: Բացի դեղնուկից այն ընդգրկում է կարոտինոդերման, քվինակրին դեղորայքի օգտագործումը և մեծ քանակությամբ ֆենոլի ազդեցությունը: Կարոտինոդերման մաշկի դեղնավուն գունավորումն է՝ պայմանավորված կարոտինով, որն ի հայտ է գալիս առողջ անհատների մոտ ուլթեր մեծ քանակությամբ կարոտին պարունակող բանջարեղեն և մրգեր են օգտագործում. օրինակ՝ զազար, դդում, դեղձ, նարինջ և ի տարբերություն դեղնուկի կարոտինոդերմայի ժամանակ դեղնությունն առկա է ավերին, ներքաններին, ճակատին, քիթ-շրթունքային ծայքում: Սկլերանները չեն գունավորվում դեղին: Քվինակրին դեղորայքը բերում է մաշկի դեղնավուն գունավորման 4-37% հիվանդների մոտ: Ի տարբերություն կարոտինի, քվինակրին դեղորայքը կարող է առաջացնել սկլերաների դեղնավուն գունավորում:

Բիլիռուբինի մետաբոլիզմ – Բիլիռուբինը տետրապիրոլային պիգմենտ է, արտադրվում է հեմի (ֆեռոպրոտոպորֆիրին) քայքայման արդյունքում: Մեծահասակների մոտ օրեկան արտադրվում է 250-400 մգ բիլիռուբին, որի մոտավորապես 70-80 %-ը արտադրվում է ծերացած էրիթրոցիտներում հեմոգլոբինի քայքայման արդյունքում: Մնացածն առաջանում է ոսկրածուծում՝ ոչ հասուն էրիթրոցիտների քայքայման հետևանքով և շրջանառվող այլ հեմ պարունակող սպիտակուցներից ինչպիսիք են՝ միոգլոբինը, ցիտոքրոմը և կատալազան:

Հեմից բիլիռուբինի առաջացումը տեղի է ունենում ռետիկուլոէնդոթելյալ համակարգում՝ մասնավորապես փայծաղում և լյարդում: Սկզբնական ռեակցիան կատալիզվում է միկրոսոմալ ֆերմենտ հեմ օքսիգենազայի կողմից և այս ռեակցիայի վերջնական պրոդուկտներն են՝ բիլիվերդինը, ածխածնի մոնօքսիդը և երկաթը: Այնուհետև ցիտոզոլային ֆերմենտ բիլիվերդին ռեդուկտազայի միջոցով բիլիվերդինը վերածվում է բիլիռուբինի, որը չի լուծվում ջրում և կոչվում է անուղղակի կամ չկոնյուգացված բիլիռուբին: Այս անուղղակի կամ չկոնյուգացված բիլիռուբինը ոչ կովալենտ կապով կապվում է ալբումինի հետ, փոխադրվում է լյարդ և լյարդի սինուսոիդալ մակերեսի վրա ազատվում է ալբումինից և անցնում է հեպատոցիտ պարզ դիֆուզիայի եղանակով: Հեպատոցիտի ներսում, բիլիռուբինը կապվում է 2 ներբջջային պրոտեինների հետ՝ ցիտոզոլային Y սպիտակուց (լիզանդին կամ գլուտաթիոն տրանսֆերազ Բ) և ցիտոզոլային Z սպիտակուց (նաև հայտնի է որպես ճարպաթթու կապող սպիտակուց): Այս պրոտեինների հետ կապված լինելն իջեցնում է բիլիռուբինի հետհոսքը դեպի սինուսոիդ: Որպեսզի բիլիռուբինն էքսկրեցվի դեպի լեղի և էլիմինացվի օրգանիզմից այն պետք է լինի ջրալույծ: Ջրալույծ կամ կոնյուգացված բիլիռուբինն առաջանում է գլյուկուրոնաթթվի հետ կոնյուգացիայի արդյունքում: Այս ռեակցիան կատալիզվում է բիլիռուբին ուրիդին դիֆոսֆատ-գլյուկուրոնոզիլ տրանսֆերազայի միջոցով (UDPGT), արդյունքում ձևավորվում է մոնո- և դիգլյուկուրոնիդ բիլիռուբինները: Գենը, որը պատասխանատու է բիլիռուբինի կոնյուգացիայի համար UGT1-ն է: Գլյուկուրոնիդացիան

օրգանիզմի կարևոր դետոքսիկացիոն մեխանիզմներից մեկն է: Կոնյուգացվելուց հետո մոնոգլյուկուրոնիդ և դիգլյուկուրոնիդ բիլիռուբինները էքսկրեցվում են լեղային կանալներ բազմադեղակայուն-ասոցիացված պրոտեինի 2-ով (MRP2): Բիլիռուբին դիգլյուկուրոնիդն առողջ մարդու լեղու գերակշռող պիգմենտն է, կազմելով ավելի քան 80 % -ը: Կոնյուգացված բիլիռուբինը էքսկրեցվում է լեղածորաններով դեպի 12-մատնյա աղիք և անցնում է պրոքսիմալ բարակ աղի անփոփոխ վիճակում: Երբ կոնյուգացված բիլիռուբինը հասնում է բարակ աղու դիստալ հատված և հաստ աղիք, այն բակտերիալ β գլյուկուրոնիդազայի միջոցով հիդրոլիզացվում է չկոնյուգացված բիլիռուբինի: Չկոնյուգացված բիլիռուբինը վերականգնվում է նորմալ աղիքային բակտերիանների միջոցով՝ ձևավորելով անգույն տետրապիրոլների խումբ, որոնք կոչվում են ուռոբիլինոգեններ: Այս պրոդուկտների մոտավորապես 80-90%-ը էքսկրեցվում է կղանքով կամ անփոփոխ, կամ օքսիդացված նարնջագույն ածանցյալների տեսքով, որը կոչվում է ստերկոբիլին: Ուռոբիլինոգենների մնացած 10-20%-ը պասիվ կերպով աբսորբցվում են և մուտք գործելով պորտալ երակային արյունահոսք հասնում են լյարդ: Ուռոբիլինոգենների փոքր մասը (սովորաբար <math><3\text{մգ/դլ}</math>) շրջանցում է լյարդը ֆիլտրվում է երիկամային կծիկներում և դուրս է բերվում մեզով (նկ.1):



Նկար 1. Բիլիռուբինի մետաբոլիզմ

Շճային բիլիռուբինի չափումը–Արյան շիճուկում բիլիռուբինի ֆրակցիաների (անուղղակի, ուղղակի) որոշման նպատակով կիրառվում է վան դեն Բերգի ռեակցիան: Վան դեն Բերգի ռեակցիայով՝ անուղղակի բիլիռուբինի քանակը որոշելու համար, օգտագործում է ակցելերատոր՝ ալկոհոլ (ակցելերատորն անհրաժեշտ է ալբումինի դենատուրացիայի համար), իսկ ահա ուղղակի բիլիռուբինի ֆրակցիայի որոշման համար ակցելերատոր անհրաժեշտ չէ: Նորմայում ընդհանուր պոպուլյացիայի 95 % -ի մոտ ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակը 3.4-15.4 մմոլ/լ (0,2-0,9մգ/դլ), որից մինչև 30%-ը կամ 5,1 մմոլ/լ-ը (0,3 մգ/դլ) ուղղակի (կոնյուգացված) բիլիռուբինն է: Ներկայումս կիրառվում են նոր մեթոդներ՝ որոշելու համար ոչ միայն բիլիռուբինի քանակը այլ մոնո- և դիգլյուկուրոնիդների հարաբերակցությունը, որն անհրաժեշտ է մի շարք հիվանդությունների ախտորոշման համար:

Կարևոր է չկոնյուգացված (ազատ, անուղղակի) բիլիոուբինը կարող է անցնել հեմատոէնցեֆալիկ պատենէշը: Կապված լինելով ալբումինի հետ, չկոնյուգացված բիլիոուբինը չի կարող ֆիլտրվել երիկամներով, հետևաբար, մեզում չի կարող հայտնաբերվել: Դրան հակառակ՝ կոնյուգացված (ուղղակի, կապված) բիլիոուբինը չի կարող անցնել հեմատոէնցեֆալիկ պատենէշով, իսկ երիկամային կծիկներում ֆիլտրվում է: Մեծ մասը հետներծծվում է պրոքսիմալ խողովակներում, և միայն մի փոքր ֆրակցիան է դուրս բերվում մեզով:

Անուղղակի հիպերբիլիոուբինեմիա – իզոլացված չկոնյուգացված հիբերբիլիոուբինեմիայի տարբերակիչ ախտորոշումը սահմանփակ է, և ներկայացված է աղյուսակ 1-ում: Պատճառներն են՝ բիլիոուբինի ուժեղացած արտադրությունը, լյարդային զավթման և կոնյուգացիայի խանգարումը:

<p>Անուղղակի հիպերբիլիոուբինեմիայի պատճառները</p> <p>Ա. Հեմոլիտիկ խանգարումներ</p> <p>1. Բնածին</p> <p>ա. Սֆերոցիտոզ, էլիպոցիտոզ, գլյուկոզ-6- ֆոսֆատ դեհիդրոգենազայի և պիրուվատ կինազայի անբավարարություններ</p> <p>բ. Մանգաղաձև բջջային անեմիա</p> <p>2. Ձեռք բերովի</p> <p>ա. Միկրոանգիոպաթիկ հեմոլիտիկ անեմիա</p> <p>բ. Պարոքսիմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիա</p> <p>գ. Իմուն հեմոլիզ</p> <p>Բ. Ոչ էֆեկտիվ էրիթրոպոեզ</p> <p>1. Կոբալամինի, ֆոլաթթվի և երկաթի անբավարարություն, թալասեմիա</p> <p>Գ. Ժառանգական խանգարումներ</p> <p>1. Ժիլբերի համախտանիշ</p> <p>2. Կրիզլեր –Նայարի տիպ 1 և տիպ 2</p> <p>Ե. Բիլիոուբինի զավթման խանգարում</p> <p>1. Կանգային սրտային անբավարարություն</p> <p>2. Դեղորայքներ /կոնտրաստ ազենսներ, ռիֆամպիցին, պրոբենեցիդ, ռիբավիրին, ռիֆամպին</p> <p>3. Վիրահատական շունտեր</p>
--

Աղ.1

Բիլիոուբինի ուժեղացած արտադրություն– հեմոլիտիկ խանգարումները, որոնք բերում են հեմի պրոդուկցիայի շատացման. կարող են լինել և՛ բնածին, և՛ ձեռքբերովի: Բնածին խանգարումներն ընդգրկում են՝ սֆերոցիտոզը, մանգաղաձև բջջային անեմիան, թալասեմիան, պիրուվատ կինազայի և գլյուկոզ 6- ֆոսֆատ դեհիդրոգենազայի անբավարարությունը: Այս հիվանդությունների ժամանակ բիլիոուբինի մակարդակը ոչ շատ բարձր է՝ 1-4մգ/դլ, իսկ ավելի բարձր մակարդակ լինում է սուր հեմոլիտիկ կրիզերի ժամանակ օրինակ՝ մանգաղաձև բջջային անեմիայի կամ պարոքսիմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիայի ժամանակ: Ձեռք բերովի հեմոլիտիկ խանգարումներն ընդգրկում են՝ միկրոանգիոպաթիկ հեմոլիտիկ անեմիան (օրինակ հեմոլիտիկ-

ուռեմիկ սինդրոմը), պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիան, իմուն հեմոլիզը: Ոչ էֆֆեկտիվ էրիթրոպոեզը ի հայտ է գալիս կոբալամինի, ֆոլաթթվի և երկաթի անբավարարություններից:

Լյարդի կողմից բիլիռուբինի զավթման խանգարման պատճառներն են՝

- Կանգային սրտային անբավարարություն
- Վիրահատական շունտեր
- Դեղորայքներ/կոնտրաստ նյութեր

Դեղորայքների կամ կոնտրաստ նյութերի օգտագործման հետևանքով առաջացած հիպերբիլիռուբինեմիան անցնում է դեղորայքի/կոնտրաստ նյութի դադարեցումից 48 ժամ անց: Դեղորայքներն են՝ ռիֆամպիցին, ռիֆամիցին, պրոբենեցիդ, ֆլավասապիդային թթու, բունամիդոլի:

Բիլիռուբինի կոնյուգացիայի խանգարում–բիլիռուբինի կոնյուգացիայի խանգարումը UGT–ի ակտիվության իջեցման կամ բացակայության արդյունք է և հայտնաբերվում է որոշ ձեռք բերովի և բնածին հիվանդությունների ժամանակ՝ ինչպիսիք են Կրիգլեր –Նայարի համախտանիշը (տիպ 1 և տիպ 2) և Ժիլբերի համախտանիշը: Բիլիռուբինի կոնյուգացիոն ակտիվությունը շատ ցածր է նաև նեոնատալ լյարդում: UGT–ի ակտիվությունը տատանվում է տարբեր հորմոններից: Ավելցուկ թիրեոիդ հորմոնը և էթիլեն էստրադիոլը, բայց ոչ այլ հակաբեղմնավորիչներ, ընկճում են բիլիռուբինի գլյուկուրոնիդացիան: Բիլիռուբինի գլյուկուրոնիդացիան կարող է ընկճվել նաև որոշակի հակաբիոտիկների օգտագործման ժամանակ (նովոբիոցին կամ գենտամիցին) ինչպես նաև քրոնիկ հեպատիտի, ցիռոզի և Վիլսոնի հիվանդության ժամանակ:

Ժիլբերի համախտանիշ

Ժիլբերի համախտանիշը բարորակ, ընտանեկան խանգարում է սովորաբար ժառանգվում է աուտոսոմ ռեցեսիվ տիպով, կարող է նաև որոշ պոպուլյացիաներում աուտոսոմ–դոմինանտ տիպով ժառանգվել: Բնորոշվում է ընմիջվող դեղնությամբ՝ հեմոլիզի և լյարդի հիվանդության բացակայության պայմաններում:

Որոշ գործոններ՝ ինչպիսիք են դեհիդրատացիան, սովր, մենստրուալ շրջանը, ակոհոլը, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը, կարող են պրովոկացնել Ժիլբերի համախտանիշը:

Պաթոգենեզ-Ժիլբերի համախտանիշի հիմքում ընկած է UGT1A1 գենի մուտացիան, որը կոդավորում է ուրիդիլ-գլյուկուրոնիլտրանսֆերազան (UGT), վերջինս էլ, ինչպես նշվել է վերևում, պատասխանատու է գլյուկուրոնացման համար: Ժիլբերի համախտանիշի ժամանակ UGT-ի ակտիվությունը իջած է նորմալի մոտավորապես 30%-ով:

Էպիդեմիոլոգիա-ԱՄՆ-ում Ժիլբերի համախտանիշի տարածվածությունը 3-7% է: Ամբողջ աշխարհում տարածվածությունը տարբեր է և դեր ունի նաև ինչ մեթոդով է ախտորոշումը կատարվում: Ժիլբերի համախտանիշի ժամանակ տղամարդ –կին հարաբերությունը տատանվում է 2:1-ից 7:1 –ի:

Կլինիկա –կարող է դրսևորվել միայն դեղնությամբ: Հիվանդների 30%-ը ասիմտոմատիկ են, չնայած որոշ ոչ սպեցիֆիկ սիմտոմներ, ինչպիսիք են որովայնային կծկանքները, հոգնածությունը, թուլությունը կարող են առկա լինել:

Ախտորոշում- որպես կանոն, Ժիլբերի համախտանիշը կարող է ախտորոշվել մանրակրկիտ անամնեզի և ֆիզիկալ քննության արդյունքում և հաստատվում է ստանդարտ արյան թեստերի միջոցով: Լաբորատոր արդյունքներն ընդգրկում են՝

- Չկոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիա, որը միակ բիոքիմիական անալիզն է, որը նորմալից շեղված է: Շճային բիլիռուբինի մակարդակը տատանվում է 1-5 մգ/դլ, բայց սովորաբար ցածր է 3մգ/դլ-ից
- Արյան ընդհանուր քննությամբ շեղում չկա, ռետիկուլոցիտների նորմալ քանակ
- Լյարդի ֆունկցիոնալ թեստերը նորմալի սահմաններում են
- Այլ հիվանդագիտական պրոցեսների բացակայություն

Այնուամենայնիվ որոշ մասնագիտացված թեստեր (որոշները պատմական նշանակություն ունեցող, ինչպես նաև նոր մոլեկուլյար թեստերը) երբեմն իրականացվում են ախտորոշումը հաստատելու համար:

Քաղցած թեստ- սնունդը դադարեցնելուց 48 ժամ անց բիլիռուբինի մակարդակը բարձրանում է 2-3 անգամ և վերադառնում իր նորմալ թվերին սնունդ ընդունելուց 24 ժամ անց: Չնայած քաղցած ժամանակ չկոնյուգացված բիլիռուբինի մակարդակը կարող է բարձրանալ նաև հեմոլիզի և լյարդի հիվանդության ժամանակ, սակայն ավելի ցածր մակարդակով, քան Ժիլբերի համախտանիշի ժամանակ է: Զգալի քանակությամբ կեղծ-դրական և կեղծ-բացասական արդյունքները սահմանափակում են այս թեստի կիրառումն:

Նիկոտինաթթվի թեստ- 50մգ նիկոտինաթթվի ն/ե-ին կիրառումը բերում է պլազմայում չկոնյուգացված բիլիռուբինի 2-3 անգամ բարձրացման 3 ժամվա ընթացքում: Եվ այստեղ նույնպես առկա են զգալի քանակությամբ կեղծ-դրական և կեղծ-բացասական արդյունքներ: Հետևաբար թեստի իրականացումը սահմանափակ է:

Ֆենոբարբիտալային թեստ-կարգավորում է բիլիռուբինի մակարդակը Ժիլբերի համախտանիշի ժամանակ:

ՊՇՌ- նոր, ինֆորմատիվ և արագ մեթոդ է իդենտիֆիկացնելու համար գենետիկ պոլիմորֆիզմը UGT1A1 գենի TATA արկղում:

Բուժում- Ժիլբերի համախտանիշը համարվում է բարորակ խանգարում և որևէ բուժում չի պահանջում:

Կրիզլեր-Նայարի համախտանիշ – առաջին անգամ նկարագրվել է Կրիզլերի և Նայարի կողմից 1952թ.-ին: Համախտանիշն իրենից ներկայացնում է բնածին, ընտանեկան, ոչ հեմոլիտիկ դեղնուկ, ասոցացված չկոնյուգացված բիլիռուբինի բարձր քանակների հետ: Կրիզլեր-Նայարի համախտանիշի երկու տարբեր տեսակներ են հայտնի՝

1. Կրիզլեր-Նայար տիպ 1 –բնորոշվում է նորածնային չկոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիայով (բարձր մակարդակի) և կորիզային դեղնուկով: Ժառանգվում է աուտոսոմ ռեցեսիվ տիպով:

2. Կրիզլեր –Նայար տիպ 2 նաև անվանվում է Արիաս համախտանիշ: Բնորոշվում է չկոնյուգացված բիլիռուբինի ավելի ցածր մակարդակով, պատասխանում է ֆենոբարբիտալային բուժմանը: Ժառանգվում է ն՝ աուտոսոմ ռեցեսիվ և՝ աուտոսոմ դոմինանտ տիպով:

Պաթոզենեզը–պաթոզենեզի հիմքում ընկած UGT1 գենի մեկ կամ մի քանի մուտացիա, որը կոդավորում է UGT1T1-ը և պատասխանատու է գլյուկուրոնիդացման համար: Ավելի քան 50 մուտացիաներ են իդենտիֆիկացվել, որոնք կապված են Կրիզլեր-Նայարի և Ժիլբերի համախտանիշի հետ: Կախված մուտացիայի ծանրության աստիճանից, որն ազդում է ֆերմենտատիվ ակտիվության վրա՝ կարող է զարգանալ Կրիզլեր –Նայար տիպ 1՝ պայմանավորված ուրիդիլ-գլյուկուրոնիլ տրանսֆերազայի լրիվ բացակայությամբ և Կրիզլեր –Նայար տիպ 2՝ UGT< նորմայի 10%-ից:

Էպիդեմիոլոգիա –հազվադեպ հանդիպող համախտանիշ է 1:100000, օրինակ ԱՄՆ-ում նկարագրվել է ավելի քիչ քան 50 դեպք, իսկ աշխարհում ընդամենը մի քանի հարյուր դեպք: Համախտանիշը հաճախ հանդիպում է այն պոպուլացիաներում, որտեղ առկա են ազգակցական ամուսնական կապեր: Հանդիպում է 2 սեռերի մոտ հավասարապես:

Կլինիկա –Կրիզլեր –Նայար տիպ 1-ի ժամանակ դեղնուկն առաջանում է կյանքի առաջին օրերին և արագորեն պրոգրեսիվվում է կյանքի 2-րդ շաբաթում: Հիվանդների մոտ կարող է զարգանալ կորիզային դեղնուկ, որի բնորոշ նշաններն են՝ հիպոտոնիան, խլությունն, օկուլոմոտոր պարալիչը, լեթարգիան, որը վերջնական փուլում կարող է բերել մահվան :

Տիպ 2-ի ժամանակ սիմտոմներն կարող են առաջանալ ավելի ուշ քան տիպ 1-ի ժամանակ, հիվանդներն ունեն դեղնուկ կյանքի առաջին տարիների ընթացքում: Բիլիռոբինային ենցեֆալոպաթիա նույնպես նկարագրված է:

Ախտորոշում- չնայած նրան, որ որևէ պարզ, լայնորեն տարածված կլինիկական թեստ չկա ախտորոշման համար, կայուն չկոնյուգացված հիպերբիլիռոբինեմիան (ավելի քան 20 մգ/դլ) կյանքի առաջին շաբաթից հետո, նորմալ լյարդային անալիզների և հեմոլիզի բացակայության պայմաններում վկայում են ՈՒԳՏ-ի անբավարարության մասին: Գործիքային քննություններն ինչպիսիք են՝ որովայնի օրգանների ՈւՂՀ-ն՝ ԿՏ քննությունն և ռենտգեն քննությունները՝ նորմայի սահմաններում են: Վերջնական ախտորոշման համար անհրաժեշտ է լեղու բարձր էֆֆեկտիվության հեղուկ քրոմատոգրաֆիա և հյուսվածքային ֆերմենտի գնահատում վերցված լյարդի բիոպսիոն նմուշից:

Կրիզլեր-Նայար տիպ 1-բացի չկոնյուգացված բիլիռոբինի մակարդակից, որը տատանվում է 20-50մգ/դլ-ի սահմաններում մնացած լյարդային ֆունկցիաները նորմայի սահմաններում են: Կոնյուգացված բիլիռոբինը բացակայում է շիճուկում, իսկ մեզում բացակայում է բիլիռոբինը: Բիլիռոբին դի- և մոնոգլյուկուրոնադները քրոմատոգրաֆիայի միջոցով ցույց է տալիս որ առկա են չնչին քանակով:

Կրիզլեր-Նայար տիպ 2-ի ժամանակ չկոնյուգացված բիլիռոբինի մակարդակը 7-20մգ/դլ է: Քրոմատոգրաֆիայի միջոցով կատարված անալիզը ցույց է տալիս որ բիլիռոբին դի- և մոնոգլյուկուրոնադներն առկա են ցածր քանակով, իսկ մոնոգլյուկուրոնիդները գերակշռում են դիգլյուկուրոնադներին:

Միջմաշկային լյարդային բիոպսիան Կրիզլեր-Նայար տիպ 1-ի ժամանակ ցույց է տալիս լյարդի հյուսվածքում ՈՒԳՏ-ի բացակայություն և իջեցում Կրիզլեր –Նայար տիպ 2-ի ժամանակ:

Բուժում

Կրիզներ-Նայար տիպ 1

1. Ֆարմակոլոգիական թերապիա-խոլեստիրամին, կալցիումի ֆոսֆատ

2. Կրկնվող փոխանակային տրանսֆուզիաներ

3. Երկարաժամկետ ֆոտոթերապիա

4. Պլազմոֆերեզ

5. Հեմոպերֆուզիա

6. Լյարդի փոխպատվաստում-միակ երաշխիք ունեցող բուժման տեսակը: Վիրահատությունը պետք է կատարվի մինչև կորիզային դեղնուկի առաջացումը

Ֆոտոթերապիա- ֆոտոթերապիան բերում է բիլիռուբինի ջրալույծ իզոմերների առաջացման, որոնք կարող են սեկրեցվել դեպի լեղի առանց կոնյուգացիայի: Հիվանդներն օրեկան կարիք ունեն է 10-16 ժամ ֆոտոթերապիոն բուժման: Ֆոտոթերապիայի ազդեցությունը դոզա կախված է: Էֆֆեկտիվությունն իջնում է 3-4 տարեկանից հետո, պայմանավորված մաշկի մակերեսային շրջանի և մարմնի զանգվածի հարաբերության փոփոխման հետևանքով:

Ֆոտոթերապիայի նոր մեթոդը՝ նստած վիճակում ֆոտոթերապիան, կրճատում է ֆոտոթերապիայի ժամանակը 50 %-ով:

Փոխանակային տրանսֆուզիա- օգտագործվում է բիլիռուբինային էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ: Դուրս է բերում հագեցած բիլիռուբին-ալբումին կոմպլեքսը և տրամադրում է ազատ սպիտակուցներ, որոնք քաշում են բիլիռուբինը հյուսվածքներից: Փոխանակային տրանսֆուզիան պետք է ուղեկցվի ֆոտոթերապիայի հետ:

Կրիզներ-Նաջար տիպ 2

Ֆենոբարբիտալային թերապիան - ֆենոբարբիտալի 60-180մգ/օրը օգտագործումը իջեցնում է շճային բիլիռուբինի մակարդակը ամենաքիչը 25%-ով: Պատասխանը պետք է սպասել 2-3 շաբաթվա ընթացքում: Սակայն Կրիզներ –Նայար տիպ 2-ով հիվանդները հաճախ առանց բուժման էլ են կարգավորվում: Հազվադեպ դեպքերում հիվանդներին անհրաժեշտ է փոխանակային տրանսֆուզիա և երկարաժամկետ ֆոտոթերապիա:

Ֆիզիոլոգիական նորածնային դեղնուկ –նորածինների 50%-ի մոտ առաջանում է դեղնուկ կյանքի առաջին 2-5 օրերի ընթացքում, որը վերանում է ծնվելուց հետո առաջին մի քանի շաբաթվա ընթացքում: Բոլոր նորածինները ունեն բիլիռուբինի բարձր մակարդակ (գլխավորապես անուղղակի բիլիռուբին) համեմատած մեծահասակների հետ: Ֆիզիոլոգիական նորածնային դեղնուկը պայմանավորված է բիլիռուբինի բարձրացած արտադրության, բիլիռուբինի դուրս բերման նվազման և բարձրացած էնտերոհեպատիկ շրջանառության հաշվին:

Ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակի պիկը ֆիզիոլոգիական դեղնուկի ժամանակ սովորաբար 5-6մգ/դլ՝ է 86-103մմոլ/լ: Ֆիզիոլոգիական դեղնուկը բուժում չի պահանջում:

Ոչ ֆիզիոլոգիական դեղնուկ- 1. մայրական շճային դեղնուկ հայտնի է որպես Լյուցեյ –Դրիսկոյի համախտանիշ: Պայմանավորված է լյարդի կոնյուգացիոն համակարգի զարգացման խանգարումով, պայմանավորված UGT-ի անհայտ ինհիբիտորով, որը մուտք է գործում մայրական շիճուկի միջոցով դեպի պտուղ: Ժառանգվում է աուտոսոմ–ռեցեսիվ տիպով, դեղնուկն առաջանում է կյանքի առաջին 4 օրերի ընթացքում: Բուժումն իրականացվում է ֆոտոթերապիայի միջոցով:

2. Կրծքի կաթի (մայրական կաթի) դեղնուկ–բիլիռուբինի մակարդակը կարող է լինել 20մգ/դլ-ից բարձր և պահանջում է ֆոտոթերապիայի կազմակերպում և կրծքի կաթի դադարեցում: Պատճառը՝ բարձրացած էնտերոհեպատիկ շրջանառությունն է, հավանական մեխանիզմը՝ բետա–գլյուկուրոնիդազայի բարձրացած կոնցենտրացիան է կրծքի կաթում: Դեղնուկը սկսվում է առաջին 3-5 օրերի ընթացքում, պիկը լինում է 2 շաբաթ անց, և վերադառնում է նորմայի 3-12 շաբաթ անց:

Այլ ոչ ֆիզիոլոգիական դեղնուկներից է հեմոլիտիկ դեղնուկը պայմանավորված մոր և պտղի արյան իմունաբանական անհամատեղելիությամբ ըստ ռեզուս գործոնի, ABO-համակարգի: Հեմոլիտիկ դեղնուկը պայմանավորված է էրիթրոցիտների զանգվածային հեմոլիզով, կարմիր արյան երիտասարդացումով, անեմիայով, հեպատոսպլենոմեգալիոսայով և անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայով: Բուժումը կախված է հիվանդության ծանրության աստիճանից, և իրականացվում է ֆոտոթերապիայի և արյան փոխարինական ներարկման միջոցով:

Կոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիաներ –առաջանում է կոնյուգացված բիլիռուբինի սեկրեցիայի նվազման հետևանքով դեպի լեղի, ինչպես օրինակ տեղի է ունենում հեպատիտների ժամանակ, ինչպես նաև դեպի աղիք լեղու անբավարար հոսքի հետևանքով: Կոնյուգացված բիլիռուբինի բարձր մակարդակները բերում են չկոնյուգացված բիլիռուբինի երկրորդային բարձրացման:

Էթիոլոգիա –աղյուսակ 2-ում ներկայացված են կոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիայի առաջացման պատճառները.

Սուր կամ քրոնիկ հեպատոցելյուլյար դիսֆունկցիա	Հիվանդություններ, որոնք կանխում են լեղու հոսքը դեպի աղիք
1 - Վարակներ	1.Ներլյարդային լեղածորանների կամ պորտալ տրակտի վնասում
Վիրուսային հեպատիտներ A-E, ցիտոմեգալովիրուսային հեպատիտ, Էպշտեյն-Բարրի վիրուսային հեպատիտ, սեպսիս	Առաջնային բիլիար ցիռոզ Վենո-օկլյուզիվ հիվանդություն Սկլերոզացնող խոլանգիտ
2-Բորբոքում առանց վարակի	2.Մեծ լեղածորանների վնասում կամ օբստրուկցիա
Լյարդի տոքսիկ վնասում Դեղորայքային տոքսիկություն(օր.՝ ացետամինոֆեն) Հալոտանի հետևանքով առաջացած հեպատիտ Ալկոհոլային հեպատիտ Հեմոքրոմատոզ Վիլսոնի հիվանդություն Աուտոիմուն հեպատիտ	Խոլեդոխոլիթիզ Սկլերոզացնող խոլանգիտ ՁԻԱՀ խոլանգիոպաթիա Հետվիրահատական ստրիկտուրա Լեղածորանի քաղցկեղ Լեղածորանի զարգացման խանգարումներ (օր.՝ Կարոլիի հիվանդություն) Լեղածորանի կոմպրեսիա արտաքինից Ուռուցք

	Սուր պանկրեատիտ
3.Մետաբոլիկ դիսֆունկցիա	3.Դիֆֆուզ ինֆիլտրատիվ հիվանդություններ
Բշեմիա („շոկային լյարդ՝) Հղիության ծանր ճարպային լյարդ Ալֆա-1 անտիտրիպաինի դեֆիցիտ Պրեէկլամսիա Ռեյի սինդրոմ Տոտալ պարէնտերալ սնուցում	Գրանուլեմատոզ հիվանդություն Սարկոիդոզ Դիսսիմինացված միկոբակտերիալ վարակ Լիմֆոմա Վեզեների գրանուլեմատոզ Ամիլոիդոզ Դիֆֆուզ չարորակացում
4.Մետաբոլիզմի բնածին խանգարումներ	4.Հիվանդություններ որոնք միջամտում են բիլիռուբինի բիլիար սեկրեցիային
Դուբին –Ջոնսի սինդրոմ Ռոտորի սինդրոմ Բարորակ ռեցիդիվող խոլեստազ	Դեղ-ինդուկցված խոլեստազ պայմանավորված հետևյալով՝ -Քլորպրոմազին -Էրիթրոմիցին -Էստրոգեններ -Անաբոլիկ ստերոիդներ

Աղ.2

Հեպատոցելյուլյար վնասմանը բնորոշ է ամինոտրանսֆերազների՝ ԱՆՏ, ԱՍՏ-ի մակարդակների բարձրացում, իսկ խոլեստատիկ վնասման բնորոշ է ՀՖ-ի և ԳԳՏ-ի մակարդակների բարձրացում:

Էպիդեմիոլոգիա

Միջազգային տվյալները

Որոշ քիչ զարգացած երկրներում պարագիտային հիվանդությունները, ինչպես օրինակ կլոնոբիսիազը, ասկարիդոզը հաճախակի բերում են բիլիար օբստրուկցիայի: Հեմոլիտիկ հիվանդությունը, ինչպես օրինակ մալարիան, կարող է նախատրամադրող լինել բիլիար օբստրուկցիայի համար պայմանավորված պիգմենտային լեղաքարերի ձևավորումով:

Կլինիկա-կլինիկական գնահատումը պետք է սկսել մանրակրկիտ անամնեզից՝ պոտենցիալ տոքսինների օր. դեղորայքների, շրջակա միջավայրի քիմիական նյութերի, թունավոր սնկերի օգտագործումը պետք է մանրակրկիտ ուսումնասիրվի: Տոքսիկ հեպատիտի անհապաղ ախտորոշման ձախողումը կարող է բերել լյարդային անբավարարության և մահվան:

Վիրուսային հեպատիտների ռիսկի ֆակտորները պետք է հայտնաբերվեն: Հավանական ռիսկի ֆակտորներ են՝

- Արյան տրանսֆուզիան
- Ներերակային դեղորայքի օգտագործում
- Բազմաթիվ սեռական գուզընկերներ

Ինչպես նաև անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել հետևյալին՝

- Քաշի կորուստը ենթադրում է հավանական չարորակացման կամ քրոնիկ վարակի մասին

- Վերջերս կատարված անէսթեզիան հալոտանի օգտագործումով ենթադրում է հալոտանային հեպատիտի մասին
- Քրոի առկայությունը ենթադրում է խոլեստատիկ հիվանդություն, պայմանավորված ներյարդային խոլեստազով կամ բիլիար օբստրուկցիայով
- Դեղնուկի ընտանեկան անամնեզը ենթադրում է բիլիռուբինի մետաբոլիզմի նորածնային խանգարման մասին
- Հղիության ժամանակ ի հայտ եկած դեղնուկը ենթադրում է բարորակ ռեցիդիվող խոլեստազի, իսկ հղիության ուշ փուլերում հղիության ծանր ճարպային լյարդի մասին
- ՁԻԱՀ-ով հիվանդների մոտ կարող է զարգանալ բիլիար օբստրուկցիա՝ պայմանավորված օպորտունիստական վարակներով (օր.՝ ՁԻԱՀ –խոլանգիոպաթիա)
- Ծանր աջ սրտային անբավարարությունը կամ եռփեղկ փականի անբավարարությունը հեպատոմեգալիայով ենթադրում է կանգայի լյարդի մասին
- Պարենտերալ սնուցումով հիվանդների մոտ կարող են առաջանալ խոլեստազ, որը երբեմն բարելավում է հավելյալ լիպիդային ինֆուզիայով
- Խիթային որովայնային ցավը և ջերմությունը ենթադրում են լեղաքարային հիվանդության մասին

Ֆիզիկալ քննություն–կոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիայի առաջնային դրսևորումը մեզի շագանակագույն գունավորումն է ինչպես նաև մաշկի և սկլերաների դեղնությունը (նկ.2): Կախված հիմնական հիվանդությունից՝ լյարդային հիվանդությանը բնորոշ ստիգմաներ կարող են և հայտնաբերվեն կամ չհայտնաբերվեն:

Որովայնի պալպացիան կարող է հայտնաբերել զանգված (օրինակ լայնացած լեղապարկ, որովայնային ուռուցք):

Բիլիար օբստրուկցիայի կամ ստազի դեպքերում կղանքը կարող է լինել ախտիկ կամ բացմոխրագույն: Չբացատրվող մաշկի մզացումը, շաքարային դիաբետը կամ սրտային անբավարարությունը ենթադրում է հեմոքրոմատոզ: Վիլսոնի հիվանդության ժամանակ կարող է հայտնաբերվել Կայզեր-Ֆլեյշերի օղակներ:



նկ.2

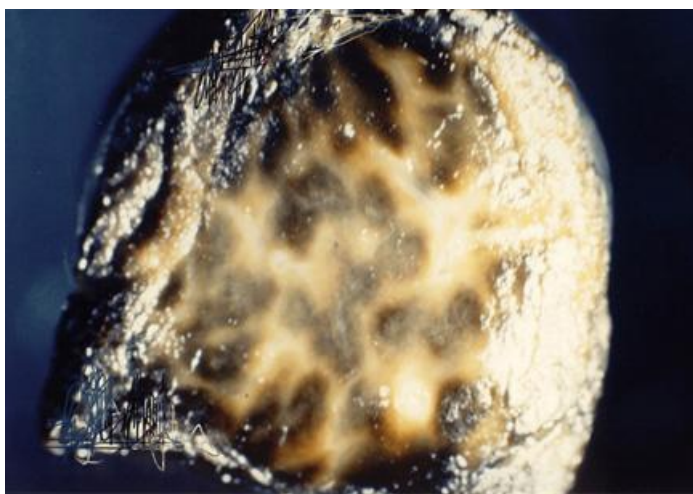
Ախտորոշում–կոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիայի պատճառը հայտնաբերելու համար անհրաժեշտ են մի շարք գործիքային և լաբորատոր հետազոտություններ: Անհրաժեշտ

լաբորատոր հետազոտություններն են՝ արյան ընդհանուր քննությունը, բիոքիմիական քննությունը (ԱՍՏ, ԱԼՏ, ընդհանուր, ազատ, կապված բիլիռուբինի, ՀՖ, ԳԳՏ-ի որոշումով), սեռոլոգիական քննությունները՝ հակա-ՀՅՎ-ի և HBsAg-ի որոշումով (հայտնաբերելու համար վիրուսային հեպատիտները), հակամիտոքոնդրիալ հակամարմինների (AMA-ի) որոշումն արյան մեջ անհրաժեշտ է հաշվի առնելով առաջնային բիլիար ցիռոզը, հականուկլեար հակամարմինները, հակամարմինները հարթ մկանների հանդեպ և այլ հակամարմիններ աուտոիմուն հեպատիտը հաշվի առնելով: Հեմոքրոմատոզի հայտնաբերման համար՝ ֆերիտինը, տրանսֆերինի հագեցվածությունը: Պղինձը՝ Վիլսոնի հիվանդությունը հաշվի առնելով և ալֆա-1 անտիտրիպսինը լյարդի բնածին հիվանդությունները որոշելու նպատակով:

Գործիքային հետազոտություններ

Ոլտրաձայնային հետազոտություն, կոմպյուտերային շերտագրումը, մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրումը, էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիան, միջմաշկային տրանսյարդային խոլանգիոգրաֆիան, որոնցից յուրաքանչյուրն անհրաժեշտ է կատարել հաստատելու կամ բացառելու համար այն խնդիրները, որոնք բերում են կոնյուգացված բիլիռուբինի բարձրացման:

Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշ -աուտոսոմ-ռեցեսիվ տիպով ժառանգվող, բարորակ, ռեցիդիվող համախտանիշ է, որն առաջին անգամ նկարագրվել է 1954թ.-ին: Այս հազվադեպ համախտանիշը բնորոշվում է կոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիայով, լյարդային տրանսամինազների նորմալ մակարդակով և լյարդում պիգմենտի կուտակումով, որը նրան տալիս է բնորոշ սև տեսք (նկ. 3):



նկ. 3

Պաթոգենեզ – պաթոգենեզի հիմքում ընկած է բիլիար էքսկրեցիայի խանգարումը, որն առաջանում է այն գենի մուտացիայի հետևանքով, որը պատասխանատու է կանալիկուլյար մուլտիսպեցիֆիկ օրգանական անիոն փոխադրող սպիտակուցի (cMOAT) համար, որն այլ կերպ կոչվում է նաև մուլտիդրագ ռեսիստենտ պրոտեին 2 (MRP2) կամ ABCC2: Նորմալում այս պրոտեինը պատասխանատու է բիլիռուբինի և ոչ լեղային աղերի անիոնիների էքսկրեցիայի համար: Այսպիսով կոնյուգացված հիպերբիլիռուբինեմիան Դուբին-Ջոնսոնի ժամանակ պայմանավորված է բիլիռուբին-գլյուկուրոնադի դեֆեկտային փոխադրմամբ թաղանթի միջոցով, որն առանձնացնում է հեպատոցիտը լեղային ծորաններից: Պիգմենտը, որը չի սեկրեցվում հեպատոցիտից պահվում է լիզոսոմում և լյարդին տալիս է սև գունավորում:

Էպիդեմիոլոգիա-տարածվածությունը շատ ցածր է: Բոլոր ազգերի, էթնիկ խմբերի ինչպես նաև ռասսաների մոտ համախտանիշի առկայության դեպքեր նկարագրվել են: Տղամարդ /կին հարաբերակցությունը հավասար է, չնայած ըստ որոշ հեղինակների տղամարդկանց մոտ դեպքերի աճ է գրանցվել: Համախտանիշը հազվադեպ է ի հայտ գալիս մինչև սեռահասանությունը, սակայն նորածինների մոտ նույնպես դեպքեր գրանցվել են: Հաճախ ախտորոշվում է պատանեկության վերջում և երիտասարդ տարիքում:

Կլինիկական դրսևորումներ և ֆիզիկալ քննություն

Բնորոշ է ոչ քորային դեղնուկը, հաճախ հիվանդներն ասիմտոմատիկ են, կամ կարող են ունենալ ոչ սպեցիֆիկ կլինիկական դրսևորումներ, ինչպիսիք են աջ թուլակողային շրջանում ցավի առկայությունը, թուլությունը, ախորժակի անկումը: Մուկլիինիկական դրսևորումները կարող են դառնալ ակնհայտ կանանց մոտ հակաբեղմնավորիչներ օգտագործելուց կամ հղիության ընթացքում:

Ֆիզիկալ քննության ժամանակ ամենաարտահայտիչ դրսևորումը դա ոչ քորային դեղնուկն է, իսկ մնացած ֆիզիկալ հետազոտությունները նորմալի սահմաններում են, բացառությամբ հեպատոսպլենոմեգալիայի, որը կարող է հայտնաբերվել:

Ախտորոշում-լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքում ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակը՝ 2-5մգ/դլ է: Այլ լաբորատոր անալիզների նորմալի սահմաններում են: Մեզի անալիզում բիլիռուբինի առկայություն կարող է լինել:

Չնայած լյարդի բիոպսիա անհրաժեշտ չէ Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշի հաստատման համար այնուամենայնիվ հիվանդների մոտ ռուտին վիրահատության ժամանակ նկատվում է սև լյարդ, որից բիոպսիոն հյուսվածք են վերցնում:

Բուժում-քանի որ Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշը համարվում է բարորակ, այն որևէ սպեցիֆիկ բուժում չի պահանջում:

Ռոտորի համախտանիշ - բարորակ, աուտոսոմ-ռեցեսիվ տիպով ժառանգվող խանգարում է, կլինիկորեն նման Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշին, հանդիպում է ավելի հազվադեպ: Գլխավոր ֆենոտիպային տարբերությունը Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշից դա պիգմենտացիայի բացակայությունն է լյարդում: Ռոտորի համախտանիշի ժամանակ արյան մեջ միայն բարձրացած է բիլիռուբինի մակարդակը, ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակը 2-5 մգ/դլ –ի, որից 50 %-ից ավելին կազմում է կոնյուգացված բիլիռուբինը և առկա է բիլիռուբինուրիա: Առկա են որոշ առանձնահատկություններ, որոնք տարբերակում են Ռոտորի և Դուբին –Ջոնսոնի համախտանիշները, դրանք են՝ 1. Ռոտորի համախտանիշի ժամանակ լեղապարկը սովորաբար վիզուալիզացվում է խոլեցիստոգրաֆիայի ժամանակ 2.Լյարդում պիգմենտացիայի բացակայությունը:

Ռոտորի համախտանիշի մոլեկուլյար հիմքը մնում է անհայտ: Բուժում չի պահանջվում:

Ընտանեկան ներլյարդային խոլեստատիկ համախտանիշ- այս համախտանիշը իր մեջ ընդգրկում է ընտանեկան պրոգրեսիվ ներլյարդային խոլեստազը (progressive familial intrahepatic cholestasis PFIC) տիպ 1- 3 և բարորակ ռեցիդիվող խոլեստազը (benign recurrent cholestasis BRC): PFIC 1-3 տիպերն ունեն տարբեր պաթոգենեզներ և բնորոշ հետևյալ առանձնահատկությունները՝ քրոնիկ,

պերսիստող հեպատոցելյուլյար խոլեստազ, որը սովորաբար բերում է ցիռոզի առաջացման, ժառանգվում են աուտոսոմ-ռեցեսիվ տիպով և բնորոշվում են համակցված կլինիկական, բիոքիմիական և հիստոլոգիական առանձնահատկություններով: Պրոգրեսիվ ընտանեկան ներյարդային խոլեստազ տիպ 1՝ Բայլերի հիվանդություն: Հիվանդներն ունեն կայուն խոլեստազ, որը հետագայում բերում է ցիռոզի առաջացման: Կլինիկորեն բնորոշ է դեղնուկը, ստեատոռեան, աճի դանդաղումը, ջրային լուծը: Ֆիզիկալ քննությամբ՝ հեպատոսպլեոմեգալիա: Չնայած բիլիռուբինի, հիմնային ֆոսֆատազայի և շճային լեղաթթուների մակարդակը բարձրացած է, ԳԳՏ-ի կոնցենտրացիան ցածր է: Այս համախտանիշի ժամանակ առաջանում է լեղաթթուների էքսկրեցիայի խանգարում և նրանց կուտակում հեպատոցիտում, որն էլ բերում է լյարդի վնասման, չեն պատասխանում ուրսոդեզոքսիլխոլաթթվին: PFIC3-ը նման է PFIC1 և PFIC 2-ին բացառությամբ նրա, որ ԳԳՏ-ն բարձր է: Հիվանդներին բնորոշ է թույլ դեղնությունը, հաճախ կյանքի ավելի ուշ շրջանում է զարգանում, պատասխանում են ուրսոդեզոքսիլխոլաթթվին:

Բարորակ ռեցիդիվոզ խոլեստազ (BRC) – հազվադեպ հանդիպող համախտանիշ է: Բնորոշվում է քորի և դեղնության ռեցիդիվոզ գրոհներով: Տիպիկ էպիզոդը սկսվում է թեթև հոգնածությամբ և ամինոտրանսֆերազների քանակի բարձրացմամբ, որին հետևում է հիմնային ֆոսֆատազայի և կոնյուգացված բիլիռուբինի բարձրացումը, ինչպես նաև դեղնությունը ու քորը: Առաջին մեկ կամ 2 էպիզոդները կարող են սուր վիրուսային հեպատիտի սխալ ախտորոշման պատճառ հանդիսանալ: Խոլեստատիկ էպիզոդները կարող են սկսվել մանկահասակների և մեծահասակների մոտ և կարող են ունենալ տարբեր տևողություններ՝ մի քանի շաբաթից մինչև մի քանի ամիս: Գրոհների միջև ժամանակահատվածը կարող է տատանվել մի քանի ամսից մինչև մի քանի տարի: Ժառանգվում է աուտոսոմ-ռեցեսիվ տիպով և այս բարորակ խանգարումը չի բերում ցիռոզի կամ լյարդային անբավարարության զարգացման:

Բուժումը խոլեստատիկ էպիզոդի ժամանակ սիմտոմատիկ է և չկա որևէ սպեցիֆիկ բուժում կանխելու համար էպիզոդների առաջացումը: