

## **ՑԵԼԻԱԿԱՅԻ ԶԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԳՈՐԾԵԼԱԿԱՐԳ**

### **Ընդհանուր դրույթներ**

Ցելիակա կամ գյուտենային էնտերոպաթիա (<ԴՄ-10՝ K90.0) – գլյուտենի մետաբոլիզմին մասնակցող ֆերմենտների անբավարարության հետևանքով զարգացող հիվանդություն է, որին բնորոշ է իմունմիջնորդավորված մեխանիզմներով պայմանավորված բարակ աղու լորձաթաղանթի հիստոարխիտեկտոնիկայի խանգարումը [1]:

Ցելիակայով հիվանդացությունը ամբողջ աշխարհում դրսևորում է փոփոխական ցուցանիշներ: Եվրոպայում այն տատանվում է 0.3-ից 1.2%-ի սահմաններում: Վիճակագրական նմանատիպ թվեր ստացվում են նաև Հյուսիսային Ամերիկայից և Ավստրալիայից: Հիվանդության բարձր տարածվածություն է արձանագրվում Հյուսիսային Աֆրիկայում՝ 5-6% [2]:

Վերջին տրիներին դիտվում է ցելիակայով հիվանդների թվաքանակի ակնհայտ աճ և այս աճը ամիջական կորելացիայի մեջ է գտնվում՝ ճշգրիտ սկրինինգային թեստերի մշակման հետ, ինչպես նաև հիվանդացության թվաքանակի իրական աճի հետ [3]:

### **Գործելակարգի մշակման աշխատանքային խմբի անդամների անվանացուցակ**

1. Խաչատրյան Փ. Ս. ք.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի «Հերացի» հիվանդանոցային համալիրի «Կլինիկական պաթոլոգիայի» լաբորատորիայի ղեկավար, «Ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի» ամբիոնի դասախոս, «Հիստոլոգիա» պաթոլոգիայի հայ-գերմանական գիտագործնական կենտրոնի պաթոլոգ:  
*Թղթակցական հասցե՝ Հայաստանի Հանրապետություն, ք. Երևան, 0014, Երազ բնակելի թաղամաս, Ադոնցի 6/1, շին.325, հեռ՝ (+374) 12333003*
2. Մխիթարյան Ա.Գ. ք.գ.թ., դոցենտ, Երևանի «Սուրբ Աստվածամայր» ԲԿ-ի «Ախտաբանական անատոմիայի» բաժանմունքի ղեկավար, «Հիստոլոգիա» պաթոլոգիայի հայ-գերմանական գիտագործնական կենտրոնի պաթոլոգ:

Թղթակցական հասցե՝ Հայաստանի Հանրապետություն, ք. Երևան, 0014, Երազ բնակելի թաղամաս, Ադոնցի 6/1, շին.325, հեռ՝ (+374) 12333003

3. Դաբաղյան Վ.Ռ., բ.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, «Արմենիա» ՀԲԿ-ի ընդհանուր ախտաբանության բաժանմունքի վարիչ:

Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0078, Մարգարյան 6, (+374) 010 318214

### **Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ**

Պատասխանատու համակարգողը հայտարարում է շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ:

### **Գործելակարգի մշակման հենքը**

Սույն գործելակարգը մշակվել է Հայախտաբանանատոմների և ախտահյուսվածաբանների ասոցիացիայի անդամների կողմից:

Ուղեցույցի հիմնական գրականական աղբյուր է հանդիսացել.

1. Guideline for the diagnosis and management of coeliac disease in children. Coeliac Working Group of BSPGHAN, 2012.
2. Vincenzo Villanacci a, Paola Ceppab, Enrico Tavani c, Carla Vindigni d, Umberto Volta. Coeliac disease: The histology report. Digestive and Liver Disease 43S (2011) .
3. World Gastroenterology Organisation (WGO). World Gastroenterology Organisation global guidelines: celiac disease. Milwaukee (WI): World Gastroenterology Organisation (WGO); 2012.
4. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac Disease. Some considerations on the histological classification. J Clin Pathol 2005; 58: 573–4.
5. Corazza GR, Villanacci V, Zambelli C, et al. Comparison of the interobserver reproducibility with different histologic criteria used in celiac disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:838–43.

## Գործելակարգի պացիենտի մոդել

Սույն Գործելակարգի պացիենտի մոդելն է բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող հիմնարկներ դիմած ցելիակիայի կասկածով անձինք (Աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1

### Ցելիակիայով տառապող պացիենտի մոդել

Մոդելի պարտադիր բաղադրիչ	Բաղադրիչի նկարագրությունը
Նոզոլոգիական ձևը	Ցելիակիա
Տարիքային կարգավիճակ	ցանկացած
Հիվանդության աստիճանը	Ցանկացած
Հիվանդության փուլը	Ցանկացած
Բարդությունները	Անկախ բարդություններից
Կոդը ըստ ՀՄԴ-10	K90.0
Բուժօգնության ցուցաբերման պայմանները	Հիվանդանոցային

### Կլինիկական դասակարգում

Հիվանդության կլինիկայում դիտվում է սիմպտոմների լայն շրջանակ:

- Դասական ցելիակա- հիվանդությունը հիմնականում ընթանում է ստամոքսաղիքային սիմպտոմներով (դիարեա, թերսնվածություն, քաշի կորուստ, ստեատոռեա և այտուցներ՝ հիպոալբումինեմիայի հետ համեմատած երկորդային բնույթի):
- Ոչ դասական ցելիակա- այս խումբ հիվանդների մոտ կարող է դիտվել ինչպես ստամոքսաղիքային համակարգի սիմպտոմներ (որովայնի ցավեր, գաստրոէզոֆագալ ռեֆլուքս, փսխում, փորկապություն, փքվածություն, գոգոված աղու համախտանիշ) այնպես էլ արտաաղեստամոքսային սիմպտոմներ: Այս դեպքում հիվանդությունը սովորաբար ընթանում է մոնոսիմպտոմ կամ օլիգոսիմպտոմ:
- Անախտանիշ ցելիակա- չնայած բարակ աղու բնորոշ ախտահարման առկայությանը, հիվանդները անամնեստիկ որևէ սիմպտոմ չեն նշում, նույնիսկ մանրակրկիտ հարցման դեպքում: Այնուամենայնիվ այս հիվանդներին անգլուտեինային դիետայի

նշանակումը հանգեցնում է պացիենտի կյանքի որակի բարելավմանը և հիմք հանդիսանում դիետիկ սահմանափակումների երկարաժամկետ շարունակմանը: Սիմպտոմների նմանատիպ բազմազանությունը ախտորոշման տեսանկյունից խնդիր է հանդիսանում այն բուժ աշխատողների համար, որոնք ցելիակա հիվանդությանը ծանոթ չեն:

### **Ախտորոշումը**

Ցելիակայի ժամանակակից ախտորոշման հիմքում ընկած է բարակ աղու ախտորոշիչ բիոպսիան և դրական Ցելիակա-սպեցիֆիկ սերոլոգիայի առկայության որոշումը: Բարակ աղու բիոպսիան զուգակցված դրական սերոլոգիայի հետ համարվում է ցելիակայի ախտորոշման ոսկե ստանդարտ:

### *Բարակ աղու բիոպսիա*

Ցելիակայի ժամանակ աղու ախտահարումը կարող է լինել անհավասարաչափ և եթե հետազոտվող բիոպսիոն նյութը լինի անբավարար քանակի ախտորոշումը կարող է բաց թողնվել: 12-մատնյա աղու լորձաթաղանթի փոփոխությունները ճիշտ գնահատելու համար անհրաժեշտ է վերցնել առնվազն 4 բիոպտատ՝ 3 բիոպտատ 12-մատնյա աղու 2-րդ հատվածից (ֆատերիան պտկիկից դիստալ) և 1 բիոպտատ 12-մատնյա աղու կոճղեզից: Բացասական հյուսվածաբանական պատասխանի դեպքում կրկնակի բիոպսիա կարելի է կատարել այն պացիենտներին որոնց մոտ հայտնաբերվում են աուտոհակամարմիններ՝ օրինակ էնդոմիզալ հակամարմիններ (EMAs): Հիվանդների մեծամասնության մոտ բուժումից հետո կրկնակի բիոպսիայի կարիքը չի առաջանում, քանի որ նրանց մոտ բուժման ֆոնի վրա դիտվում է դրական դինամիկա: Կրկնակի բիոպսիոն հետազոտության կարիք առաջանում է, եթե առաջին բիոպսիայի և սերոլոգիական թեստի արդյունքները հավաստիություն չեն ներշնչում՝ (օրինակ սերոնեգատիվ էնտերոպաթիա) կամ, եթե խիստ անզլուտենային դիետոթերապիան լինում է անարդյունավետ:

**12-մատնյա աղու պրոքսիմալ հատվածից վերցրված բիոպտատները՝ պայմանավորված Բրունների ենթալորձային գեղձերի սեկրեցիայով, կարող են ունենալ արտեֆակտներ, որոնք սխալմամբ կարող են մեկնաբանվել որպես հարթված լորձաթաղանթ:**

## **Ցելիակայի հյուսվածաբանական առանձնահատկությունները**

Ախտահյուսվածաբանական փոփոխությունները բնորոշ են սակայն պաթոգենոմիկ չեն ցելիակայի համար, քանի որ նմանատիպ փոփոխություններ առաջանում է նաև այլ ախտահարումների ժամանակ: Ցելիակայի ժամանակ առավելապես ախտահարվում է բարակ աղու պրոքսիմալ հատվածները և ախտաբանական փոփոխությունները դեպի դիստալ հատվածներ ավելի մեղմանում են սակայն հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում ախտահարվում են նաև բարակ աղու դիստալ հատվածները:

Ձևաբանական փոփոխությունների ծանրության աստիճանը անմիջականորեն կապված է կլինիկական սիմպտոմների ինտեսիվության հետ: Ասիմպտոմ և ատիպիկ ցելիակայի ժամանակ բարակ աղու պրոքսիմալ հատվածի ախտահարումը կարող է լինել թույլ արտահայտված՝ առանց ձևաբանական փոփոխությունների կամ մինիմալ փոփոխություններով: Որոշ դեպքերում ախտաբանական փոփոխություններ կարող են դիտվել ստամոքսի և ուղիղ աղու լորձաթաղանթում:

Ցելիակայով հիվանդների մոտ գլյուտենին ընդունումով պայմանավորված առավել բնորոշ հյուսվածաբանական փոփոխությունները, որոնք հայտնաբերվում են լուսային մանրադիտակով նշված են ստորև.

- հարթված կամ ատրոֆիկ թավիկներ
- կրիպտաների հիպերպլազիա
- մոնոնուկլեար բջիջներով սեփական թիթեղիկի ինֆիլտրացիա
- էպիթելի ախտահարում՝ ներառյալ էպիթելիալ բջիջների կառուցվածքային ձևախախտումներ
- ինտրաէպիթելիալ տարածության լիմֆոցիտային ինֆիլտրացիա:

## **Ձևաբանական դասակարգումը ըստ Մարշի**

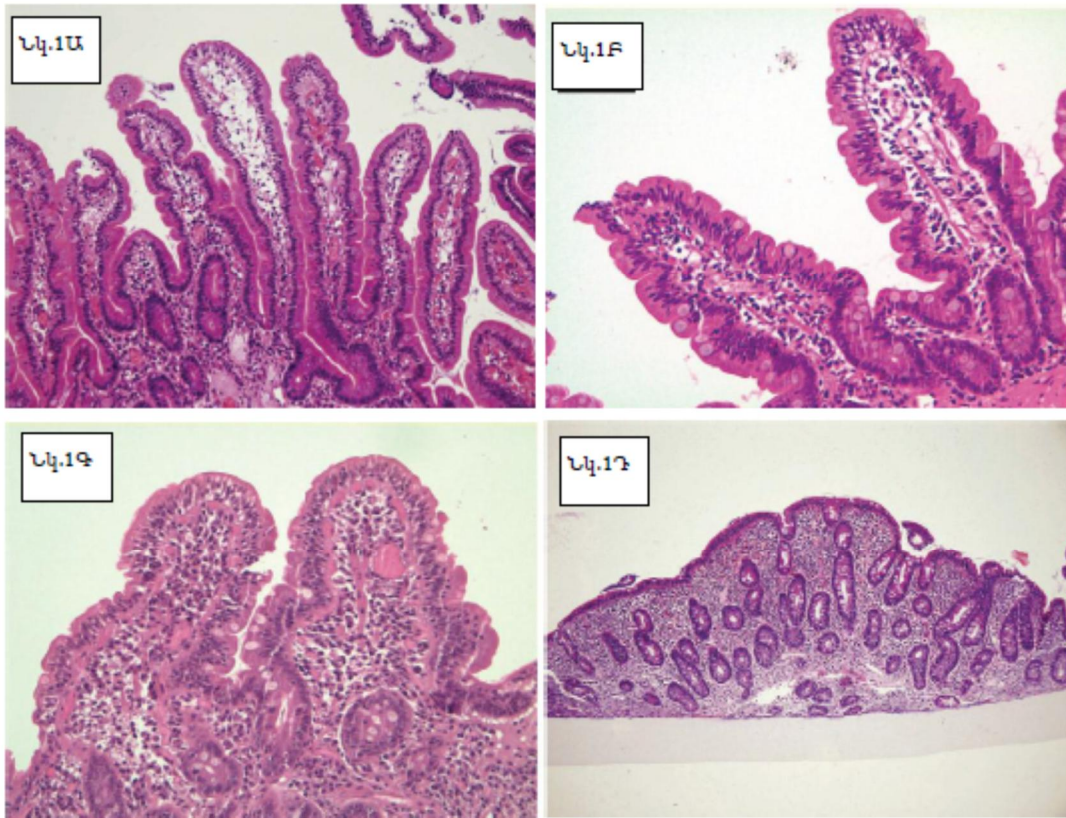
1992թ-ին Մարշի կողմից անալիզի է ենթարկվել ցելիակայով հիվանդների ընտրված խումբ, որոնց մոտ դիտվել է գլյուտենին բարձր քանակ: Այժմ Մարշի մոդիֆիկացված դասակարգումը լայնորեն կիրառվում է ցելիակայի ախտորոշման նպատակով:

Մարշի կողմից կատարված հետազոտությունները թույլ տվեցին նկարագրել բարակ աղու լորձաթաղանթի ախտահարման լայն շրջանակ: Դրանց հիման վրա առաջարկված

հյուսվածաբանական դասակարգումը ընդգրկում է լորձաթաղանթի փոփոխությունները սկսած նորմալ լորձաթաղանթից մինչև ամբողջովին հարթված թավիկներ: Մարշի դասակարգումը լայնորեն կիրառվում է կլինիկական պրակտիկայում (աղ.1)

Աղյուսակ 1

Ցելիակայի ձևաբանական դասակարգումը ըստ Մարշի մոդիֆիկացիայի	
0 աստիճան	Նախաբորբոքային լորձաթաղանթ- հերպետիֆորմ դերմատիտով (dermatitis herpetiformis) կամ գլյուտենային ատաքսիայով պացիենտների մինչև 30%-ի մոտ բարակ աղու բիոպսիոյով հայտնաբերվում է նորմալ լորձաթաղանթ (Նկ.1Ա):
I աստիճան	Ինֆիլտրատիվ ախտահարում- լորձաթաղանթի կառուցվածքը պահպանված է թավիկների և կրիպտաների հարաբերությունը 3/1-ի է, սակայն առկա է ներէպիթելիալ լիմֆոցիտների քանակի շատացում՝ դիտվում է ավելի քան 30 լիմֆոցիտ 100 էնտերոցիտի հաշվարկով (Նկ.1Բ):
II աստիճան	Հիպերպլաստիկ ախտահարում- կրիպտաները խորանում են և լայնանում են առանց թավիկների չափերի փոփոխության, միջէպիթելիալ լիմֆոցիտների քանակը շատացած է այնպես ինչպես I-ին տիպի ժամանակ:
III աստիճան	Ատրոֆիկ ախտահարում- դիտվում է թավիկների ատրոֆիա՝ ասոցացված կրիպտաների հիպերպլազիայի և միջէպիթելիալ լիմֆոցիտների շատացման հետ: III A- թավիկների մասնակի ատրոֆիա (Նկ.1Դ): III B- թավիկների սուբտոտալ ատրոֆիա: III C- թավիկների տոտալ ատրոֆիա (Նկ.1Գ):



ՆԿ.1 բարակ աղու լորձաթաղանթի փոփոխությունները ցելիակայի ժամանակ՝ ներկված հեմատոքսիլին-էոզինով[1]՝ Ա-նորմալ լորձաթաղանթ, Բ-ինֆիլտրատիվ ախտահարում՝ I-ին տիպ ըստ Մարշի, Գ-ատրոֆիկ ախտահարում՝ մասնակի ատրոֆիա IIIԵտիպ, Դ-տոտալ ատրոֆիա՝ IIIԸ տիպ

Ախտաբանների աշխատանքները պարզեցնելու և ստանդարտացնելու նպատակով, ինչպես նաև ախտաբանանատոմների և կլինիցիստների փոխհարաբերությունները հեշտացնելու նպատակով Կորազայի և Վիլանչի կողմից վերջերս առաջարկվել է ցելիակայի հյուսվածաբանական դասակարգման նոր տարբերակ [4,5]: Ըստ այդ դասակարգման բարակ աղու լորձաթաղանթի փոփոխությունները բաժանվել են 2 աստիճանի՝ ոչ ատրոֆիկ-Grade A և ատրոֆիկ - Grade B: Ոչ ատրոֆիկ խմբին (GradeA) դասվում են այն պացիենտները, որոնց մոտ բարակ աղում հայտնաբերվում են միայն ինֆիլտրատիվ փոփոխություններ առանց արխիտեկտոնիկայի խախտման: Grade B խումբը իր հերթին բաժանվում է B1 և B2 ենթախմբերի: B1 աստիճանին բնորոշ է թավիկների ատրոֆիան՝ թավիկ/կրիպտա հարաբերությունը փոքր է 3/1-ից, սակայն թավիկները դեռ

վիզուալիզացվում են: B2 աստիճանի ախտահարման դեպքում թավիկները այլևս չեն հայտնաբերվում:

Նկ.2-ում ցուցադրված է ցելիակայի 2 հյուսվածաբանական դասակարգումների զուգակցումը [2]:

