

la revue du praticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

ÉDITION ARMÉNIENNE / DÉCEMBRE _ 2021 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ԴԵԿՏԵՄԲԵՐ _ 2021

ԱՐԴԻԱԿԱՆ

- Գլաուկոմայի վիրաբուժական նոր մեթոդները

ԹԵՄԱ

- ՄԻԱՎ վարակ

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

- Կրկնվող մղձավանջներ
- ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ
- Հիմնական սուր թունավորումները (մաս 2)



40 տարի անց ...
 ՄԻԱՎ-ը դեռ մեզ հետ է

La Revue du Praticien պարբերականի հայերեն տարբերակը

Ավելին, քան ամսագիր La Revue du Praticien-ը նաև ֆրանսախոս բժշկական աշխարհի իրական հաստատություն է, քանզի 1951 թվականին իր ստեղծման օրվանից ի վեր մեծապես նպաստել է (ու դեռևս շարունակում է նպաստել) բժիշկների և այդ մասնագիտությունն ընտրած ուսանողների մի քանի սերնդի սկզբնական կամ շարունակական կրթությանը: Ամսագիրը երբեք չի շեղվել իր ի սկզբանե որոշեցրած խմբագրական սկզբունքից՝ խմբագրական լիակատար անկախությամբ՝ հրատարակել որակյալ ակնարկներ և ընդարձակ թեմատիկ հոդվածների ժողովածուներ կամ մենագրություններ՝ իրենց մասնագիտության մեջ ճանաչված գիտական փորձագետների հեղինակության ներքո և լավագույն հեղինակների մասնակցությամբ: Եվ այս ամենի նպատակն է յուրաքանչյուր հոդվածում միաժամանակ ներկայացնել այն, ինչը նոր է և կարող է փոխել հասապագորյա գործնական մոտեցումները, ինչպես նաև անդրադառնալ այն հիմնարար գիտելիքներին, որոնք էական նշանակություն ունեն բժշկական պրակտիկային հմտորեն տիրապետելու համար: Այս հավակնոտ մտադրություններն իրագործելու նպատակով La Revue

du Praticien-ը իր ստեղծման օրվանից հիմնել է գիտական խմբագրական կոմիտե, որում խմբագիրների մի քանի սերունդ է արդեն միմյանց հերթազայել, սակայն այն, առանց ընդհատումների, արդեն 70 տարի է նիստ է գումարում ամեն չորեքշաբթի՝ երեկոյան ժամը 5-ին, սահմանելու նոր խմբագրական թեմաներ, բանավիճելու հրավիրված փորձագետների հետ և խստագույն հայացքով վերլուծելու ստացված հոդվածները: Revue du Praticien որակի նշանը հանդեսի հաջողության գրավականն է, ասիա, թե ինչու մենք շատ ուրախ ենք «Սանտե Արմենի» կազմակերպության շնորհիվ մեր ամսագրի հայերեն թվային տարբերակի հրատարակման և Հայաստանում տարածման կապակցությամբ: Հուսով ենք, որ դրա բովանդակությունը օգտակար կլինի մեր բոլոր հայ գործընկերներին, և կանխավ շնորհակալություն ենք հայտնում նրանց ուշադրության համար:

Դոկտոր Ժան Դելյուզ
Բժշկական խմբագրության տնօրեն
La Revue du Praticien

L'ÉDITORIAL

Une version arménienne de *La Revue du Praticien*

Plus qu'une revue, *La Revue du Praticien* est aussi une institution dans le paysage médical francophone tant elle a contribué (et contribue toujours) à la formation initiale ou permanente de plusieurs générations de médecins et d'étudiants en médecine depuis sa création en 1951. Elle n'a jamais varié dans son principe éditorial de départ : publier dans une totale indépendance rédactionnelle des mises au point de qualité et de grands dossiers ou monographies thématiques sous l'autorité d'experts scientifiques reconnus dans leur discipline et avec la contribution des meilleurs auteurs, cela dans le double souci d'exposer dans chaque article à la fois ce qui est nouveau et susceptible de modifier la pratique quotidienne, mais aussi de rappeler les données acquises indispensables à la maîtrise de l'exercice médical. Pour répondre à cette ambition, *La Revue du Praticien* est dotée depuis son origine d'un Comité de rédaction

scientifique, qui a vu lui aussi se succéder des générations de rédacteurs, mais qui sans discontinuité depuis 70 ans siège tous les mercredis à 17 heures pour définir de nouveaux contenus rédactionnels, débattre avec les experts invités et analyser avec rigueur les articles reçus. Cette « qualité *Revue du Praticien* » en a fait son succès et c'est pourquoi nous sommes très heureux de voir paraître grâce à l'*Association Santé Arménie*, une version arménienne numérique de La Revue et de la voir diffuser en Arménie. Nous espérons que son contenu sera utile à tous nos confrères arméniens et nous les remercions, par avance, de l'attention qu'ils nous porteront.

Dr Jean Deleuze
Directeur des rédactions médicales
La Revue du Praticien

larevedupraticien

LA REVUE DU PRATICIEN ՀԱՅԵՐԵՆ ԴՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Գլխավոր խմբագիր՝
Վահե Մուղնեցյան
Էլ. փոստ՝ vahemughnetsyan@protonmail.com
Թարգմանիչներ՝
Հասմիկ Արովյան, Անահիտ Ավետիսյան,
Հասմիկ Բարխուդարյան, Գագիկ Հակոբյան,
Գայանե Ղազարյան, Աննա Մանուկյան
խմբագիր՝
Այծեմիկ Պեպանյան
Էջադրող՝
Արտակ Սարգսյան
Սրբագրիչ՝
Անժելա Ավագյան
Արտ-խորհրդատու՝
Նոնա Իսաջանյան
Ծափիկը՝
Հարություն Թումադանյան

La Revue du Praticien-ի հայերեն թվային հրատարակությունը լույս է տեսնում և անվճար տարածվում է «Մանտե Արմենի» միության միջոցներով:

SANTÉ ARMÉNIE
11 Square Alboni
75016 Paris
France
www.santearmenie.org



LA REVUE DU PRATICIEN ՀԱՅԵՐԵՆ ԴՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Rédacteur en chef
Vahe Mournet (Mughnetsyan)
vahemughnetsyan@protonmail.com
Traducteurs
Hasmik Abovyan, Anahit Avetisyan,
Hasmik Barkhudaryan, Gagik Hakobyan,
Gayane Ghazaryan, Anna Manukyan
Rédactrice
Ayzemik Pepanyan
Maquettiste
Artak Sargsyan
Rédacteur-Réviseur
Anzhela Avagyan
Conseillère artistique
Nona Isajanyan
Couverture
Harutyun Tumaghyan

L'édition arménienne numérique de La Revue du Praticien est publiée et distribuée gratuitement par l'association Santé Arménie.

SANTÉ ARMÉNIE
11 Square Alboni
75016 Paris
France
www.santearmenie.org



Tour Voltaire, 1, place des Degrés
CS 80235 Puteaux,
92059 Paris-La Défense Cedex
Tél. : 01 55 62 68 00 Fax : 01 55 62 68 12
revprat@gmsante.fr
www.larevedupraticien.fr

DIRECTION DES RÉDACTIONS MÉDICALES RÉDACTEUR EN CHEF

Jean Deleuze
Rédactrice en chef adjointe
Véronique Barbat
Rédactrice en chef web

Cinzia Nobile
COMITÉ DE LECTURE ET DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE

Jean-Noël Fiessinger, Jean-Michel Chabot,
Jean Deleuze, Olivier Fain, Bernard Gavid,
Aurélié Pham, Alain Tenaillon
Secrétaire générale de rédaction

Anne-Hélène Rabreau, ahrabreau@gmsante.fr
Secrétaire de rédaction
Laura Martin Agudelo, Imagudelo@gmsante.fr

Assistante éditoriale
Inès Labat, ilabat@gmsante.fr
Secrétariat de la rédaction

Patricia Fabre, pfabre@gmsante.fr
A COLLABORÉ À CE NUMÉRO
Sébastien Rivière

RELECTEURS ET CONSEILLERS SCIENTIFIQUES 2020-2021
J.-M. Alsac, J.-B. Bachet C. Barthélémy, R. Barouki,
R. Basmaci, P. Batel, T. Baubet, J. Belghiti,
C. Beroignan-Esper, O. Bouchaud, G. Bouvenot,
M. Breban, A. Bura-Rivière, A. Casagrande, F. Chabot,
B. Chevallier, D. Cohen, P. Corvol, H. de Champs Léger,
S. Czernichow, F. Desgrandchamps, B. Dubern,
J. Dubouset, B. Dufour, P. Fardelonne,
J.-P. Ferman, E. Fontaine, P. Goudot, V. Gounant,
O. Guillin, A. Hartemann, S. Hercberg, P. Hernigou,
D. Houssin, J. Hugon, J.-S. Hulot, F. Jollant, L. Josserean,
X. Laqueille, Y. Le Bouc, Y. Lebranchu, N. Le Clerc,
J. Lemale, D. Leys, L. Mallet, é. Marijon, J. Ménard,
G. Meyer, Y. Panis, V. de Parades, A. Pelissolo,
G. Plu-Bureau, T. Poghosyan, S. Pol, J.-L. Prétet,
S. Quinton-Fanconi, G. Reach, L. Rostaing, J. Sahel,
M. Schlumberger, H. Sokol, F. Sorge, B. Stankoff,
E. Sully, C. Taillé, P. Tattevin, C. Thébaud, P. Tran Ba Huy,
I. Vaz Duarte Luis, J.-P. Viard

COMITÉ D'HONNEUR
Jean-François Cordier, Claude-François Degos,
Dominique Laplane, Alexandre Pariente

Directrice artistique
Cécile Formel

Secrétaires de rédaction
Cristina Hoareau, Julie Pauly

Rédacteurs-réviseurs
Virginie Laforest, Jehanne Joly

Conception graphique
A noir, www.anoir.fr

larevedupraticien®
est une publication
de **GLOBAL MÉDIA SANTÉ SAS**
Principal actionnaire : SFP Expansion
www.globalmediasante.fr



Capital de 4 289 852 euros
Durée de 99 ans à compter du 30.03.99
ISSN : 0035-2640 – Dépôt légal à parution
NO de commission paritaire : 0222 T 81658
Impression : SIEP, rue des Peupliers, 77590 Bois-le-Roi



DIRECTION GÉNÉRALE-DIRECTION DES PUBLICATIONS

Alain Trébucq (6903) atrebucq@gmsante.fr

DIRECTRICE FINANCIÈRE

Corine Vandenbroucke (6852)
cvandenbroucke@gmsante.fr

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS

Laurent Scullino (6904) lscullino@gmsante.fr

Responsable abonnements

Vincent Cadio (6945) vcadio@gmsante.fr

DIRECTION COMMERCIALE

Directrice de la publicité

Cécile Jallas (6915) cjallas@gmsante.fr

Business Developer

Éric Durand (6886) edurand@gmsante.fr

Senior Business Developer

Benoît Sibaud (6917) bsibaud@gmsante.fr

Chef de publicité

Agnès Chaminand (6962) achaminand@gmsante.fr

Administration des ventes

Maria Costa (6881) mcosta@gmsante.fr

Directrice de projets

Nadia Belehsen (6808) nbelehsen@gmsante.fr

Chef de projets Digital et 360

Minh-Tu Nguyen (6934) mtnguyen@gmsante.fr

Emplois et carrières

Irène Rakotoharime (6957) irakoto@gmsante.fr

ABONNEMENTS

Abonnement France 1 an : 209 euros
CCP Paris 202 A (Global Média Santé SAS)
Tél. : 01 55 62 69 75 ; 01 55 62 69 41
Fax : 01 55 62 69 56 abo@gmsante.fr

La revue adhère à la charte de formation médicale continue par l'écrit du Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé (SPEPS) et en respecte les règles. (Charte disponible sur demande).

Reproduction interdite de tous les articles sauf accord avec la direction.

Les liens d'intérêts des membres du Comité de lecture et de rédaction scientifique sont consultables sur www.larevedupraticien.fr (Qui sommes-nous ?).



ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

2 / 931 **Խմբագրական**
ժան Դըլյոզ

ԱՐԴԻԱԿԱՆ

6 / 935 **Բուժական**
Գլաուկոմայի վիրաբուժության
նոր մեթոդներ
Ֆյորան Ապտել

ԹԵՄԱ

11 / 949 **ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿ**
Հողվածաշարը մշակվել է
պրոֆեսոր ժան-Պոլ
Վիարի խորհուրդներով,
Իմունավարակաբանության
բաժանմունք, այստորոշման
և բուժման կենտրոն,
Օտել Դիո, Փարիզ, Ֆրանսիա

12 / 950 Աջրինիզի և բուժման
ռազմավարությունների
ազդեցությունները ՄԻԱՎ վարակի
համաճարակաբանության վրա
Ֆրանսիայում և աշխարհում
Լորանս Սլամա

19 / 957 Նախաշփումային կանխարգելումը՝
ՄԻԱՎ վարակի դեպքում
տարբերակված կանխարգելման
համընդհանուր ռազմավարության
հիմնարար գործիք
Լորանս Սլամա

22 / 960 ՄԻԱՎ փոխանցումը մորից երեխային,
հաջողված կանխարգելում
ժանն Սիրիուդ

25 / 965 ՄԻԱՎ-ով ապրող անձանց
երկարատև վարումը
ժան-Պոլ Վիար

32 / 972 ՄԻԱՎ-ի դեմ բուժում ստացող
մարդկանց քաշի գերավելացումը՝
ինտեգրացիոն արգելակիչների և ՏԱՖ-ի
անցանկալի ազդեցություն
ժան-Պոլ Վիար

34 / 974 ՄԻԱՎ-ով ծնվածների ապագան
ժան-Պոլ Վիար

36 / 976 ՄԻԱՎ վարակի ժամանակակից
բուժումը
Ռոմեն Պալիչ

44 / 983 Առաջնային ՄԻԱՎ վարակ,
անհետաձգելի բուժման
անհրաժեշտություն
Ռոմեն Պալիչ

47 / 986 ՄԻԱՎ վարակ, 10 հիմնական ուղերձ
ժան-Պոլ Վիար

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

48 / 987 **Սա ի՛նչ է**

50 / 991 **Պատկերադարան**
Գլխուղեղի կավերնոմա
Քրիստին Կորա, Սումիա Էլ Արաբի,
Վիդադ Աբու, Իման Սկիկեր

51 / 992 **Պատկերադարան**
Հյուսիս-Սթովինի համախտանիշ և
Բեռլինի հիվանդություն
Սառա Աուամ, Մեդի Բադիդի

52 / 1001 **Գիտելիքի շտեմարան**
Ինչ անել կրկնվող մղձավանջների
դեպքում
Այնես Բրիոն

ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

57 / 1021 **Քննական հարց 337**
Հիմնական սուր թունավորումները
➔ Մաս 2. Ցավագրկող դեղամիջոցներ
Նիկոլա Ֆրանչիտո



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

SOMMAIRE

2 / 931 **Éditorial.**
Jean Deleuze

ACTUALITÉ

6 / 935 **Thérapeutique.**
Nouvelles techniques de chirurgie
du glaucome *Florent Aptel*

DOSSIER

11 / 949 **INFECTION PAR LE VIH**
*Conseiller scientifique : Pr Jean-Paul Viard,
Hôtel-Dieu, Paris, France*

12 / 950 **Impact des stratégies de dépistage
et de traitement sur l'épidémiologie de
l'infection par le VIH en France
et dans le monde**
Laurence Slama

19 / 957 **La PrEP dans l'infection par le VIH, outil
majeur de la stratégie globale
de prévention diversifiée**
Laurence Slama

22 / 960 **Transmission mère-enfant du VIH :
un succès de la prévention**
Jeanne Sibiude

25 / 965 **Le suivi au long cours des
personnes vivant avec le VIH**
Jean-Paul Viard

32 / 972 **Prise de poids excessive chez
les personnes vivant avec
le VIH traitées : un effet indésirable
des anti-intégrases et du « TAF » ?**
Jean-Paul Viard

34 / 974 **Le devenir des personnes nées
avec le VIH**
Jean-Paul Viard

36 / 976 **Traitement actuel de l'infection
par le VIH**
Romain Palich

44 / 983 **La primo-infection par le VIH :
une urgence thérapeutique**
Romain Palich

47 / 986 **Infection par le VIH :
les 10 messages clés**
Jean-Paul Viard

PRATIQUE MÉDICALE

48 / 987 **Quel est votre diagnostic ?**

50 / 991 **Vos images.**
Cavernome cérébral
*Christine Kora, Soumia El Arabi,
Widad Abbou, Imane Skiker*

51 / 992 **Vos images.**
Syndrome de Hughes-Stovin
et maladie de Behçet
Sara Aouame, Mehdi Badidi

52 / 1001 **Mise au point.**
Conduite à tenir devant des cauchemars
récurrents
Agnès Brion

RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

57 / 1021 **Item 337.**
Principales intoxications aiguës.
➔ **Partie 1: Antalgiques**
Nicolas Franchitto

CONTENTS

2 / 931 **Editorial.**
J. Deleuze

ACTUALITY

6 / 935 **Therapeutics.**
New glaucoma surgery procedures
F. Aptel

DOSSIER

11 / 949 **HIV INFECTION**

12 / 950 **Impact of prevention and
treatment strategies on the
epidemiology of HIV infection
in France and around the world**
L. Slama

19 / 957 **PrEP for HIV prevention,
major tool of the global
diversified prevention strategy**
L. Slama

22 / 960 **Mother-to-child transmission of HIV :
a success of prevention**
J. Sibiude

25 / 965 **Long-term follow-up of persons
living with HIV**
J.-P. Viard

32 / 972 **Excessive weight gain in persons
treated for HIV : an adverse effect
of integrase inhibitors and « TAF » ?**
J.-P. Viard

34 / 974 **The future of persons born with HIV**
J.-P. Viard

36 / 976 **Current treatment
of HIV infection**
R. Palich

44 / 983 **Primary HIV infection:
a therapeutic emergency**
R. Palich

47 / 986 **HIV infection :
10 key messages**
J.-P. Viard

MEDICAL PRACTICE

48 / 987 **What is your diagnosis ?**

50 / 991 **Your images.**
Cerebral cavernoma
*C. Kora, S. El Arabi,
W. Abbou, I. Skiker*

51 / 992 **Your images.**
Hughes-Stovin syndrome and
Behçet disease
S. Aouame, M. Badidi

52 / 1001 **Restatement.**
Practice guide for the management
of nightmare disorders
A. Brion

UNIVERSITY REFERENCES

57 / 1021 **Item 337.**
Main acute poisonings.
➔ **Part 2: Analgesics.**
N. Franchitto

Չնայած գլաուկոմայի ռիսկային այլ գործոնների հայտնաբերմանը՝ ներակնային ճնշման նվազեցումը շարունակում է մնալ ներկայիս բուժումների հիմնական նպատակը: Ի լրումն դեղորայքային կամ լազերային բուժումների, որոնք կիրառվում են որպես առաջին շարքի թերապիա, նոր միկրոինվազիվ մեթոդներն օգնում են նվազեցնել ավանդական վիրաբուժական մեթոդների հետ կապված բարդությունների վտանգը:

Գլաուկոմայի վիրաբուժության նոր մեթոդներ

Ֆորան Ապտել
Գրենոբլ-Վլպ համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն,
Գրենոբլ-Վլպ համալսարան,
Գրենոբլ,
Ֆրանսիա
faptel@chu-grenoble.fr

Շեղիակը հայտնում է, որ խորհրդատվություն է իրականացրել Alcon, Allergan, Eye Tech Care, Glaukos, Novartis և Théa Pharma լաբորատորիաների համար:

Գլաուկոման աստիճանաբար զարգացող տեսողական նյարդի ախտահարում է, որը պայմանավորված է նյարդը կազմող բջիջների՝ ցանցենու հանգուցային բջիջների արագացված ապոպտոզով: Կազմաբանորեն այն դրսևորվում է տեսանյարդի սկավառակի պաթոլոգիական գոգավորմամբ (ակնահատակի զննում) և, գործառնական առումով, տեսողական դաշտի խանգարմամբ, որը կարող է ուշ փուլում հանգեցնել կուրության^{1,2}: Գլաուկոմային տեսողական նեյրոպաթիայի ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմները դեռ լիովին բացահայտված չեն: Այնուամենայնիվ, հստակ հայտնի են գլաուկոմայի զարգացման կամ վատթարացման բարձր ռիսկի հետ կապված բազմաթիվ գործոններ: Ամենատարածված և ամենաբուժելի ռիսկային գործոնը ներակնային ճնշման բարձրացումն է (ներակնային հիպերտոնիա): Այլ գործոններ, ինչպիսիք են տարիքը, սև մաշկը, գլաուկոմայի ընտանեկան պատմությունը, կարճատեսությունը, գարկերակային ճնշման տատանումները, էքսֆոլիատիվ (սստված-քային) կամ գունակային (պիգմենտա-

յին) տարածման համախտանիշները (աչքի առաջային խցիկի անոմալիաները՝ ծիածանաեղջերաթաղանթային անկյունում/ստվածքի կամ գունակա-նյութի կուտակմամբ) քաջ հայտնի են, բայց դրանց դեպքում ավելի դժվար կամ գրեթե անհնար է բուժական միջամտությունը:

Դեղորայքային կամ լազերային բուժումն առաջին շարքի թերապիայում

Գլաուկոմայի ներկայիս բուժումը, անկախ մեթոդից, ներակնային ճնշման (ՆԱՃ) նվազեցումն է՝ միակ ռիսկի գործոնը, որը հնարավոր է շտկել: Առկա բուժումները գործում են կամ նվազեցնելով ջրային հեղուկի արտադրությունը (հեղուկ, որը զբաղեցնում է աչքի առջևի մասը և նախասահմանում ներակնային ճնշման մակարդակը, **պատկեր 1**), կամ հեշտացնելով դրա արտահոսքը աչքից: Առաջին շարքի բուժումը դեղորայքային է: Գոյություն ունեն դեղամիջոցների մոտ 4 կամ 5 դաս՝ ազդեցության տարբեր մեխանիզմներով, որոնք սովորաբար կիրառվում են տեղային եղանակով (աչքի կաթիլներ):

Ուսումնասիրությունները գնահատում են, որ հիվանդների 30-50%-ը պատշաճ կերպով չի արձագանքում դեղորայքային բուժմանը: Լազերային բուժումը (տրաբեկուլոպլաստիկա) կարող է կիրառվել՝ դյուրացնելու համար ներակնային ջրային հեղուկի արտահոսքն աչքից: Հաճախ լազերային բուժումն իրականացվում է կամ որպես առաջնային բուժում (որպես ավանդական դեղորայքային բուժման այլընտրանք), կամ որպես երկրորդային, երբ աչքի կաթիլները բավարար չեն գլաուկոմային նեյրոպաթիայի զարգացումը դանդաղեցնելու համար: Երբ գլաուկոման շատ արագ է զարգանում, չնայած լավ անցկացված դեղորայքային և/կամ լազերային բուժումներին, երբ դեղորայքային բուժումը դժվար տանելի է, հետևաբար չի կարող շարունակվել, կամ երբ հիվանդը հետևողականորեն չի կատարում աչքի կաթիլներով բուժումը, դիտարկվում է գլաուկոմայի վիրահատության հնարավորությունը: Վիրահատական բուժման դիմում են բավական հաճախ, օրինակ՝ Ֆրանսիայում ամեն տարի կատարվում է մոտ 20 000 վիրահատություն²:

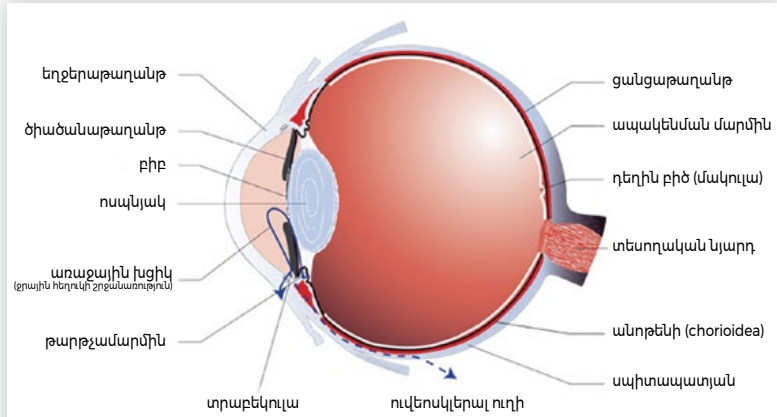
Դասական՝ ֆիլտրոդ վիրահատություններ

Գլաուկոմայի վիրաբուժական բուժման նպատակն է փոքրիկ խուղակի ստեղծումն անկազնդի արտաքին պատյանի (կարծրենու կամ սպիտապատյանի) միջով, այնպես, որ ներակնային ջրային հեղուկը կարողանա աչքի ներսից արտահոսել ենթաշաղկապենային տարածություն³: Այնուհետև հեղուկը դուրս է գալիս շաղկապենու միջով կամ երակներով: Այդպիսով՝ մեղմվում է աչքի ճնշումը («ճնշամեղմիչ փական»)։ այս միջամտությունները կոչվում են ֆիլտրոդ վիրահատություններ, քանի որ աչքի միջից ջրային հեղուկը ֆիլտրելով դուրս բերելու հնարավորություն են տալիս: Վիրահատական կտրվածքը կատարվում է վերին կոպի տակից, որպեսզի արտածման վայրը (ֆիլտրման թմբիկ) ուռուցիկություն, որը ձևավորվում է վիրահատության ընթացքում և վկայում հեղուկի հեռացման մասին շաղկապենու տակ. **պատկեր 2**) լինի պաշտպանված և ոչ տեսանելի:

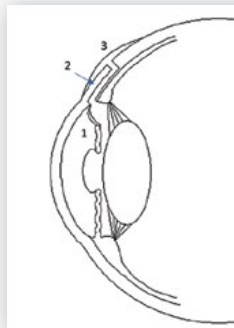
Գոյություն ունեն վիրաբուժության երկու հիմնական տեսակներ՝ սկլերէկտոմիա, երբ աչքի պատը ծայրաստիճան նոսրացվում է առանց ամբողջովին բացելու (չթափանցող վիրահատություն), և տրաբեկուլէկտոմիա, երբ աչքի պատն ամբողջությամբ բացվում է (թափանցող վիրահատություն): Սկլերէկտոմիայից հետո ներակնային հեղուկը ֆիլտրվում է բարակ մնացորդային թաղանթով: Հետևաբար, ֆիլտրումը չափավոր է, բայց՝ հետզհետե աճող և կանոնավոր: Տրաբեկուլէկտոմիայից հետո հեղուկն ազատորեն հոսում է բացված կտրվածքով: Ճնշման անկումը, հետևաբար, ավելի մեծ է, բայց երբեմն կտրուկ և անկանոն:

Վիրահատությունը զուգորդվում է բարդությունների զգալի վտանգով

Ներակնային արյունազեղում, վարակ, տեսողական դաշտի սահմանափակման վատթարացում, տեսողության սրության նվազում, հետվիրահատական չափազանց ցածր ՆԱՃ այս բարդությունները հազվադեպ չեն, իսկ դրանցից ամենածանրերը կարող են հանգեցնել տեսողության զգալի և մշտական խանգարման ստեղծելով կրկնակի վիրահատություն կամ ավելի



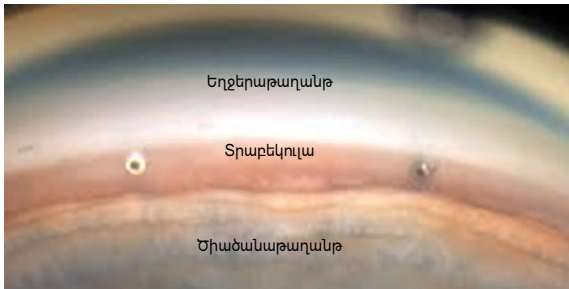
Պատկեր 1. Ա. Աչքի սխեման. ջրային հեղուկի շրջանառություն, որը պայմանավորում է ներակնային ճնշման մակարդակը: Բ. Ծիածանաղբերաթաղանթային անկյան և ջրային հեղուկի շրջանառության մանրամասնություններ: Տրաբեկուլան թեղիկային հյուսվածքային կառույց է, որի միջոցով ջրային հեղուկն արտահոսում է աչքից:



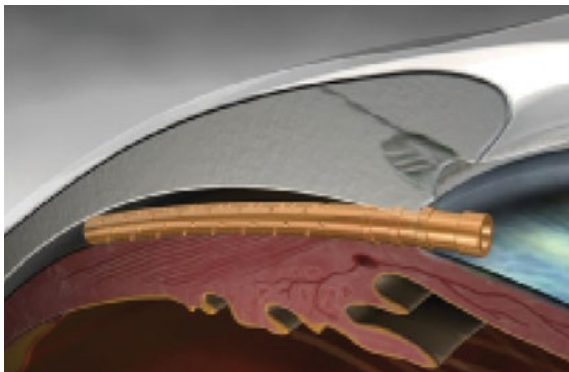
Պատկեր 2. Ա և Բ. Ֆիլտրոդ վիրահատություն. ֆիլտրման թմբիկ աչքի վերին հատվածում՝ տրաբեկուլէկտոմիայից հետո: 1) Ծիածանաթաղանթի հատույթ, 2) Աչքի պատի բացվածք (փեղկ), 3) Շաղկապենու թաղանթի տակ՝ ֆիլտրման թմբիկ:

երկար հոսպիտալացման անհրաժեշտություն: Տրաբեկուլէկտոմիայի և սկլերէկտոմիայի մեկ այլ վտանգ է շաղկապենու գերսպիացումը, որը հանգեցնում է վիրահատության ծախսողման և ՆԱՃ բարձրացման: Տարօրինակ է,

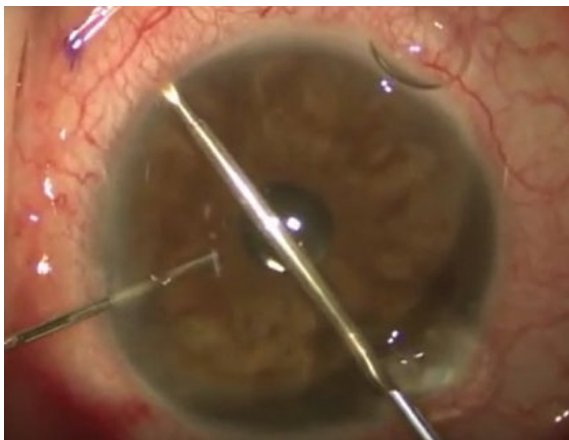
բայց առողջ անհատը, որ արագ և ամբողջությամբ ապաքինվում է խուղակի ձևավորումից հետո, ցանկալի ազդեցության հակառակն է ստանում: Ֆիլտրոդ թմբիկի վաղ և անկանոն ֆիբրոզին նպաստող գործոնները հայտնի



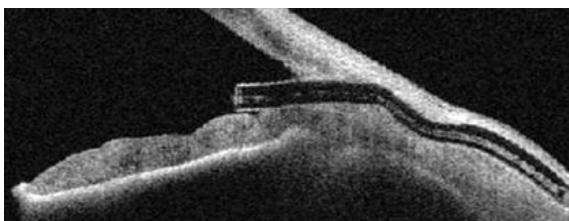
Պատկեր 3. Միածանաթաղանթային անկյան տեսքը ներսից, ստորին թթային քառորդակի մեջ երկու iStent inject™ դրենաժային համակարգերի տեղադրումից հետո:



Պատկեր 4. Դրենաժային խողակի տեղադրում, որը ջրային հեղուկը ուղղորդում է հետին խցիկից դեպի ենթաանոթենային տարածություն:



Պատկեր 5. Xen™ դրենաժային համակարգի տեղադրում ab interno:



Պատկեր 6. Xen™ դրենաժային համակարգի ճառագայթաձև հատույթի տեսքը (օպտիկական կոհերենտային շերտագրում): Դիտարկվում է աչքի ներսից դեպի դուրս ուղին, որով դուրս է գալիս ջրային հեղուկը:

են՝ երիտասարդ տարիք (մինչև 40 տարեկան), սև մաշկ, աֆակիա (ոսպնյակի բացակայություն) կամ պսևդոֆակիա (արհեստական ոսպնյակի կամ իմպլանտի առկայություն)², Նախկինում ձախողված ֆիլտրող վիրահատություն կամ հետին խցիկի վիրահատություն, որը պահանջել է շաղկապենու անջատում, ներակնային բորբոքում (քրոնիկական ուլթիտ) և կոնսերվանտներ պարունակող հակազլաուկոմային կաթիլների երկարատև օգտագործում^{2,3}: Ֆիլտրող վիրահատությանը բնորոշ տեխնիկական դժվարություններն ու բարդացումները մասամբ բացատրում են, թե ինչու է այն ներկայումս կիրառվում ամենախորացած դեպքերում, որոնք կայուն են դեղորայքային բուժման կամ լազերային տրաբեկուլոպլաստիկայի նկատմամբ:

Գլաուկոմայի նոր միկրոինվազիվ վիրահատություններ

Վերջին տարիներին զարգացել են վիրաբուժական մի շարք նոր մեթոդներ կամ իմպլանտներ, որոնք հնարավորություն են տալիս նվազեցնելու ներակնային ճնշումը՝ հեշտացնելով ջրային հեղուկի արտահոսքը տարբեր ուղիներով, բայց՝ ավելի փոքր չափի և ավելի լավ վերահսկվող տրամագծի կտրվածքով: Այս մեթոդները պետք է օգնեն բարելավել արդյունքների կանխատեսելիությունը և նվազեցնել բարդությունների ռիսկը: Վիրահատական միջամտությունն ավելի կարճ է, ավելի քիչ ցավոտ և, հետևաբար, իրականացվում է տեղային անզգայացմամբ՝ ամբուլատոր հիմունքներով (սկլերեկտոմիայի/տրաբեկուլեկտոմիայի դեպքում անզգայացումը կարող է լինել հատվածային կամ նույնիսկ՝ ընդհանուր, և երբեմն անիրաժեշտ է լինում հոսպիտալացում՝ հիվանդին վերահսկելու համար)³: Այս մեթոդները կոչվում են միկրոինվազիվ գլաուկոմային վիրահատություններ (minimally invasive glaucoma surgery, MIGS) և կարող են դասակարգվել որպես ab externo (առանց աչքի պատի բացման) կամ ab interno (աչքի ներսից)՝ եղջերաթաղանթի կտրվածքի միջոցով, ուղիղ մոտեցում դեպի ծիածանաթաղանթային անկյունը՝ միջամտություններ^{2,3}: Դրանք կարող են դասակարգվել նաև

ըստ ջրային հեղուկի տարիանման մեխանիզմի՝ կամ տրաբեկուլայի շունտավորմամբ, կամ աչքից շաղկապենու միջով հեղուկի արտահոսքի (ֆիլտրման) ապահովմամբ:

Ստենտների տեղադրում

Տրաբեկուլյար ստենտները հիմնականում նախատեսված են վերահսկվող գլաուկոմայով հիվանդների համար, որոնք կատարակտի վիրահատություն է պահանջվում⁴: Ստենտը տեղադրվում է ab interno տրաբեկուլայի մեջ՝ կատարակտի եղջերաթաղանթային կտրվածքով: Այս տեխնիկան բարելավում է տրաբեկուլյար ցանցով ֆիլտրման արագությունը՝ ստեղծելով շրջանցում այնպես, որ ջրային հեղուկն արտահոսի անմիջապես շլեյմյան ծորակի, այնուհետև՝ հավաքող անոթների և արյան շրջանառության մեջ (պատկեր 3): Այսպիսով այս մեթոդը, ֆիլտրման արագության բարելավմամբ, նվազեցնում է ներակնային ճնշումը՝ առանց ավանդական ֆիլտրող վիրահատությանը բնորոշ՝ սպիտապատյանի միջով անցնելու:

Ազդել ուվեոսկլերալ արտահոսքի ուղու վրա

Երկրորդ մոտեցմամբ՝ բարելավվում է ուվեոսկլերալ արտահոսքի ուղին, որը, սովորաբար, երկրորդական է: Նպատակն է ջրային հեղուկը շեղել դեպի ուվեայի (անոթաթաղանթ) մաս կազմող անոթենի (բուն անոթաթաղանթ, chorioidea) ցանցաթաղանթի և սպիտապատյանի միջև գտնվող, առատորեն անոթավորված շերտ, որն, այդպիսով, կկարողանա կլանել շեղված հեղուկի ծավալը (պատկեր 4):

Այլ դրենաժներ

Վերջապես, նոր դրենաժավորող համակարգեր են մշակվել ջրային հեղուկի տարիանումը բարելավելու համար անդրսպիտապատյանային և ենթաշաղկապենային ճանապարհով, որոնք ներդրվում են ab interno կամ ab externo, սակայն խուսափելով ակնապատի բարդ վիրաբուժական կտրվածքից⁵: Այս համակարգերը բաղկացած են աչքի պատի մեջ տեղադրվող փոքր խողովակներից, որոնք միացնում են առաջային խցիկը և ենթաշաղկապենային տարածությունները (պատկեր 5 և 6):

Իմ հիվանդը գլաուկոմայի վիրահատության կարիք ունի, ի՞նչ նախազգուշական միջոցներ պետք է ձեռնարկեմ

Հիվանդներին կարելի է խորհուրդ տալ շարունակել հակազգուշակումային դեղորայքային բուժումը մինչև վիրահատության նախորդող օրը, եթե վիրաբույժը հատուկ ցուցումներ չի տվել: Հակաազգուշակումների և հակամակարոզիչների ընդունումը միշտ չի դադարեցվում, և հիվանդը պետք է այս պարագայում ևս հետևի վիրաբույժի խորհուրդներին: Միկրոինվազիվ մեթոդները, ընդհանուր առմամբ, կարող են իրականացվել առանց այս բուժումը դադարեցնելու: Երբ հիվանդը տառապում է փականային գլաուկոմայով, բուժումները, որոնք կարող են լայնացնել բիբը, հակացուցված են մինչև վիրահատությունը (աչքի միդրիատիկ կաթիլներ և որոշ ցավազրկողներ, հակաընկճախտային, հակատագնապային, հակահիստամինային, հակապարկինոնային դեղամիջոցներ): Վիրահատությունից հետո հակազգուշակումային դեղորայքային բուժումը սովորաբար դադարեցվում է և փոխարինվում տեղային հակաբորբոքային

դեղամիջոցով (աչքի՝ կորտիկոստերոիդ պարունակող կաթիլներով)՝ մի քանի ամսով: Այս բուժումները կարևոր են, քանի որ նվազեցնում են շաղկապենու՝ գերսպիացման վտանգը, ինչը կարող է կանխել ջրային հեղուկի արտահոսքը և հանգեցնել վիրահատության ձախողման: Աչքի պատի կտրվածքը և ներակնային ու արտակնային տարածությունները միացնող ուղու առկայությունը մեծացնում է ներակնային բակտերիալ վարակի (Էնդոֆթալմիտ) վտանգը: Ֆիլտրող վիրահատություններից հետո այս վարակները հազվադեպ են, բայց կարող են առաջանալ վիրահատությունից հետո մի քանի տարի անց: Հետևաբար, երբ գլաուկոմայի վիրահատություն տարած անձը նկարագրում է այնպիսի նշաններ, ինչպիսիք են ակնացավը և/կամ կարմրությունը և/կամ տեսողության սրության նվազումը, պետք է կասկածել ֆիլտրման թմբկի վարակ, և հիվանդը պետք է շտապ ուղղորդվի ակնաբույժի մոտ: Այս վարակները չափազանց լուրջ են, և դրանք կանխատեսումը շատ բացասական է, եթե ժամանակին չբուժվեն: Դրանք չպետք է շփոթել պարզ շաղկապենաբորբի հետ, նույնիսկ եթե նախնական ախտանշանները կարող են նույնական լինել:

ՖԻԼՏՐՄԱՆ ԹՄԲԿԻ ՎԱՐԱԿԻ ՎՏԱՆԳԻ ՆՎԱԶԵՑՈՒՄ

Գլաուկոմայի դասական ֆիլտրող վիրահատությունները (տրաբեկուլեկտոմիա, սկլերեկտոմիա) արդյունավետ են, բայց կատարման մեջ բարդ: Տեսողության վերականգնումը դանդաղ է, երբեմն թերի, և հնարավոր ծանր բարդությունների տոկոսային հարաբերակցությունը զգալի է: Որպես այլընտրանք դասական ֆիլտրող վիրահատություններին՝ վերջին տարիներին մշակվել են մի շարք նոր միկրոինվազիվ մեթոդներ: Այս միջամտություններն ավելի կարճատև են, իրականացվում են ամբուլատոր հիմունքներով, ամենից հաճախ տեղային անզգայացման ներքո և, սովորաբար, աչքի պատի մեջ միկրոդրենաժային խողովակների ներդրմամբ: Դրանք՝
- հնարավոր են դարձնում ջրային հեղուկի կայուն և կանխատեսելի արտահոսքը ներակնային ճեղքումը նվազեցնելու համար,
- ավելի արագ են վերականգնում տեսողությունը,
- նվազեցնում են հետագա, մասնավորապես՝ վարակիչ բարդությունների վտանգը:

RÉSUMÉ NOUVELLES TECHNIQUES DE CHIRURGIE DU GLAUCOME

Le traitement du glaucome consiste à réduire la pression intraoculaire jusqu'à un niveau permettant d'empêcher l'évolution de la neuropathie optique. La chirurgie est indiquée lorsque les traitements médicaux et/ou lasers sont insuffisants et/ou mal tolérés. Les nouvelles techniques micro-invasives de chirurgie du glaucome permettent d'accélérer la récupération visuelle et de réduire le risque de complications.

SUMMARY NEW GLAUCOMA SURGERY PROCEDURES

The treatment of glaucoma aims to lower intraocular pressure in order to stop the evolution of the optic neuropathy. Surgery is indicated if medical and/or laser treatments are not sufficient and/or not well tolerated. The new minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) procedures allow faster visual recovery and reduce the risk of complications.

ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet 2004;363:1711-20.
2. Rapport de la Société française d'ophtalmologie 2014. Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO). Elsevier, 2014.
3. European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes. 4e édition 2012. <http://www.eugs.org/preview/fra.pdf>
4. Neuhann R, Neuhann T. Second-generation trabecular micro-bypass stent implantation: Retrospective analysis after 12- and 24-month follow-up. Eye Vis (Lond) 2020 Jan 10;7:1.
5. Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzhofer M, Barton K, Stalmans I; Apex Study Group. Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2019 May;257(5):983-96.

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Caring, training
and building
in Armenia



Santé Arménie

Soigner,
former et bâtir
en Arménie

ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿ

Յոդվածաշարը մշակվել է պրոֆեսոր ժան-Պոլ Վիարի խորհուրդներով Իմունավարակաբանության բաժանմունք, ախտորոշման և բուժման կենտրոն Օտել Դիո, Փարիզ, Ֆրանսիա

jean-paul.viard
@aphp.fr

Յեղինակը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Քրոնիկական հիվանդություն

1996 թ. ՄԻԱՎ-ի դեմ հակառետրովիրուսային եռաթերապիայի ի հայտ գալը հեղափոխություն էր: Մեծ հաղթանակ էր բուժում ստացածների կյանքի տևողության աճը. այն հավասարվեց ընդհանուր բնակչության կյանքի տևողությանը, սակայն հիվանդների ծերացման հետ կապված Նոր մտահոգություններ առաջացան: Կտրուկ մեծացավ հակառետրովիրուսային դեղամիջոցների արդյունավետությունը, տանելիությունը և կիրառման հարմարավետությունը:

Այդուհանդերձ, ՄԻԱՎ վարակը, դառնալով ամբողջ կյանքի ընթացքում բուժում պահանջող քրոնիկական հիվանդություն, շարունակում է պարունակել բազմաթիվ վտանգներ, ինչպիսիք են՝ հիվանդների պիտակավորումը, հսկողության դադարեցումը, հիվանդության բարդությունները, ուղեկցող հիվանդությունները, բուժածին բարդությունները: Յետևաբար անհրաժեշտ է բազմակողմանի մասնագիտական մոտեցում: Այսօր արդեն հաջողվում է կանխարգելել ՄԻԱՎ-ի փոխանցումը զուգընկերներին, մորից երեխային, և Նույնիսկ իրականացնել նախաշփումային կանխարգելում՝ համաճարակաբանական դրական արդյունքի ակնկալիքով:

Ռևիզիային պատվաստանյութերը պատվաստաբանության ներկայակալը համալրում են Նոր և հզոր տեխնոլոգիայով, սակայն չեն փոխում հիվանդության նկատմամբ հայեցակարգային մոտեցումները, որոնք կարող էին լուծել ՄԻԱՎ-ի հետ կապված խնդիրները. դեռևս անհրաժեշտ է ապավինել համակցված կանխարգելմանը, ներառյալ՝ հակառետրովիրուսային դեղամիջոցներին:

- Էջ. 12 Սքրինինգի և բուժման ազդեցությունը համաճարակաբանության վրա
- Էջ. 19 Նախաշփումային կանխարգելում
- Էջ. 22 Մայր-երեխա փոխանցում
- Էջ. 25 Հիվանդների երկարատև վարումը
- Էջ. 32 Բուժվողների քաշի գերավելացումը
- Էջ. 34 ՄԻԱՎ-ով ծնվածների ապագան
- Էջ. 36 Ներկայիս բուժումը
- Էջ. 44 Առաջնային վարակ. բուժական անհետաձգելի իրավիճակ
- Էջ. 47 10 հիմնական ուղերձ

Սքրինինգի և բուժման ռազմավարությունների ազդեցությունը ՄԻԱՎ վարակի համաճարակաբանության վրա Ֆրանսիայում և աշխարհում

Վարակման նոր դեպքեր՝ չնայած արդյունավետ կանխարգելիչ գործիքների կիրառմանը

Լորանս Սլամա
Իմունավարակաբանության բաժանմունք, Օտել Դիո, Փարիզ, Ֆրանսիա

laurence.slama
@aphp.fr

Չեղինակը հայտնում է, որ ելոյթներ է ունեցել ViiV և Gilead կազմակերպությունների համար, որոնք հոգացել են իր ծախսերը:

Ըստ 2020թ. տվյալների՝ ամբողջ աշխարհում (պատկեր 1) մարդու իմունային անբավարարության վիրուսով ապրող (ՄԻԱՎ-Ա) մարդկանց թիվը 37,7 մլն է, որոնցից 36 միլիոնը չափահաս են, 1,7 միլիոնը՝ մինչև 15 տարեկան երեխաներ¹: Մեծ մասամբ Աֆրիկայում՝ Սահարայից հարավ բնակվող այս մարդկանցից մոտավորապես 5-ից 1-ը, այն է՝ 8 միլիոն մարդ, տեղյակ չէ իր ՄԻԱՎ կարգավիճակի մասին: Բացի դրանից՝ ամեն տարի ՄԻԱՎ-ով վարակվում է շուրջ 1,5 մլն մարդ: ՄԻԱՎ-ով ապրող 680 000 մարդ մահացել է այդ վարակից 2020 թ: Այս տազնապալի թվերը վերջերս հրապարակել է UNAIDS-ը (ՄԱԿ-ի ՄԻԱՎ/ՁԻԱՐ հարցերով համատեղ ծրագիր), որի 90-90-90 նպատակը դեռ իրականացված չէ (այսինքն՝ ՄԻԱՎ-ով ապրողների 90 %-ը պիտի տեղյակ լինի իր՝ ՄԻԱՎ կարգավիճակի մասին, նրանց 90 %-ին պիտի հասանելի լինի ՄԻԱՎ-ի դեմ հակառետրովիրուսային արդյունավետ բուժումը, ինչպես նաև բուժվողների 90 %-ը պետք է ունենա պլազմայում չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածության (ՎԾ) մակարդակ): Իրապես, 2020 թ. ՄԻԱՎ բոլոր վարակակիրների 84 %-ը տեղյակ էր իր կարգավիճակի մասին, 73 %-ին հասանելի էր բուժումը, իսկ 66 %-ն ուներ չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածություն:

Աշխարհում նոր վարակումների 62 %-ը բաժին է ընկնում բնակչության այսպես կոչված հանգուցային խմբերին՝ հիվանդանալու բարձր ռիսկ ունեցող խմբերին. վարակվելու վտանգը 13 անգամ մեծ է տրանսգենդերների, 26 անգամ՝ տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություններ ունեցող տղամարդկանց (SUS), 29 անգամ՝ ներարկային թմրամիջոց օգտագործողների (ՆԹՕ) և մինչև 30 անգամ՝ սեռական ծառայություններ մատուցողների շրջանում:

ՄԻԱՎ-ի համաճարակաբանություն և վարակի հայտնաբերում. ինչպիսին է վիճակը Ֆրանսիայում

Ֆրանսիայում² ՄԻԱՎ-ով վարակվածների թիվը 173 000 (170 800-174 500) է, որի կանոնավոր աճը պայմանավորված է նրանով, որ նոր վարակվածների տարեկան թիվը միշտ ավելի մեծ է ՄԻԱՎ ունեցողների մահացության թվից: ՄԻԱՎ վարակի պարտադիր հայտարարագրումը հնարավորություն

է տալիս գնահատելու նոր վարակվածների թիվը՝ տարեկան 6000. ցուցանիշ, որը մնում է կայուն՝ չնայած 2018 թ. աննշան նվազմանը:

Մյուս կողմից՝ համաճարակի դինամիկան փոխվել է, քանի որ այլևս չի խոսվում ֆրանսիական համաճարակի մասին, այլ տարածքային տարատես համաճարակի և հանգուցային խմբերի: Իսկապես, համաճարակը, առկա լինելով Ֆրանսիայի ամբողջ տարածքում, հիմնականում կենտրոնացած է քաղաքային խոշոր բնակավայրերում, հատկապես՝ Իլ դե Ֆրանսում, որտեղ գրանցվել է ավտորոշված նոր դեպքերի 40 %-ը՝ մեծ մասամբ տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություններ ունեցող տղամարդկանց (41,6 %) և արտասահմանում ծնված հետերոսեքսուալների (32,5 %) շրջանում (պատկեր 2):

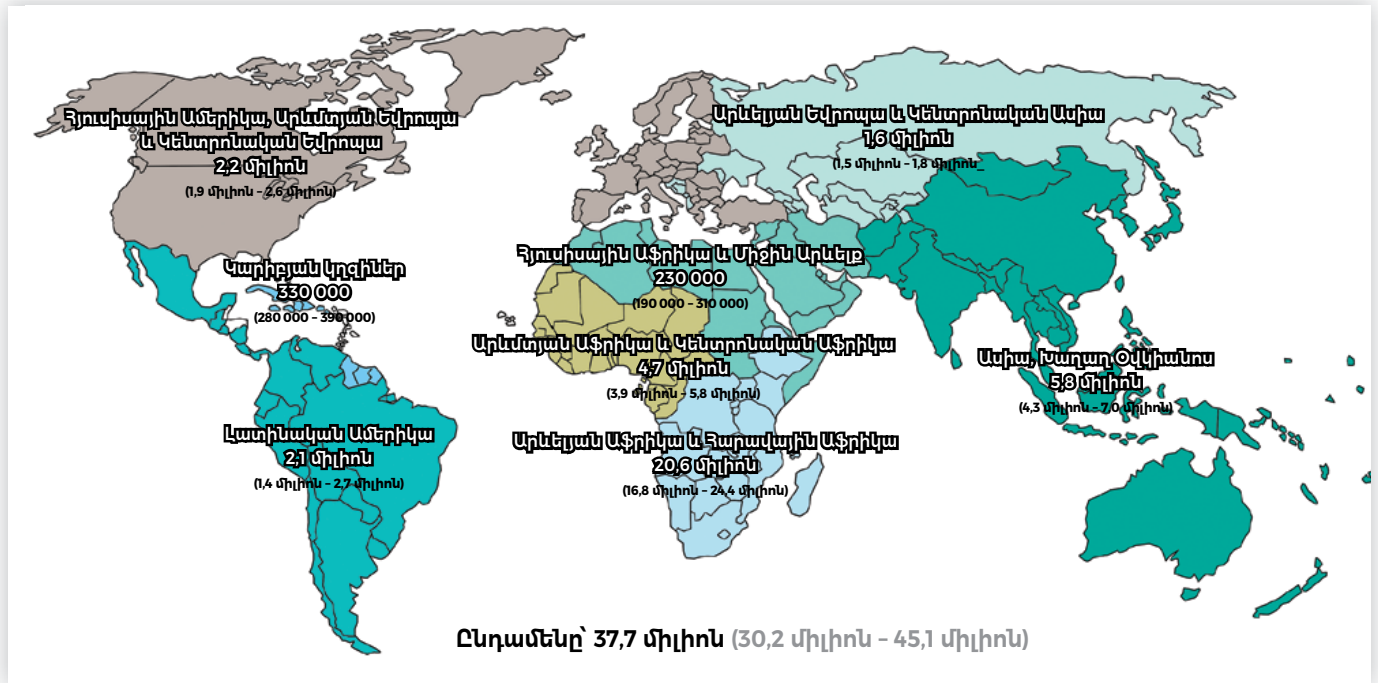
Նոր ավտորոշված հիվանդանոցների դեպքում նկատելի է ՄԻԱՎ վարակի նվազում ֆրանսիայում ծնված SUS և ֆրանսիայում կամ արտերկրում ծնված հետերոսեքսուալ տղամարդկանց շրջանում: Փոխարենը արտերկրում ծնված կանանց և SUS-ի շրջանում իրավիճակը շարունակում է մնալ մտահոգիչ՝ հաշվի առնելով վերջին տարիներին արձանագրվող աճը:

Ֆրանսիայում համաճարակը նվազեցնելուն ուղղված սքրինինգը, այն է՝ յուրաքանչյուրի՝ իր ՄԻԱՎ կարգավիճակի մասին իրազեկվածությունը, կանխարգելման համակարգի բանալին է: Այն լայնորեն կիրառվում է բժշկական և համայնքային ոլորտներում՝ առաջարկելով տարաբնույթ գործիքներ, սակայն շարունակում է լինել անբավարար (տե՛ս աղյուսակ): Ի լրումն առանց դեղատոմսի իրականացվող վերջին սերնդի շճաբանական թեստերի (5,8 մլն/տարի)³ մշակվել են արագ կողմնորոշման ավտորոշիչ թեստեր (ԱՎԱԹ)⁴ թիրախային բնակչությանն օժանդակելու համար (65 000 թեստ 2018 թ.): Բացի դրանից՝ դեղատեստում առկա են ինքնուրույն օգտագործման թեստեր. 2019 թ. վաճառվել է 79 500 ինքնաթեստ (2018 թ. համեմատ 6 %-ով ավելի): Սքրինինգի այս երեք ձևերը համարվում են փոխլրացնող միջոց և կանխարգելման տարբերակված առաջարկի մաս են:

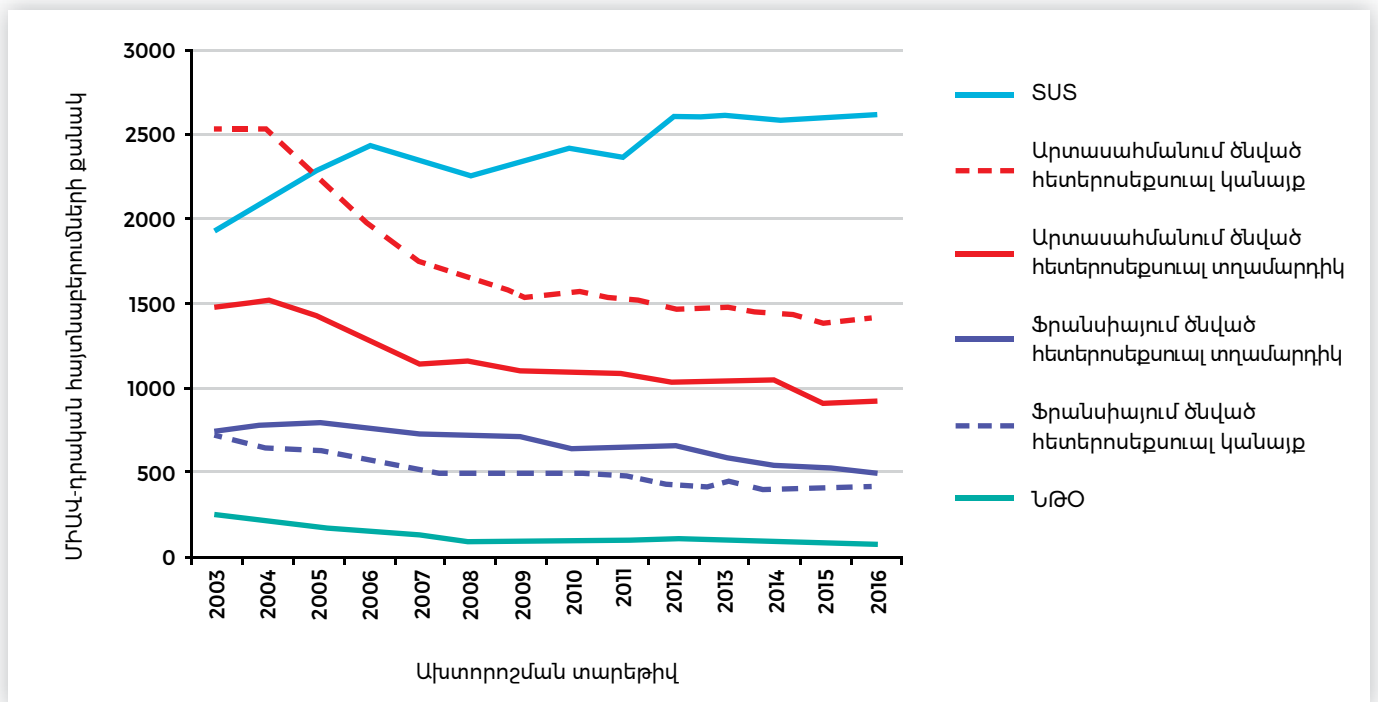
Սքրինինգի ինչպիսի՞ քաղաքականություն

Ֆրանսիայում համաճարակը մեծապես տարածված է բնակչության, այսպես կոչված հանգուցային խմբերում, որոնցից են տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություններ ունեցող

ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿ



Պատկեր 1. ՄԻԱՎ-ով ապրող մեծահասակների և երեխաների թվի գնահատումը, 2020 թ.: Աղբյուրը՝ UNAIDS 2021, համաճարակաբանական գնահատում:



Պատկեր 2. ՄԻԱՎ-դրական հայտնաբերումների թիվը՝ ըստ վարակման ձևի և ծննդավայրի, Ֆրանսիա, 2003-2016 թթ.: Աղբյուրը՝ ՄԻԱՎ վարակի պարտադիր հայտարարագրում, 2017 թ. հունիսի 30-ի դրությամբ ճշտված տվյալներ, SpFrance:

ՄԻԱԿ ՎԱՐԱԿ

ՖՐԱՆՍԻԱՅՈՒՄ ԱՌԿԱ ՄԻԱՎ-Ի ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՄԱՆ ԹԵՍՏԵՐ

4-րդ սերնդի շճաբանական թեստ	Իրականացվում է լաբորատորիայում	Հայտնաբերում է - Հակա-ՄԻԱՎ 1 և հակա-ՄԻԱՎ 2-ի հակամարմիններ, - ՄԻԱՎ 1-ի p24 հակաժին	Առանձին փորձամուշի հիման վրա western-blot թեստով հաստատում
ԱԿԱԹ	Տեսողական ընթերցման մոդուլային թեստ (30 րոպե)	Կիրառելի չէ, եթե ռիսկային իրադարձությունը տեղի է ունեցել 3 ամսից պակաս ժամանակահատվածում	Անհրաժեշտ է շճաբանական հաստատում
ՄԻԱՎ ինքնաթեստ	Արագ թեստ, հասանելի դեղատանը	Կիրառելի չէ, եթե ռիսկային իրադարձությունը տեղի է ունեցել 3 ամսից պակաս ժամանակահատվածում	Անհրաժեշտ է շճաբանական հաստատում

Աղյուսակ. ԱԿԱԹ՝ արագ կողմնորոշման ախտորոշիչ թեստ, ՄԻԱՎ՝ մարդու իմունային անբավարարության վիրուս:

տղամարդիկ, արտասահմանում ծնված հետերոսեքսուալ կանայք և տղամարդիկ (Սահարայից հարավ ընկած աֆրիկյան երկրներ և Ֆրանսիայի ամերիկյան տարածքներ), ներերակային թմրամիջոց օգտագործողները: Ընդհանուր բնակչության շրջանում ինստիտուցիոնալ տեղեկատվական արշավները խթանում են սքրինինգային ՄԻԱՎ հետազոտությունը կյանքում առնվազն մեկ անգամ՝ 15-70 տարեկան միջակայքում: Ինչ վերաբերում է հանգուցային խմբերին, ապա խորհուրդ է տրվում տարին առնվազն մեկ անգամ կատարել սքրինինգ SUS-ի և տեղաճարակի բարձր ցուցանիշով երկրներից եկածների շրջանում:

Սքրինինգը հեշտացնելու նպատակով ընդլայնվել է ծանայությունների առաջարկը՝ դարձնելով այն ավելի մատչելի հանգուցային խմբերի համար. խրախուսվում են հանրային և մասնավոր առողջապահության մասնագետների, մարզային առողջապահական գործակալությունների կողմից լիազորված համապատասխան կառույցների, ՄԻԱՎ-ի, հեպատիտների, սեռավարակների սքրինինգի և ախտորոշման, ինչպես նաև անվճար տեղեկատվական կենտրոնների «պատերից դուրս» արշավները, որոնց նպատակը անմիջական աշխատանքն է խոցելի խմբերի հետ (բանտեր, ներգաղթյալների կացարաններ, կանանց, երիտասարդների կենտրոններ և այլն): Չնայած սքրինինգի տարաբնույթ մեթոդներին և ձևերին՝ արդյունավետությունը շարունակում է մնալ անբավարար, քանի որ բարձր տոկոս (մոտ 29 %) են կազմում հիվանդության ուշ փուլում (CD4 լիմֆոցիտներ < 200 / մմ³ կամ ՁԻԱՅ) հայտնաբերված դեպքերը, բազմաթիվ են նաև սքրինինգ իրականացնելու բաց թողնված հնարավորությունները (բժշկական խորհրդատվություն, շտապ օգնություն, դեղատու): Մինևույն ժամանակ, հարկ է չմոռանալ, որ այլ սեռավարակների սքրինինգը նույնպես անհրաժեշտ է սեռական առողջության համար: Այն ներառում է.

- հեպատիտ Ա-ի սքրինինգ և պատվաստում (համաճարակ SUS շրջանում),
- հեպատիտ Ե-ի սքրինինգ և պատվաստում,
- հեպատիտ Ը-ի սքրինինգ (ըստ սեռական ակտիվության ձևի և ռիսկերի) և բուժում,
- սիֆիլիսի սքրինինգ (ըստ սեռական ակտիվության ձևի և ռիսկերի) և բուժում,
- քլամիդիա և գոնորեա վարակների սքրինինգ (մեզի ՊՇՌ, նմուշառում կոկորդից և հետանցքից՝ ըստ սեռական ակտիվության ձևի և ռիսկերի) և բուժում:

Բացի դրանից՝ երիտասարդ կանանց անհրաժեշտ է սիտեմատիկորեն առաջարկել պապիլոմավիրուսի դեմ պատվաստում (HPV), լավագույնը՝ մինչև սեռական կյանքը սկսելը և ամենաուշը՝ 19 տարեկան հասակում, ինչպես նաև SUS-ին մինչև 26 տարեկանը: 2021 թ., սկզբից ցուցումը ընդլայնվել է նաև 11-14 տարին լրացած տղաների համար (բացթողումը հնարավոր է լրացնել մինչև 15-19 տարեկանը):

Կանխարգելման բազմաթիվ միջոցներ հասանելի են Ֆրանսիայում

Ֆրանսիայում առկա կանխարգելման գործիքները տարբերակված կանխարգելման համակարգի մաս են:

Արական պահպանակն ունի կենտրոնական դեր

Տարբերակված կանխարգելման համակարգում անփոխարինելի պահպանակը ՄԻԱՎ կանխարգելման միակ միջոցն է, որը պաշտպանում է նաև այլ սեռավարակներից, որոնք սպառնում են բոլորին՝ թե՛ կանանց և թե՛ տղամարդկանց՝ հետերոսեքսուալ և SUS հարաբերություններում: Բացի դրանից՝ այն թանկ չէ և հակաբեղմնավորիչ միջոց է հետերոսեքսուալ զույգերի համար:

Սեռահասունության վաղ տարիքից պահպանակի կիրառման ուսուցանումը և կանխարգելիչ հատկությունների մասին իրազեկումը, ինչպես նաև՝ որպես նախաշփումային կանխարգելման (ՆԾԿ) միջոց կիրառումը շարունակում են մնալ արդիական: Այն համալրում է ՄԻԱՎ-ի փոխանցման կանխարգելման այլ մեթոդները:

Ինչ վերաբերում է 1991-ից առկա իգական պահպանակներին, ապա դրանք թանկ են և քիչ հասանելի, ինչն էլ պայմանավորում է դրանց հազվադեպ կիրառությունը (2-4 %):

Պահպանակի արդյունավետության սահմանները

Պահպանակի կանխարգելիչ տեսական արդյունավետությունը 98 % է, բայց դրա իրական արդյունավետությունը տատանվում է կախված սեռավարակներից, սեռական ակտիվության ձևերից և հարաբերության տեսակից (հեշտոցային կամ հետանցքային): Պահպանակի կիրառման դեպքում ՄԻԱՎ-ի ռիսկի նվազումը 80 % է հետերոսեքսուալ հարաբերության և 64 %՝ արական միասեռական հարաբերության ժամանակ^{3,4}: Արդյունավետության այսպիսի նվազման հիմնական պատճառներն են պահպանակի սխալ օգտագործումը:

մը, պատռվելը, սահելը կամ անբավարար քսուքապատումը: Բացի դրանից՝ պահպանակը կարող է ընկալվել որպես ոչ հարմարավետ կամ կապվել բացասական պատկերացումների հետ, ինչպիսիք են պատահական հարաբերությունները կամ բազմաթիվ սեռական զուգընկերները:

Տղամարդկանց թլպատում

Տղամարդկանց՝ բժշկական ցուցումներով և կամավոր թլպատումը զգալի արդյունավետություն է ունեցել տեղաճարակի բարձր ցուցանիշ ունեցող երկրներում, հետևաբար ուրույն տեղ ունի ՄԻԱԿ-ի տարբերակված կանխարգելման ռազմավարության շրջանակներում: Այնուամենայնիվ, Ֆրանսիայում պատկան մարմիններն այն չեն ընդգրկել ռազմավարության մեջ:

Կանխարգելումը ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողների շրջանում

ՄԻԱԿ վարակի կանխման մի շարք միջոցներ են հասանելի ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողների համար՝ միանգամյա օգտագործման պարագաներ, փոխարինող բուժում, ռիսկի նվազեցման մասին տեղեկատվություն, ՄԻԱԿ-ի, այլ սեռավարակների և վիրուսային հեպատիտների սքրինինգ և բուժում: Չնայած այս ամենին՝ սպասվում են բարելավումներ այդ միջոցների հասանելիության առումով, հատկապես՝ ապաստարաններում և կալանավայրերում:

Բուժումը՝ որպես կանխարգելում կամ ԲՈԿ

Տարբերակված կանխարգելումն ապացուցել է իր իրական առավելությունները՝ նախ և առաջ, որպես գործիք, կիրառելով հակառետրովիրուսային բուժումը (Treatment as Prevention [TasP])^{5,7}: Դրա նպատակը մարմնում առկա վիրուսի քանակի նվազեցումն է (չափվում է պլազմայում վիրուսային ծանրաբեռնվածությամբ)՝ իմունային համակարգի վերականգնման և/կամ պահպանման համար:

ՅՈՒՎ բուժումը հնարավորություն է տալիս ՄԻԱԿ-ի դեմ բուժվող և հետազոտվող մարդկանց պլազմայում ստանալ չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածություն (վիրուսի քանակը < 50 ԲՆԹ պատճեն/մլ): Այն բարենպաստ է ոչ միայն անհատի համար՝ հիվանդացության և մահացության վտանգը նվազեցնելու համար, քանի որ կյանքի տևողությունը երկարում է՝ հասնելով ընդհանուր բնակչության կյանքի տևողությանը (եթե անհատը հետազոտվել է, բուժվել է, և նրա ՎՇ-ն վերահսկվում է), այլև ընդհանուր բնակչության համար՝ վիրուսի փոխանցման ռիսկերի կանխարգելման տեսանկյունից: Այլ կերպ ասած՝ եթե բուժառուն հետազոտվել է, ստացել արդյունավետ ՅՈՒՎ բուժում, կանոնավոր կերպով անցնում է ստուգումներ և ավելի քան 6 ամիս նրա ՄԻԱԿ վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը չհայտնաբերվող է, ապա նա չի կարող վարակ փոխանցող լինել (Q = 0, չհայտնաբերվող = չփոխանցող): Այս ռիսկը չնչին է, ինչպես հետերոսեքսուալ զույգերի, այնպես էլ արական հոմոսեքսուալ զույգերի համար, ինչն էլ համոզիչ փաստարկ է հօգուտ վաղաժամ սքրինինգի և անհապաղ բուժման հասանելիության (անգլերեն՝ Test and Treat) խթանման, որն առանցքային է ՄԻԱԿ-ի փոխանցման կանխարգելման ընդհանուր ռազմավարության մեջ:

Որո՞նք են ԲՈԿ-ի արդյունավետության սահմանները

Համընդհանուր բուժումը, որպես ՄԻԱԿ-ի կանխարգելման միջոց, բախվում է մի շարք խնդիրների, ինչպիսիք են՝ բուժման հասանելիության անհավասարությունը, հատկապես սահմանափակ միջոցներ ունեցող երկրներում, ՄԻԱԿ-ով վարակվելու և այն ախտորոշելու միջև ընկած երկար ժամանակահատվածը (մեդիանը՝ 3,3 տարի (միջջառորդական միջակայքը՝ 1.2-5.7)), ախտորոշման և բուժումը սկսելու միջև ընկած ժամանակահատվածը (մեդիանը՝ 1-ից 5 ամիս) և, վերջապես, բուժման մեկնարկի ու ՄԻԱԿ-ի վիրուսային ծանրաբեռնվածություն վերահսկելիության միջև ընկած ժամանակահատվածը (մեդիանը՝ 5 ամիս)⁸: UNAIDS-ի սահմանված Նպատակին (90-90-90) հասնելու ճանապարհին առկա վերոնշյալ խոչընդոտներին ավելանում են նաև ուշացած ախտորոշումները (խոսվում է թաքնված համաճարակի մասին)՝ հանգեցնելով թե՛ անհատի, թե՛ հասարակության հնարավորությունների կորստի (պատկեր 3):

Մորից երեխային ՄԻԱԿ-ի փոխանցման կանխարգելում

Այսօր ՄԻԱԿ-ով վարակված կանանց մեծամասնությունը հղիանալուց առաջ անցնում են ՅՈՒՎ բուժում⁹: Յուրաքանչյուր հղի կնոջ ՄԻԱԿ վարակի սքրինինգ առաջարկելը իրավական պարտավորություն է, իսկ անհրաժեշտության դեպքում ՅՈՒՎ բուժումը, անկախ հղիության ժամկետից, պարտադիր պայման է: Պետք է նշել, որ որքան մեծ է մոր ՎՇ-ն, այնքան մեծ է երեխային ՄԻԱԿ վարակի փոխանցման վտանգը: Մյուս կողմից փոխանցման ռիսկը գրեթե զրոյական է, եթե կինն անցել է հետազոտություն, բուժվել է, և նրա ՎՇ-ն վերահսկվում է (ԲՈԿ ռազմավարություն):

Անբավարար գործիքակազմ վարակված երեխաների թիվը դեռևս մեծ է

Հղիության կամ կրծքով կերակրման ժամանակ առաջնային վարակը, ՄԻԱԿ վարակի ուշ ախտորոշումը կամ ՅՈՒՎ բուժման ոչ հետևողական ընդունումը մորից երեխային ՄԻԱԿ վարակի փոխանցման հիմնական ռիսկերն են: Հղի կանանց համար սքրինինգի և բուժման հասանելիությունը, հատկապես սակավ միջոցներ ունեցող երկրներում, մնում է անբավարար. 2020 թ. ՄԻԱԿ-ով վարակված մինչև 15 տարեկան երեխաների թիվը կազմել է 1,8 մլն:

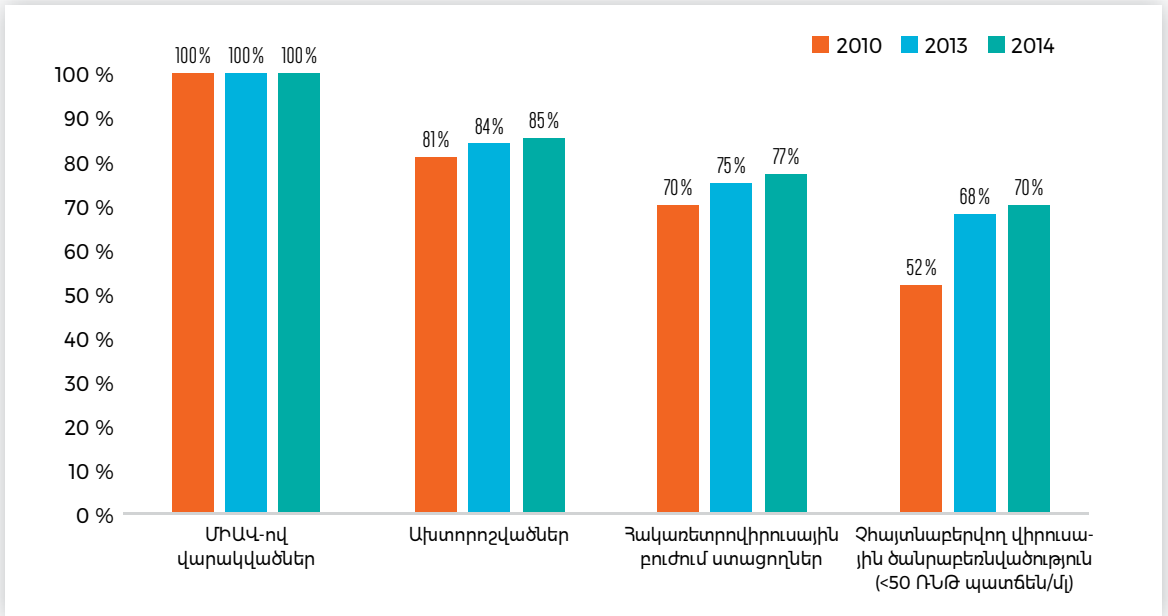
Հետզփումային բուժում

ՄԻԱԿ վարակի անհատական ռիսկը նվազեցնելու համար տարբերակված կանխարգելման ռազմավարության անքակտելի մաս է հետզփումային բուժումը (ՀԾԲ): Խոսքը ՅՈՒՎ բուժման մասին է, որ լավագույն դեպքում պետք է սկսել վիրուսին առնչվելուց հետո 4 ժամվա ընթացքում կամ մինչև 48 ժամը լրանալը և շարունակել 4 շաբաթ:

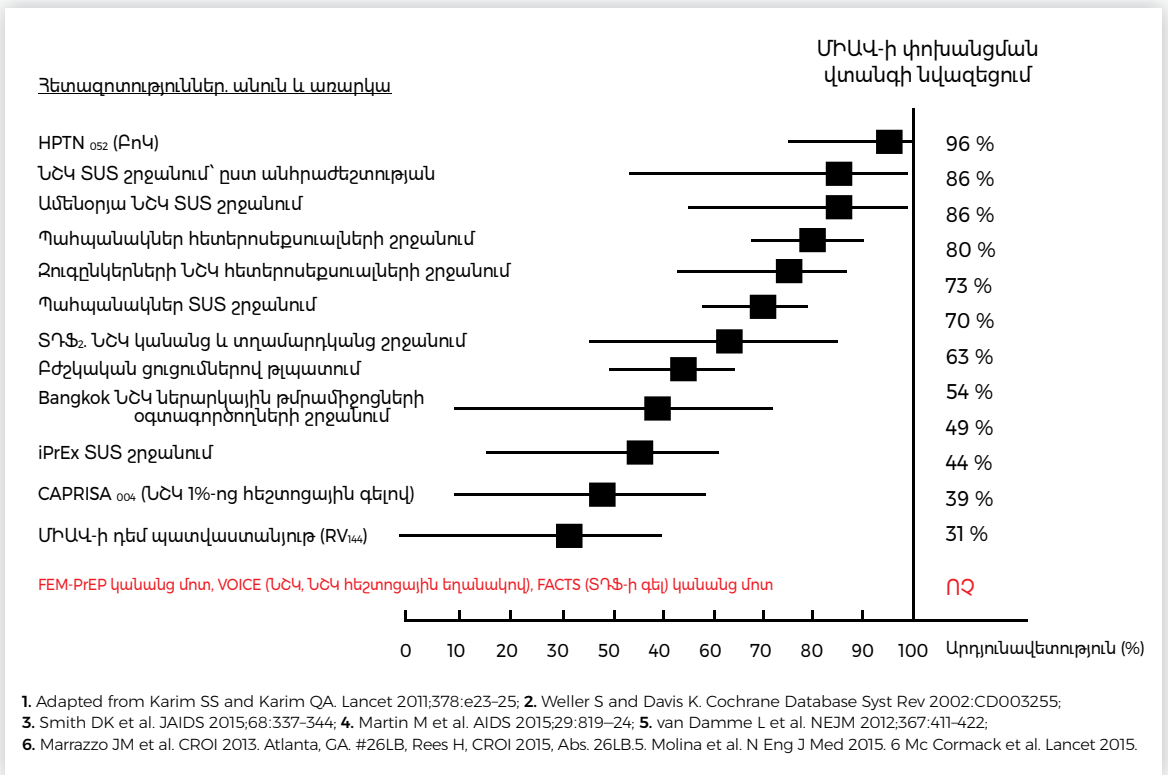
Հետզփումային բուժման (ՀԾԲ) արդյունավետության սահմանները

Կարևոր է հիշել, որ սեռական ճանապարհով վարակվելու դեպքում ՄԻԱԿ ռիսկը տարբեր է կախված սեռական ակտի ձևից (ռիսկը 35 անգամ բարձր է անալ-ընդունող

ՄԻԱԿ ՎԱՐԱԿ



Պատկեր 3. Հիվանդության վարման շարունակականության զարգացումը 2010–2014 թթ.: 2014 թ. Ֆրանսիայում ապրում էր ՄԻԱԿ-դրական մոտ 156 600 մարդ (վստահելիության միջակայք 95% 154 600–158 500):



Պատկեր 4. ՄԻԱԿ-ի կանխարգելման և փոխանցման վտանգի նվազեցման ռազմավարությունները: SUS – տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություններ ունեցող տղամարդիկ, ՈՉ – ոչ նշանակալի, ՆԾԿ – նախաշփումային կանխարգելում, ԲոԿ – բուժում (ՀԻՎ-ով) որպես կանխարգելում, ՏԴՖ – տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆոնարատ, ՄԻԱԿ – մարդու իմունային անբավարարության վիրուս:

սեռական հարաբերության ժամանակ, քան հեշտոցային-ընդունող) և վարակի աղբյուր հանդիսացողի ՎՄ-ից (որքան մեծ է պլազմայում վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը, այնքան մեծ է ռիսկը): ԶԾԲ-ը կարող է խոչընդոտել ուշ դիմելը (սեռական հարաբերությունից հետո 72 ժամը գերազանցելը՝ պայմանավորված պատկան բժշկական մարմինների կողմից հասարակության իրազեկման աշխատանքների թերացումով և առողջապահության ոլորտի մասնագետներին ուղղված ռիսկերի գնահատման առնչվող ուսուցման բացով):

Նախաշփումային կանխարգելում (ՆԾԿ) կանխարգելիչ ԶՌՎ դեղամիջոցներ

Նախաշփումային կանխարգելումը^{10, 11} (PrEP- Pre-exposure prophylaxis) ենթադրում է ԶՌՎ դեղամիջոցների օգտագործում չվարակված մարդկանց կողմից ՄԻԱՎ վարակը կանխելու նպատակով: Տարբերակված կանխարգելման այս գործիքը ցուցաբերել է գերազանց արդյունավետություն ՄԻԱՎ վարակելիության նվազման գործում հանգուցային խմբերում, որտեղ հիվանդացությունը բարձր է, մասնավորապես՝ SUS-ի շրջանում (պատկեր 4): Այդ ժամանակից ի վեր ԶԾԿ-ն առողջապահական մարմինների կողմից ճանաչվել է ՄԻԱՎ վարակի կանխարգելման ռազմավարության հենասյուն, այդ իսկ պատճառով ամբողջությամբ փոխհատուցվում է:

Մինչ օրս մոտ 32 000 մարդ, հիմնականում՝ SUS, օգտվել է ՆԾԿ միջոցներից: Այնուամենայնիվ, դրա կիրառումը շարունակում է մնալ անբավարար: Վերջին հարցումը SUS-ի շրջանում ցույց է տվել, որ ԶԾԿ-ի կիրառման թեկնածուներին 5-ից միայն 1-ն է դիմում բուժհաստատություն, ինչը պայմանավորված է սահմանափակող գործոններով՝ կանխարգելման այս եղանակի վերաբերյալ տեղեկատվության բացակայություն, մեծ քաղաքներից դուրս ԶԾԿ-ի հասանելիության ռիսկերի ճշգրտություններ, ինչպես նաև վտանգի թերագնահատում այն անձանց կողմից, որոնք կարծում են, թե դա իրենց չի վերաբերում: ՁԻԱԶ-ի դեմ պայքարի ազգային խորհրդի¹² ուղղորդմամբ՝ ներկայումս քննարկվում կամ արդեն ձեռնարկվել են այդ թերությունների վերացմանն ուղղված մի շարք առողջապահական միջոցառումներ՝

- ԶԾԿ-ի ցուցումների ընդլայնում բոլորի համար՝ որպես ՄԻԱՎ-ից պաշտպանվելու կանխարգելիչ միջոց,
- ԶԾԿ-ի մասին իրազեկման արշավների ընդլայնում ոչ միայն թիրախային, այլև ամբողջ բնակչության համար,
- ԶԾԿ առաջարկի ընդլայնում՝ ԲՈԼՈՐ բժիշկների կողմից այն դուրս գրելու թույլտվությամբ՝ անկախ մասնագիտացումից,
- սեռական առողջությանն առնչվող ուսուցման խթանում առողջապահության մասնագետների շրջանում:

Արդյունավետության սահմաններ. ՆԾԿ-ն դեռևս լավագույնս չի կիրառվում

Ֆրանսիայի առողջապահական մարմինների կողմից 2016-ից գործարկված այս միջոցը ՄԻԱՎ-ի դեմ պայքարի ռազմավարության հիմնական գործիքն է, սակայն լավագույնս չի

կիրառվում: Թեև ՆԾԿ-ից հիմնականում օգտվում են SUS-ները, դրա կիրառումն անբավարար է նույնիսկ այս թիրախային խմբում, ուստի պատկան մարմինների կողմից ՆԾԿ-ի կիրառման խթանումը ցանկալի կլինի: Բացի դրանից՝ անհրաժեշտ է ընդլայնել ՆԾԿ-ի հանրային հասանելիությունը, ավելացնել նշանակումների թիվը, լավագույն տարբերակում՝ ցուցել այն սեռական ակտիվ կյանք վարող ցանկացած անձի և կրթել սեռական առողջության ոլորտի հնարավորինս շատ մասնագետներին:

ԻՍԿ ԱՅԼ ԵՐԿՐՆԵՐՈՒՄ

Համաշխարհային համավարակի համատեքստում 2020 թ. համար UNAIDS-ը սահմանել էր 90-90-90 թիրախներ, այն է՝ ՄԻԱՎ-ով ապրողների 90 %-ը պիտի տեղյակ լինի իր՝ ՄԻԱՎ կարգավիճակի մասին, նրանց 90 %-ին պիտի հասանելի լինի ՄԻԱՎ-ի դեմ հակառետրովիրուսային արդյունավետ բուժումը, ինչպես նաև բուժվողների 90%-ը պետք է ունենա պլազմայում չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածության (ՎՄ) մակարդակ: Այս հավակնոտ նպատակները մինչ այժմ չեն իրականացվել: 2020 թ. աշխարհում ավելի քան 1,5 միլիոն նոր վարակումների առկայության դեպքում UNAIDS-ի կողմից սահմանված նպատակը, այն է՝ այս թիվը կրճատել մինչև 500 000՝ հեռու է իրագործվելուց: Ներկայումս մշակվող՝ երկարատև ազդեցության ներարկվող դեղամիջոցները, եթե դրանց արժեքը թույլ տա, կարող են իրական օգուտ տալ բուժումը սկսելու, վիրուսաբանական հսկողություն սահմանելու և ՄԻԱՎ հիվանդացությունը նվազեցնելու տեսանկյունից, մասնավորապես՝ տեղաճարակի բարձր ցուցանիշ ունեցող երկրներում, օրինակ՝ աֆրիկյան¹³:

Վերջապես, կանխարգելման առումով UNAIDS-ը սահմանել է նոր նպատակներ՝ 95-95-95, այսինքն՝ հանգուցային խմբերի 95%-ի համար համապատասխան կանխարգելման միջոցների հասանելիություն, ՄԻԱՎ-ով ապրող հղի կամ կրծքով կերակրող կանանց 95 %-ի ՎՄ վերահսկողություն, ՄԻԱՎ-ին առնչված երեխաների 95 %-ի սքրինինգ մինչև 2025 թ.: Անշուշտ, երկրներից կախված տարբերությունները հսկայական են՝ արտացոլելով յուրաքանչյուրին առանձնահատուկ խնդիրներ. հնարավորությունների տարբերություն զարգացած և սահմանափակ միջոցներ ունեցող երկրների միջև, սեռային անհավասարություն, հանգուցային խմբերի պիտակավորում, նույնիսկ՝ քրեականացում: Ուստի ՄԱԿ-ի զեկույցում ընդգծվում է, որ լավագույն արդյունքները գրանցվել են առաջադեմ օրենքներ և քաղաքականություն ունեցող երկրներում, ուր գործում է ուժեղ առողջապահական համակարգ: Եվ հակառակը՝ ռեպրեսիվ օրենքներով երկրները, որոնք չունեն իրավունքների վրա հիմնված մոտեցում առողջապահության նկատմամբ և քրեականացում են հանգուցային խմբերին, գրանցել են ամենավատ արդյունքները:

ՔՌՎԻԴ-19-ի համավարակը, որից տուժել են բոլորը, ավելի լրջորեն ազդել է բնակչության անապահով շերտերի վրա, խորացրել սոցիալ-տնտեսական անհավասարությունը, և, որպես հետևանք, հապաղել են միջազգային ջանքերը ուղղված առողջության իրավունքի համընդհանուր հասանելիության ապահովմանը:

RÉSUMÉ IMPACT DES STRATÉGIES DE DÉPISTAGE ET DE TRAITEMENT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH EN FRANCE ET DANS LE MONDE

Les objectifs mondiaux fixés par l'ONUSIDA ne pourront être atteints en 2030 qu'à la condition d'énormes efforts collectifs, en particulier dans la prévention de l'infection par le VIH. De nombreux outils sont à disposition et représentent ce que l'on appelle aujourd'hui la prévention diversifiée, adaptée à chaque individu, chaque sexualité, chaque besoin et attente. De l'accès au dépistage simplifié au traitement universel, le traitement antirétroviral comme outil de prévention de la transmission de l'infection par le VIH n'a plus à faire ses preuves. En revanche, avec plus de 1,5 million de nouveaux cas annuels dans le monde, les dispositifs de prévention de l'infection à VIH, la PrEP en particulier, restent insuffisants, ce qui souligne les inégalités sociales et économiques. Promouvoir la prévention est un enjeu majeur de santé publique dans le dispositif mondial de lutte contre le VIH-sida.

SUMMARY IMPACT OF PREVENTION AND TREATMENT FOR HIV INFECTION IN FRANCE AND AROUND THE WORLD

The UNAIDS goals will not be achieved in 2030 without a global effort specifically focused on HIV prevention. Many tools are available, named as diversified prevention, adapted to each individual, each sexuality, each need and expectation. From simplified access to HIV testing to universal HIV treatment, antiretroviral therapies as a tool to prevent HIV transmission no longer needs to be proven. On the other hand, with more than 1.5 million new diagnoses per year, prevention, including PrEP, remains insufficient and highlights social and economic inequalities. Promoting HIV prevention is a major public health issue in the global HIV/AIDS control system.

ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. ONUSIDA. Fiche d'information 2021. Statistiques mondiales sur le VIH. 2020. Disponible sur: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
2. CNS. Recommandation du groupe d'experts. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Prévention et dépistage. 2018. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf
3. Stromdahl S, Hickson F, Pharris A, Sabido M, Baral S, Thorson A. A systematic review of evidence to inform HIV prevention interventions among men who have sex with men in Europe. Euro Surveill. 2015;20(15):21096.
4. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD003255.
5. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. N Engl J Med. 2000;342(13):921-9.
6. Reynolds SJ, Makumbi F, Nakigozi G, Kagaayi J, Gray RH, Wawer M, et al. HIV-1 transmission among HIV-1 discordant couples before and after the introduction of antiretroviral therapy. AIDS. 2011;25(4):473-7.
7. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Lancet. 2019;393(10189):2428-38.
8. Supervie V, Marty L, Lacombe JM, Dray-Spira R, Costagliola D, FHDH-ANRS C04 study group. Looking Beyond the Cascade of HIV Care to End the AIDS Epidemic: Estimation of the Time Interval From HIV Infection to Viral Suppression. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;73(3):348-55.
9. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. N Engl J Med. 1999;341(6):394-402.
10. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet. 2016;387(10013):53-60.
11. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2015;373(23):2237-46.
12. CNS. Avis sur la place de la PrEP dans la prévention du VIH en France : changer de paradigme, changer d'échelle. 2021. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2021/05/2021-04-15_avis_fr_prevention.pdf
13. Phillips AN, Bansi-Matharu L, Cambiano V, Ehrenkrantz P, Serenata C, Venter F, et al. The potential role of long-acting injectable cabotegravir-rilpivirine in the treatment of HIV in sub-Saharan Africa: a modelling analysis. Lancet Glob Health. 2021;9(5):e620-e7.

խոշորագույն տակ

Նախաշփումային կանխարգելումը՝ ՄԻԱՎ վարակի դեպքում տարբերակված կանխարգելման համընդհանուր ռազմավարության հիմնարար գործիք

Մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻԱՎ) PrEP-ը (նախաշփումային կանխարգելում՝ ՆՇԿ) ՄԻԱՎ-ով չվարակված, սակայն այդ վարակով հիվանդանալու ռիսկի խմբում գտնվող անձի կողմից հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) դեղերի օգտագործումն է կանխարգելման նպատակով: Կանխարգելման այլ միջոցառումների հետ համատեղ, ինչպիսիք են ՄԻԱՎ-ով վարակված անձանց ՀՌՎ բուժումը (բուժումը՝ որպես կանխարգելում՝ ԲոԿ, Չ = Չ՝ չհայտնաբերվող = չփոխանցող), հետաշփումային բուժումը (ՀՇԲ), պահպանակների օգտագործումը, սեռավարակների հայտնաբերումը և բուժումը, ՆՇԿ-ն դարձել է տարբերակված կանխարգելման համընդհանուր ռազմավարության մաս, ավելին՝ հիմնաքարային գործիք¹:

Արդյունավետության առումով ՆՇԿ-ն գերազանց արդյունքներ է գրանցում

Ռանդոմիզացված բազմաթիվ կլինիկական հետազոտություններ ցույց են տվել ՆՇԿ-ի շրջանակում տեսնվող դիագնոզի ֆումարատի և էմտրիցիտաբինի (ՏԴՖ-ՖՏՏ, Տրուվադա) համակցության արդյունավետությունը՝ ՄԻԱՎ հիվանդացության մինչև 86 % նվազում վարակվելու բարձր վտանգ ներկայացնող, այսպես կոչված, հանգուցային խմբերում²⁻⁴:

Իդ դը Ֆրանսում ավելի քան 3000 մարդ ներառող ընթացիկ ուսումնասիրության վերջին տվյալները վավերացրել են «իրական կյանքում» ՆՇԿ-ի արդյունավետությունը և դյուրատարությունը, 22 ամսվա կտրվածքով ՄԻԱՎ հիվանդացությունը կազմել է 1,1/1000 մասնակիցներ-տարիներ (ՁԻԱՀ-ի և վիրուսային հեպատիտների հետազոտությունների ազգային գործակալության (ANRS) «Prévenir» ուսումնասիրություն)⁵:

ՆՇԿ-ն՝ գևի և արդյունավետության համադիր գնահատմամբ

ՆՇԿ-ի արդյունավետության կլինիկական փորձարկումներին զուգահեռ՝ կատարվել են բժշկա-տնտեսագիտական ուսումնասիրություններ, որոնք ցույց են տվել գին/արդյունավետություն հարաբերակցության իրական օգուտը: Ֆրանսիայում առողջապահական մարմինները շատ արագ ՆՇԿ-ն հասանելի դարձրին Օգտագործման ժամանակավոր երաշխավորագրով (RTU, հունվար 2016), այնուհետև այդ հանձնարարականով (մարտ 2017) տրամադրեցին դրա գրանցման վերջնական թույլտվությունը: Այդ ժամանակվանից ի վեր բժշկական ապահովագրություն ունեցողների, ինչպես նաև պետական բժշկական օգնությունից (AME) օգտվող օտարերկրացիների համար դեղամիջոցի արժեքն ամբողջությամբ փոխհատուցվում է: ՏԴՖ-ՖՏՏ գեներիկների՝ վերարտադրված դեղերի մուտքը շուկա ավելի է բարելավում գին/արդյունավետություն հարաբերակցությունը, քանի որ օրիգինալ բնօրինակ դեղերի ամսական գինը 346 եվրո է, իսկ գեներիկներինը 176 եվրո:

Որոնք են բնակչության թիրախային խմբերը

ՆՇԿ-ն նախատեսված է մեծահասակների և 15 տարեկանից բարձր դեռահասների համար, որոնք ՄԻԱՎ-ով վարակվելու բարձր ռիսկային գոտում են: Խնդրո առարկա խմբերը հիմնականում տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություն ունեցող տղամարդիկ են (SUS), տրանսգենդերները և, ավելի փոքր համամասնությամբ, մարմնավաճառությամբ զբաղվող անձինք, որոնք ենթարկվում են չպաշտպանված սեռական հարաբերությունների, կամ խոցելի իրավիճակում գտնվող անձինք: Ներկայումս քննարկումներ

են ընթանում այս ցուցումները վարակման ավելի ցածր վտանգ ներկայացնող խմբերի վրա տարածելու նպատակով: Մյուս կողմից՝ ՆՇԿ-ն ցուցված չէ կայուն զույգերի համար, երբ զույգը կամ զուգընկերուհին վարակված է ՄԻԱՎ-ով, և որի վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը չի որոշվում (այլազմայում ՄԻԱՎ-ի ՌՆԹ-ն < 50 պատճեն/մլ):

Ովքեր են օգտվում ՆՇԿ-ից

2016 թվականից ի վեր Ֆրանսիայում ավելի քան 32 000 մարդ կարողացել է օգտվել այս միջոցից⁶: Այնուամենայնիվ, դրա կիրառությունը երկրում անհամաչափ է, անհամեմատ մասնաշեղի է մեծ քաղաքներում՝ ի վնաս փոքր բնակավայրերի կամ անդրծովյան տարածքների:

Ինչպես նշանակել և վերահսկել ՆՇԿ-ն

ՆՇԿ-ի ցանկացած մեկնարկից առաջ նախնական լաբորատոր հետազոտությունները պետք է ներառեն ՄԻԱՎ-ի, հեպատիտներ Ա, Բ և Ց-ի և այլ սեռավարակների (սիֆիլիս, ՊՇՌ հետազոտությամբ քլամիդիայի և գոնորեայի որոնում) սքրինինգ, ինչպես նաև երիկամային ֆունկցիայի ստուգում:

Նախնական բժշկական խորհրդատվությունը առիթ է ՆՇԿ-ի նշանակման ցուցումը քննարկելու, արյան հետազոտությամբ բացահայտված սեռավարակները բուժելու և պատվաստումներ (հեպատիտ Ա-ի, հեպատիտ Բ-ի և, ելևէլով տարիքից, պապիլոմավիրուսների դեմ) կատարելու համար: ՄԻԱՎ առաջնային վարակի ցանկացած կասկած պետք է բացառվի, ՄԻԱՎ-ի շճաբանական հետազոտության արդյունքը պետք է բացասական լինի, իսկ երիկամային ֆունկցիան՝ չխանգարված:

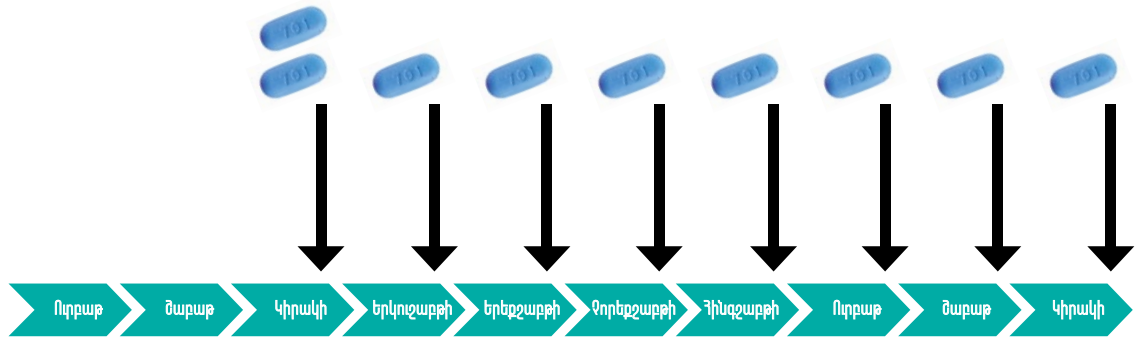
Լորանս Սլամա
Ինտնավարակաբանության բաժանմունք, Օտել Դիո, Փարիզ, Ֆրանսիա

laurence.slama@aphp.fr

Գեղինակը հայտնում է, որ մասնակցել է ViiV-ի և Gilead-ի որոշ միջոցառումների, որոնք էլ հոգացել են իր այցելությունների ծախսերը:

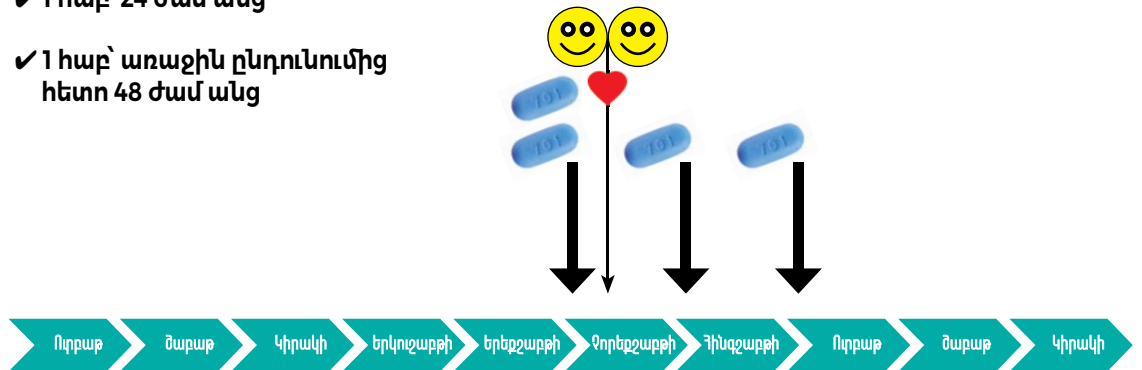
ՄԻԱԿ ՎԱՐԱԿ

- ✓ տենոֆովիր-էմտրիցիտաբինի 2 հաբ, սեռական հարաբերությունից 2-24 ժամ առաջ
- ✓ այնուհետև՝ օրական 1 հաբ



Պատկեր 1. Ծարունակական ՆՇԿ-ի սխեմա: Marrazo et al. Conference on retroviruses and opportunistic infections (CROI), 2013:

- ✓ տենոֆովիր-էմտրիցիտաբինի 2 հաբ, սեռական հարաբերությունից 2-24 ժամ առաջ
- ✓ 1 հաբ՝ 24 ժամ անց
- ✓ 1 հաբ՝ առաջին ընդունումից հետո 48 ժամ անց



Պատկեր 2. Ըստ անհրաժեշտության ՆՇԿ-ի սխեմա: ՉիԱՂ-ի և վիրուսային հեպատիտների վերաբերյալ հետազոտությունների ազգային գործակալություն (ANRS)-Ipergay: Molina et al. N Engl J Med 2015:

Առաջին նշանակումը մեկ ամսվա համար է: Բժիշկը ստուգում է բուժման դյուրատարությունն ու նշանակումների հետևողական կատարումը, այնուհետև ամեն երեք ամիսը մեկ հետազոտում է բուժառուին, ապա՝ թարմացնում նրա դեղատոմսը: Այս խորհրդատվություններից յուրաքանչյուրը նպաստում է սեռական կյանքի և դրա կանխարգելման շուրջ քննարկումներին, դեղորայքային հնարավոր փոխազդեցությունների որոնմանը (օրինակ՝

ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ և տենոֆովիր): Բժիշկն ամեն անգամ հետևում է նշանակված բուժման ճիշտ կատարմանը, ստուգում ՄԻԱԿ-ի հերթական շճաբանական հետազոտության բացասական լինելը և, ի վերջո, հայտնաբերում ու բուժում հնարավոր նոր սեռավարակները: Բժիշկներին օգնելու համար հասանելի են բժշկական վերապատրաստման առցանց բազմաթիվ հարթակներ (<https://www.formaprep.org/>):

Դեղերի նշանակման տարբեր եղանակներ

ՆՇԿ-ն կարող է իրականացվել երկու սխեմայով, որոնց հարկավոր է մանրակրկիտ հետևել՝ արդյունավետություն ապահովելու համար: Ծարունակական ՆՇԿ-ի սխեմայով (պատկեր 1) առաջին օրը ցուցվում է տենոֆովիր-էմտրիցիտաբինի 2 հաբի մեկանգամյա ընդունում՝ սեռական ցանկացած հարաբերությունից 2-24 ժամ առաջ, այնուհետև՝ օրական 1 հաբ՝ մինևունյն ժամին²:

«Ըստ անհրաժեշտության» կամ «ընդհատվող» սխեմայով (պատկեր 2) առաջին օրը ցուցվում է տենոֆովիր-էմտրիցիտաբինի 2 հաբի մեկանգամյա ընդունում՝ ռիսկային ցանկացած սեռական հարաբերությունից 2-24 ժամ առաջ, այնուհետև՝ 1 հաբ՝ 24 ժամ անց, ևս 1 հաբ՝ 48 ժամ անց⁴: Այս սխեման խորհուրդ չի տրվում կանանց (ակտիվ բաղադրիչների ներթափանցումը կնոջ սեռական ուղիներ ավելի դանդաղ է, և արդյունավետ կոնցեպտացիաներ ստանալու համար պահանջվում է ՏՂՖ-ՖՏՏ-ի ավելի երկարատև ընդունում): «Ըստ անհրաժեշտության» սխեման հակացուցված է քրոնիկական հեպատիտ Բ ունեցող անձանց (քանի որ ՏՂՖ-ն հեպատիտ Բ-ի դեմ ակտիվ է, ՏՂՖ-ՖՏՏ-ի ընդունման դադարը կարող է հանգեցնել վիրուսի վերաակտիվացման): Բուժառն կարող է իր բժշկի հետ ընտրել այն սխեման, որն ամենահարմարն է իր սեռական ակտիվությանը:

Շարունակական ՆՇԿ-ն ունի կողմնակի ազդեցություններ

ՆՇԿ-ի (ՏՂՖ-ՖՏՏ) շարունակական ընդունումը երկկամային ֆունկցիայի բուժումը դադարեցումից հետո շրջելի խանգարման պատճառ կարող է դառնալ, ինչպես նաև հանգեցնել ոսկրերի հանքային խտության փոփոխությունների: Այդ պատճառով բժշկա-կենսաբանական հսկողությունն անխուսափելի է կրեատինինի և ֆոսֆորի արյունային կոնցենտրացիաների որոշում (արյան ֆոսֆորի ցածր կոնցենտրացիան վկայում

է նեֆրոնների ոլորուն խողովակների պատահարման մասին) և ֆանկոնիի հազվագյուտ համախտանիշի հայտնաբերում: ՆՇԿ կիրառողները, որպես ամենահաճախ ի հայտ եկող կողմնակի ազդեցություն, Նշում են սրտխառնոցը և թուլությունը: Ի վերջո, կլինիկական փորձարկումները ցույց չեն տվել էմտրիցիտաբինի կամ ՏՂՖ-ի նկատմամբ կայունություն: Մյուս կողմից կարևոր է կանոնավոր կերպով հետևել բուժառնություն և ՄԻԱՎ-ի նկատմամբ շճակոնվերսիայի դեպքում հարմարեցնել հակառետրովիրուսային բուժումը:

ԻՆՉՊԻՍԻՆ ԵՆ ԳԵՆԱՆՎԱՐՆԵՐԸ

Չնայած ի սկզբանե հիվանդանոցների բժիշկներին վերապահված լինելուն՝ Ֆրանսիայում ՆՇԿ-ի առաջնային Նշանակումն արդեն հասանելի է ԲՈԼՈՐ գործող բժիշկներին: Դա հնարավորություն կտա բարելավելու ՆՇԿ-ի հասանելիությունը թիրախային խմբերում, մասնավորապես՝ ներգաղթյալների և երիտասարդների համար: Ներկայումս մշակման փուլում են երկարատև ազդեցության միջմկանային ներարկմամբ Նոր դեղանյութեր⁷, սպեղանիներ, իմպլանտներ կամ հեշտոցային օղակներ: Դրանք կկարողանան ապահովել երկուսից մինչև վեց ամիս պաշտպանություն: Ընթացքի մեջ են երկու խոշոր փորձարկումներ՝ ուղղված ՏՍՏ-ին, տրանսգենդեր և ցիսգենդեր կանանց (HPTN 083 և HPTN 084), համեմատվում են հաբերի տեսքով (ՏՂՖ-ՖՏՏ) և երկարատև ազ-

ՆՇԿ-ն աշխարհում

Վերջին տարիներին աշխարհում զգալիորեն աճել է ՆՇԿ-ի կիրառությունը, 180 երկրից 120-ը պետական մակարդակով ընդունել են Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության հանձնարարականները: 2019 թվականին 77 երկրի ավելի քան 600 000 մարդ օգտվել է այս միջոցից (41,6%-ը՝ ԱՄՆ-ում, 34%-ը՝ Աֆրիկայում): Այնուամենայնիվ, ՆՇԿ-ի ծրագրերի համաշխարհային տարածումը բավարար չէ՝ համեմատած ՄԻԱՎ-ով նոր վարակումների՝ դեռևս չափազանց մեծ թվերի հետ⁸:

դեցության ներարկմամբ (երկարատև ազդեցության կաբոտեգրավիր) ՆՇԿ միջոցները: Առաջին արդյունքները (երեք տարի անց) ցույց են տալիս ՄԻԱՎ-ով հիվանդացության նվազում, որը շատ ավելի ընդգծված է ներարկմամբ ՆՇԿ-ի դեպքում, քան հաբերով ՆՇԿ-ի, ինչը չափազանց խոստումնալից է ՄԻԱՎ վարակի կանխարգելման տեսակետից: Այս նոր դեղամիջոցները կրկնակի առավելություն ունեն նպաստում են բուժման հետևողական ընդունմանը և ավելի «աննկատ» են: Այսպիսով տարատեսակ դեղաձևերի առկայությունը յուրաքանչյուր անհատին համապատասխանող կանխարգելման նոր հեռանկար է բացում:

ԳՂՈՒՆԵՐ

1. CNS. Recommandation du groupe d'experts. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Prévention et dépistage. 2018. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf
2. Delaugerre C, Gatey C, Chaix ML, Molina JM. La prévention pré-exposition au VIH-1 par les antirétroviraux, la PrEP. Virologie (Montrouge) 2016;20(3):147-57.
3. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet 2016;387(10013):53-60.
4. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med 2015;373(23):2237-46.
5. Molina JM, Ghosn J, Delaugerre C, Pialoux G, Katlama C, Slama L, et al, ANRS Prevenir study group. Incidence of HIV-infection with daily or on demand oral PrEP with TDF/FTC in France. CROI 2016.
6. EPI-PHARE. Suivi de l'utilisation du Truvada ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH à partir des données du Système national des données de santé (SNDS). 2020. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rappports-detudes-et-publications/prep-vih-2020/>
7. Gulick RM, Flexner C. Long-Acting HIV Drugs for Treatment and Prevention. Annu Rev Med 2019;70:137-50.
8. Schaefer R, Schmidt HA, Ravasi G, Mozalevskis A, Rewari BB, Lule F, et al. Adoption of guidelines on and use of oral pre-exposure prophylaxis: a global summary and forecasting study. Lancet HIV 2021;8(8):e502-e10.

հաջորդ-
ցույցի
տակ

ՄԻԱՎ-ի փոխանցումը մորից երեխային. հաջողված կանխարգելում

ժանն Սիրիուդ, Գինեկոլոգիայի և մանկաբարձության բաժանմունք, Լուի-Մուրիե հիվանդանոց, Քլոլմբ, Ֆրանսիա
jeanne.sibuide
@aphp.fr

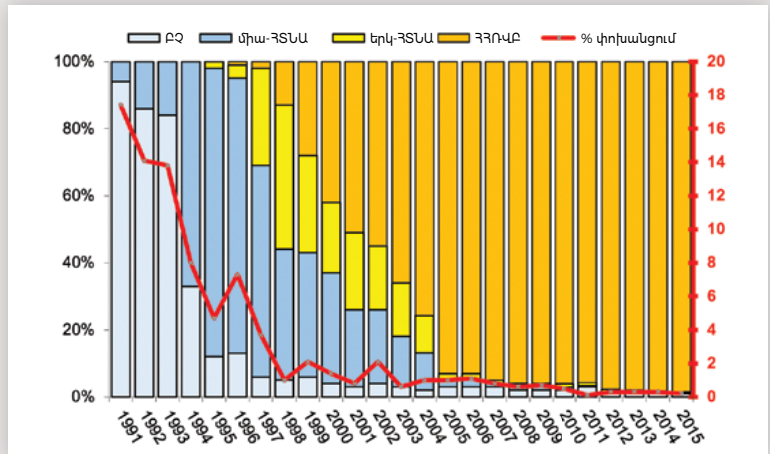
Յեղիակը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻԱՎ) մանկական վարակների վերացումը դեռևս շատ հեռու է իրագործելի լինելուց: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության գնահատականներով ամեն տարի ծննդաբերում է 1,3 միլիոն ՄԻԱՎ վարակակիր կին, 2019 թվականի տվյալներով նրանց 85%-ին հասանելի են հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) դեղամիջոցները, սակայն տարեկան 150 000 երեխա է դեռևս ծնվում ՄԻԱՎ-ով¹: Այս իրականության հիմնական պատճառներն են հղիության ընթացքում առաջնային վարակները, բուժմանը ոչ պատշաճ հետևելը և ՀՌՎ բուժման բացակայությունը կամ բուժման ուշ մեկնարկը:

Ֆրանսիայում մորից երեխային ՄԻԱՎ-ի փոխանցման մակարդակը 0,3 %-ից ցածր է

Ֆրանսիայում ՄԻԱՎ-ով ապրող կանանց ծննդաբերությունների թիվը վերջին 15 տարիների ընթացքում հաստատուն է տարեկան 1500: Առանց կանխարգելման՝ ՄԻԱՎ-ի մորից երեխային փոխանցումը (ՄԵՓ) կազմում է 15-20%: Հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) բուժման շնորհիվ այս ցուցանիշը ներկայումս 0,3 %-ից պակաս է (տես պատկերը), որը համապատասխանում է տարեկան 5-ից պակաս վարակված երեխայի (գնահատական):

Կանխարգելման արդյունավետությունը կախված է վիրուսաբանական հաջողությունից. ՄԵՓ-ի կանխարգելման ամենակարևոր գործոնը ծննդաբերության ժամանակ չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածությունն է: Ֆրանսիայում կանխարգելման ծախսերը հետևանք են ոչ այնքան բուժման, որքան հիվանդների վարման ծախսերի, ինչպիսիք են բուժման ուշ մեկնարկը, հղիության ընթացքում առաջնային վարակները, բուժումից հրաժարվելը (կանանց 2%): Վերջապես, նույնիսկ այն կանանց մոտ, որոնք հղիության ընթացքում հսկվել և բուժվել են, պահպանվում են փոխանցման մի քանի մնացորդային դեպքեր՝ պայմանա-



Պատկեր. Փոխանցման հաճախականությունը՝ ըստ բուժման տեսակի. փոփոխությունը Ֆրանսիայում՝ 1991 թվականից սկսած (աղբյուր՝ Ֆրանսիական պերինատալ հետազոտություն – ՁԻՎ3-ի հետազոտությունների ազգային գործակալություն COI/CO10/CO11): Երկ-ՀՏՆԱ՝ երկու հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչների համակցում, ՀՀՌՎԲ՝ հզոր հակառետրովիրուսային բուժում կամ եռաբուժում, միա-ՀՏՆԱ՝ հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչով միաբուժում, FQ՝ բուժում չընդունածներ

վորված ռիսկի հետևյալ հիմնական գործոններով՝ բուժմանը պատշաճ չի հետևելը, բուժման ուշ մեկնարկը, վաղաժամ ծննդաբերությունը²:

Ինչպես վարել ՄԻԱՎ ունեցող հղի կնոջը

Տարբերակում են ՄԵՓ կանխարգելման երեք հիմնական ուղղություններ. հղիության ընթացքում հակառետրովիրուսային դեղամիջոցներով բուժումն ամենաարդյունավետն է, սակայն դրա հետ մեկտեղ կիրառվում են այլ միջոցներ՝ բուժում ծննդաբերության ընթացքում, ծննդկանի մանկաբարձական վարման հարմարեցում և նորածնի մոտ վարակի կանխարգելում³: Ինչ վերաբերում է հղիության ընթացքում մոր ՀՀՌՎ բուժմանը, պետք է տարբերակել երկու իրավիճակ:

Լավագույն տարբերակ. երբ բուժումը սկսվել է մինչև բեղմնավորումը

Այն ամենահաճախ է կիրառվում հյուսիսային երկրներում: 2018 թվականից սկսած՝ վերաբերում է Ֆրանսիայում

ՄԻԱՎ-ով ապրող կանանց ավելի քան 75 %-ին: Լավագույն տարբերակը կնոջ հետ մինչև հղիանալը ռազմավարություն մշակելն է, ինչը ներկայումս ոչ բոլոր բուժառուներն են անում: Երբ բեղմնավորման պահին արդեն ընթացքի մեջ գտնվող բուժումը վիրուսաբանորեն արդյունավետ է և լավ տանելի, հարց է առաջանում մեկ կամ մի քանի ՀՀՌՎ դեղամիջոցների փոփոխության մասին, եթե դրանք հղի կնոջ առաջնային բուժման մաս չեն կազմում: Ֆրանսիայում այսօր խորհուրդ է տրվում փոխարինել այս դեղամիջոցները հղիության ժամանակ ցուցված առաջին շաբթի դեղերով, բացի այն դեպքերից, երբ չկա խելամիտ այլընտրանք՝ հաշվի առնելով տանելիությունը, միջոցի հղիության փոխադեցությունը և դիմադրողականության անամենագը:

Եվրոպական այլ երկրներում կամ Միացյալ Նահանգներում ընդունված է նախնական դյուրատար բուժման շարունակումը. չփոխելով ընթացիկ, բուժառուին քաջ ծանոթ բուժումը՝ մեղմացվում է դեղերի հետևողական ընդունման խախտման վտանգը: Ոչ բավարար

տվյալների պատճառով խորհուրդ չի տրվում նշանակել հետևյալ դեղերը՝ ռիպիվիրին, էտրավիրին և մարավիրոկ: Ինչ վերաբերում է ինտեգրազի արգելակիչներին (ԻԱ), ապա դուրսեզերակիրը խորհուրդ չի տրվում շուրջբեղմնավորման փուլում՝ տերատոգեն ազդեցության ահազանգերից ելնելով, իսկ էլվիտեգրավիրը և բիլտեգրավիրը՝ տվյալների բացակայության պատճառով:

Մինչ հղիությունը չբուժված կանայք սկսել բուժումը որքան հնարավոր է շուտ

Այս դեպքում բուժումը պետք է սկսել որքան հնարավոր է շուտ՝ նախապատվությունը տալով առաջին շարքի դեղերին կամ այլընտրանքին կախված իմունավիրուսաբանական և ՄԻԱԿ-ի դեղակայունության հիմքում ընկած գենոտիպային պրոֆիլից (աղյուսակ): Ընդհանուր առմամբ, խորհուրդ է տրվում սկսել երկու ՀՏՆԱ-ի և ռիտոնավիրոլ «ուժեղացված» մեկ պրոտեզայի արգելակիչի (ՊԱ/Ռ) համադրությունից: Բուժման երրորդ եռամսյակի կեսին կամ ավելի ուշ մեկնարկի վտանգը բարձ է, որն անհապաղ միջոցներ է պահանջում: Բուժումը կարելի է սկսել հիվանդության բացահայտումից անմիջապես հետո՝ տեղեկացնելով հիվանդին և չսպասելով իմունավիրուսաբանական գնահատման արդյունքներին: Երբեմն ցուցվում է կարճատև հոսպիտալացում ոչ միայն հիվանդին լավագույն աջակցություն ցուցաբերելու նպատակով, այլև հաճախ սոցիալական կամ հոգեբանական անկայունության պատճառով: Խորհուրդ է տրվում եռաթերապիա՝ երկու ՀՏՆԱ և ռալտեգրավիրով «ուժեղացված» դարուսավիր/Ռ: Ելնելով ԻԱ-ի գերակայությունը ՀՏՆԱ-ի նկատմամբ (հետադարձ տրանսկրիպտազի ոչ նուկլեոզիդային արգելակիչներ) փաստող տվյալներից (ՎՄ նվազեցման արագության առումով) հղիության առաջին եռամսյակից հետո կարելի է նաև կիրառել հետևյալ համակցությունը՝ երկու ՀՏՆԱ և ռալտեգրավիր կամ դոլուտեգրավիր⁴:

Հղիության հսկողության ձևերը՝ բազմամասնագիտական մոտեցում Կարևոր է, որ հսկողությունը լինի բազմամասնագիտական, քանի որ նույնիսկ դեպքերի մեծ մասում վիրուսաբանա-

կան հսկողության հաստատման և ՄԵՓ հաճախականության էական նվազման պայմաններում, այս հղիությունները միջինից բարձր վտանգ են ներկայացնում: Անհրաժեշտ է վերահսկել վիրուսի դեղակայունության վտանգը, ՀՏՆԱ դեղամիջոցների թունավոր ազդեցությունը և վաղաժամ ծննդաբերության վտանգը: Խորհուրդ են տրվում ամսական խորհրդատվություններ բժիշկ-մանկաբարձի հետ, այդ թվում՝ կենսաբանական հսկողություն (տես շրջանակը), մասնավորապես ՎՄ-ի ամենամսյա որոշում, ինչը զգալիորեն տարբերվում է հղիությունից դուրս վիրուսաբանական հսկողությունից: ՄԻԱԿ-ով վարակված ցանկացած հղի կին պետք է կապի մեջ լինի ՄԻԱԿ մասնագետի, հղիությունը վարող բժիշկ-մանկաբարձի և, հնարավորության դեպքում, մանկաբույժի հետ, որը կհետևի երեխային: Կախված իրավիճակից և կարիքներից՝ պետք է առաջարկվի բուժախորհրդատվական աջակցություն՝ նշանակումներին ճիշտ հետևելու համար, խորհրդատվություն մանկաբարձի, հոգեբանի և սոցիալական աջխտողի հետ: Բուժառույթների միություններն այդ առումով կարող են օգտակար լինել: Մասնագետներն ու միությունները պետք է քաջալերեն և աջակցեն կնոջը զուգընկերոջն իր՝ ՄԻԱԿ կարգավիճակի մասին տեղեկացնելու գործում (եթե մինչ այդ չի արվել):

Ի՞նչ անել վիրուսաբանական անբավարար հսկողության դեպքում

Երբ մոր ՎՄ-ն հղիության 8-րդ ամսվա վերջում (այսինքն՝ 36 շաբաթվա շրջակայքում) մնում է 50 ՌՆԹ պատճեն/մլ-ից բարձր, պետք է նույնականացվեն այս վիրուսաբանական ծախսողման պատճառները՝ դեղերի փոխազդեցությունը, ներծծման խնդիրները և, հատկապես, բուժական նշանակման ճշգրիտ կատարման դժվարությունները: Հոգեբանա-սոցիալական դժվարությունները, որոնք կարող են վտանգել բուժման ընթացքը, և մարտդական տանելիության հնարավոր խնդիրները (փորլուծություն, փսխում) գնահատելուց հետո անհրաժեշտ է չափել ՀՏՆԱ դեղամիջոցների կրնցներտաքցիան արյան մեջ բուժական միջակայքում գտնվելը ճշգրտելու համար, ինչպես նաև կատարել դե-

ՀԱՎԱՌՆՏՐՈՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ԸՆՏՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԻՒՈՒԹՅԱՆ ԸՆԹԱՑՈՒՄ (ըստ Մորլայի զեկույցի, 2018)	
Դեղերի դասեր	Քիմիական անուններ
Առաջին շարք	
ՀՏՆԱ	Լամիվուդին, էմտրիցիտաբին, աբակավիր, տենոֆովիր, գիրովուդին
ՊԱ/Ռ	Դարունավիր/Ռ
Այլընտրանքներ	
ՊԱ/Ռ	Ատազանավիր/Ռ, լուպինավիր/Ռ
ՀՏՆԱ	Էֆավիրենզ, Նեվիրապին
ԻԱ	Ռալտեգրավիր
Միաձուլման արգելակիչ	Էնֆոավիրտիդ

Աղյուսակ. ԻՄ՝ ինտեգրազի արգելակիչ, ՀՏՆԱ՝ հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչ, ՊԱ/Ռ՝ պրոտեզայի արգելակիչ՝ «ուժեղացված» ռիտոնավիրոլ:

ՄԻԱԿ-Ի ՈՎ ՎԱՐԱԿՎԱԾ ՀԴԻ ԿՆՈՋ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՅԱՈՂՈՒԹՅՈՒՆ (Մորլայի զեկույց, 2018)

- **Հղիության սկզբի ստանդարտ հետազոտություններ**
Արյան խումբ և ռեզուս, Կոմբսի անտոլոգի ռեակցիայի որոշում, հեպատիտ Բ-ի, հեպատիտ Թ-ի, սիֆիլիսի, տոքսոպլազմոզի և կարմրախտի շճաբանական հետազոտություններ (եթե նախկինում փաստաթղթավորված կամ բացասական չեն), արյան գլյուկոզա:
- **Հայտնաբերել կամ իրականացնել, եթե բուժումը սկսվել է հղիության ընթացքում**
Ամբողջական նախաբուժական գնահատում, ներառյալ CD4 լիմֆոցիտների քանակը, սկզբնական ՄԻԱԿ ՌՆԹ-ի որոշում, ՀԻՎ միջոցների նկատմամբ կայունության գենոտիպային պրոֆիլի որոշում և HLA-B*5701-ի որոնումը, որի դրական լինելը աբակավիրի նշանակման հակացուցում է:
- **Բուժման հսկողություն, որը պետք է հարմարեցվի ըստ ՀԻՎ միջոցների, կլինիկական տվյալների և բուժման հետևողական ընթացքի**
Ամիսը մեկ անգամ՝ ՄԻԱԿ-ի 40, արյան ընդհանուր քննություն, տրանսամինազներ, կրեատինին, մեզի քննություն (սպիտակուցներ, նիտրիտներ, լեյկոցիտներ, էրիթրոցիտներ):
Եռամսյակը մեկ՝ CD4 լիմֆոցիտներ:
6-րդ ամսում (հղիության 24-28 շաբաթ) գլյուկոզայի նկատմամբ տոլերանտության թեստ՝ (75 գ գլյուկոզա):

դակայունության գենոտիպային պրոֆիլի որոշում: Կախված արդյունքներից՝ մոր բուժումը կարող է փոփոխվել կամ ուժեղացվել՝ նախապատվությունը տալով ինտեգրազի արգելակիչներին:

ՎԾ-ի հետագա հսկումը պետք է ավելի հաճախ իրականացվի: Եթե հաբային տարբերակը դժվար տանելի է, էնֆու-վիրոտիդի ավելացումը կարող է օգտակար լինել որոշ դեպքերում, հատկապես՝ երբ բուժումը վերահսկվում է բուժքույր կողմից:

Կեսարյան հատում և գիդովուզին. վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը հստակեցնում է ցուցումները

Երկար ժամանակ է՝ ՄՇՓ հիմնական կանխարգելիչ միջոց է վիրահատարանում գիդովուզինի կաթիլային ներարկումը կեսարյան հատման պայմաններում (մինչ կծկումների սկսվելը, երբ պտղապարկը դեռևս ամբողջական է): Այնուամենայնիվ, ապացուցվել է, որ այն կանանց կեսարյան հատումը, որոնց ՎԾ-ն վերահսկվում է ծննդաբերության փուլում, վարակի՝ երեխային փոխանցման առումով առավելություն չունի՝ չի նվազեցնում փոխանցման ռիսկը⁵: Նույնը գիդովուզինի կաթիլային ներարկման դեպքում է:

Ֆրանսիայում կեսարյան հատումը խորհուրդ է տրվում այն պահից, երբ ՎԾ-ն գերազանցում է 400 ՌՆԹ պատճեն/մլ-ը: Այսպիսով՝ 8-րդ ամսվա ընթացքում ՎԾ-ի որոշումը հնարավորություն է տալիս որոշելու ծննդաբերության ընթացքը, նախընտրելի է՝ բազմամասնագիտական խորհրդատվական քննարկման ժամանակ:

Եթե 34-36 շաբաթական հղիության ժամանակ ՎԾ-ն գերազանցում է 400 ՌՆԹ պատճեն/մլ-ը, ապա կինը per partum պետք է գիդովուզինի կաթիլային ընդունի և 38-րդ շաբաթվա ընթացքում ծննդաբերի ծրագրված կեսարյան

հատումով: Ընդհակառակը՝ 400 ՌՆԹ պատճեն/մլ-ից ցածր ՎԾ-ով կինը կարող է ծննդաբերել դասական եղանակով՝ ծննդուղիներով, և առանց գիդովուզինի ընդունման՝ չավելացնելով վարակի փոխանցման ռիսկը: Մանկաբարձական այլ միջամտությունները հակացուցված են (գլխամաշկի թԻ-ի որոշում, տրոֆոբլաստի բիոպսիա) կամ պետք է իրականացվեն մեծ զգուշությամբ, երբ ՎԾ-ն վերահսկվում է (ամ-նիոցենտեզ, պտղի առաջադիմության արտաքին գործողությամբ փոփոխություն, ծննդաբերության խթանում):

Ֆրանսիական մասնագիտական ընկերակցությունները խորհուրդ չեն տալիս կրծքով կերակրել

Աֆրիկայում անցկացված բազմաթիվ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կրծքով կերակրման միջոցով փոխանցման վտանգը ցածր է (գնահատված է 1,5%), եթե կինը բուժվում է ՅՌՎ դեղամիջոցներով և ունի չհայտնաբերվող ՎԾ, կամ եթե կրծքով կերակրման ընթացքում երեխային պաշտպանում են բարձրարդյունավետ կանխարգելիչ միջամտությամբ⁶:

Ռիսկ/օգուտ հավասարակշռությունը հոգուտ կրծքով կերակրման է, երբ կա խմելու համար ոչ պիտանի ջրից թունավորվելու վտանգ, կամ արհեստական կաթ դժվար է ձեռք բերել: Ֆրանսիայում իրավիճակն այլ է. չկան տվյալներ, որոնք կրծքով կերակրման միջոցով ՄԻԱԿ-ի փոխանցման հավանականությունը գնահատելու հնարավորություն կտան, սակայն արհեստական կաթով կերակրումը վտանգավոր չէ երեխայի առողջության համար: Դե-

տևաբար, ֆրանսիական մասնագիտական ընկերակցությունները ՄԻԱԿ-ով վարակված կանանց խորհուրդ չեն տալիս կրծքով կերակրել իրենց երեխաներին:

Հավելենք, որ հետայսու խորհուրդ է տրվում ծննդաբերությունից հետո շարունակել ՅՌՎ բուժումը՝ անկախ մոր իմունավիրուսային կարգավիճակից:

Համապատասխանեցնել Նորածնային կանխարգելումը

Եթե մոր վիրուսաբանական հսկողությունը բավարար է, ապա խորհուրդ է տրվում Նորածիններին առաջարկել հետծննդյան կանխարգելիչ բուժում, որը հիմնված է կամ Նևիրապինի վրա՝ 2 շաբաթ, կամ՝ գիդովուզինի՝ 4 շաբաթ: ՄՇՓ-ի որոշ բարձր միակային դեպքերում (հղիության ընթացքում բուժում չստացած մայր, ծննդաբերության ժամանակ ՎԾ \geq 400 ՌՆԹ պատճեն/մլ) առաջարկվում է ուժեղացնել կանխարգելումը: Նորածինը ստանում է գիդովուզինի և լամիվուդինի համակցություն 4 շաբաթվա ընթացքում՝ 2 շաբաթ այն գուրացնելով Նևիրապինի հետ:

ԶԳԱԿԻ ՆՎԱՋՈՒՄ

Ֆրանսիայում մորից երեխային ՄԻԱԿ-ի փոխանցման կանխարգելման ռազմավարությունները, մասնավորապես՝ ՅՌՎ դեղամիջոցների լայն տարածումը՝ հնարավորինս վաղ Նշանակմամբ, լավագույնս՝ մինչև բեղմնավորումը, հանգեցրել են ծնվելիս վարակված Նորածինների թվի կտրուկ նվազման: Չհաղթահարված մարտահրավերները վերաբերում են բոլոր կանանց համար որակյալ բուժօգնության հասանելիության ապահովմանը:

ԳՂՈՒՍՆԵՐ

- World-Health-Organization. Mother to child transmission of HIV. 2020. Disponible sur : <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/mother-to-child-transmission-of-hiv>
- Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E, et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. Clin Infect Dis. 2015;61(11):1715-25.
- Morlat P, et al; CNS, ANRS. Désir d'enfant et grossesse. In: Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. CNS; 2018. Disponible sur : <https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>
- Kintu K, Malaba TR, Nakibuka J, Papamichael C, Colbers A, Byrne K, et al. Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DolPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial. Lancet HIV. 2020;7(5):e332-e39.
- Briand N, Jasseron C, Sibide J, Azria E, Pollet J, Hammou Y, et al. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(4):335 e1-e12.
- Nagot N, Kankasa C, Tumwine JK, Meda N, Hofmeyr GJ, Vallo R, et al. Extended pre-exposure prophylaxis with lopinavir-ritonavir versus lamivudine to prevent HIV-1 transmission through breastfeeding up to 50 weeks in infants in Africa (ANRS 12174): a randomized controlled trial. Lancet 2016;387:566-73.

ՄԻԱՎ-ով ապրող անձանց երկարատև վարումը Ուղեկցող հիվանդություններ և բուժածին վտանգներ «ամբարող» տարիքն առնող բուժառուները

1995-ից սկսած, երբ ներդրվեց եռաթերապիան, ՄԻԱՎ վարակը դարձավ մշտական բուժման ենթակա քրոնիկ հիվանդություն: Այդ պատմական տարեթվից ի վեր իրավիճակը շարունակում է զարգանալ. բուժում ստացող հիվանդներն ավելի տարեց են դարձել, ընդգծված երկրորդային թունավոր ազդեցություններ ունեցող՝ առաջին սերնդի բուժումներն իրենց հետքն են թողել ՄԻԱՎ-ով ապրողների (ՄԻԱՎ-Ա) մի ամբողջ սերնդի վրա, սակայն դեղամիջոցներն ու դրանց դուրսգրման կանոնակարգերը փոխվել են, և 3-4 տարի առաջ ՄԻԱՎ վարակ ախտորոշում ստացած հիվանդի վարումը էապես տարբերվում է 25 տարի առաջ ախտորոշվածի վարումից: Թեև հիվանդի երկարատև վարումը շարունակում է հիմնվել մի քանի անփոփոխ սկզբունքների վրա, հիվանդության հսկողության հետ կապված մտահոգություններն ու գործնական խնդիրները տարբերվում են նախկինում եղածներից:

Տարիքն առնող բուժառուների՝ ուղեկցող հիվանդությունների և բուժածին վտանգների բեռը

ՄԻԱՎ-ով ապրողների կյանքի տևողությունը Ֆրանսիայում մոտ է ընդհանուր բնակչության կյանքի տևողությանը: Այսօր կրանց տարիքի մեդիանը 50 տարեկանից փոքր-ինչ բարձր է, 60-ից ավելի տարիք ունեցողները կազմում են հիվանդների մոտ 16 %-ը¹:

Իլ դը Ֆրանսի ՄԻԱՎ-ի դեմ պայքարի տարածաշրջանային կոմիտեներում («COREVIA») բուժվում են 46 000-ից ավելի ՄԻԱՎ-ով ապրողներ: Ըստ վիճակագրության՝ 2016 թ. ընթացքում բուժում ստացողների շարքերում 70 անց և 80 անց հիվանդները կազմում էին, համապատասխանաբար, 3% և 0,5%: Այդ «տարեցների» ճնշող մեծամասնությունը վաղուց է հսկողության տակ առնվել ու բուժվում. 2015 թ. տվյալներով՝ Ֆրանսիայում ՄԻԱՎ-Ա-ի 35 %-ն ախտորոշվել է մինչև 1997 թ., իսկ 19 %-ն էլ հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) բուժումը սկսել է մինչև եռաթերապիայի ներդրումը¹: Այսպիսով՝ այս բուժառուները «ամբարող» են ուղեկցող հիվանդությունների և բարդությունների՝ մեծ վտանգներ պարունակող բազմաթիվ գործոնների տարիք, ՀՌՎ դեղամիջոցների և դրանց բնորոշ թունավոր հետևանքների երկարատև ներգործություն, շատ հաճախ վիրուսի վերարտադրության թերի կամ գոյություն չունեցող վերահսկողություն և զգալի իմունային անբավարարության ազդեցություն: Ուստի վերոնշյալ բուժառուների համար կարևոր է այդ՝ հաճախ միմյանց հետ զուգակցված

ուղեկցող հիվանդությունների սքրինինգն ու կանխարգելումը: Ուղեկցող հիվանդությունների դեղորայքային և ոչ դեղորայքային բուժումը պետք է համապատասխանի ընդհանուր բնակչությանն ուղղված ցուցումներին՝ մեկ առանձնահատկությամբ, այն է՝ միջամտության «չեմի» հարմարեցում ռիսկի ավելի բարձր մակարդակին: Այնուամենայնիվ, անհրաժեշտ է խուսափել դեղամիջոցների՝ միմյանց միջև որոշ փոխազդեցություններից, որոնց հատուկ անդրադարձ է արվում այս հոդվածում:

Հակառետրովիրուսային դեղամիջոցները և սիրտ-անոթային հիվանդությունների վտանգը

Հայտնի է, որ սիրտ-անոթային հիվանդությունների վտանգը (ՍԱՎ) ավելի բարձր է ՄԻԱՎ-Ա-ի շրջանում. ընդհանուր բնակչության համեմատ՝ սիրտ-անոթային հիվանդությունների վտանգը (սրտամկանի ինֆարկտ, գլխուղեղի կաթված, պսակաձև գրկերակների վերանոթափրկում...) կրկնակի մեծ է²: Ըստ ֆրանսիացի փորձագետների՝ ՄԻԱՎ վարակը պետք է համարվի ՍԱՎ-ի գործոն բուժառուի հիվանդության պատմության կամ բուժման ընթացքում հետևյալ տարրերից առնվազն մեկի առկայության դեպքում. տվյալ պահին վիրուսի՝ ոչ բավարար չափով վերահսկելի վերարտադրություն, CD4 լիմֆոցիտների ցածր նադիր (ժամանակագրությունը հիվանդության պատմության մեջ կարևոր չէ), ընթացիկ CD8 գերլիմֆոցիտոզ (վկայում է չափազանց մեծ իմունային ակտիվության և շարունակվող բորբոքման մասին), և որոշ հակառետրովիրուսային միջոցների ներգործություն³ (տե՛ս աղյուսակ 1):

Վիրուսի առկայությամբ պայմանավորված բորբոքումն ու իմունային բջիջների ակտիվացումը (որոնք, ի դեպ, կարող են տարբեր ինտենսիվությամբ շարունակել իրենց գոյությունը բուժման շնորհիվ վիրուսի վերարտադրության վերահսկման պայմաններում), անշուշտ, առանցքային դեր ունեն ՄԻԱՎ-Ա-ի անոթային ախտահարումներում²: Կոհորտային հետազոտությունները հստակ ցույց են տվել ՀՌՎ դեղամիջոցների ներգրավվածությունը ՍԱՎ-ի մեծացման գործում: Խոսքը ինտելիսային դիմադրողականություն և ֆերրոսկլերոզածին ճարպային խանգարումներ առաջացնող հետևյալ երկու դասի մասին է. այլևս չկիրառվող թիմոդինի նմանակ՝ հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչներ (ՀՏՆԱ) գիրովուդին և ստավուդին, և պրոտեազի արգելակիչներ (ՊԱ): Ֆրանսիացի փորձագետների գնահատմամբ՝ ՊԱ-ի 10 տարուց ավելի ներգործությունը օրգանիզմի վրա ՍԱՎ-ի գործոն է (տե՛ս աղյուսակ 1)³:

ժան-Պոլ Վիար
Իմունավարակաբանության բաժանմունք, ախտորոշման և բուժման կենտրոն Օտել դ'ո, Փարիզ, Ֆրանսիա
jean-paul.viard@aphp.fr

Դեղիակը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿ

ՄԻՐՏ-ԱՆՈՒՑՄԻՆ, ՎՏԱՆԳԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ ՄԻԱՎ-ՈՎ ԱՊՐՈՂՆԵՐԻ ՁԵՋԱՆՈՒՄ (փորձագետների հանձնարարականները, հունիս 2019)³

Ռիսկի գործոնները	
Տարիք	Տղամարդ՝ 50 տարեկան և ավելի
	Կին՝ 60 տարեկան և ավելի
Ըստանեկան անամեզում սրտի իշեմիկ հիվանդության վաղաժամ դեպք	55 տարին չբոլորած հոր կամ 1-ին կարգի արական սեռի բարեկամի սրտամկանի ինֆարկտ կամ հանկարծամահություն
	55 տարին չբոլորած մոր կամ 1-ին կարգի իգական սեռի բարեկամի սրտամկանի ինֆարկտ կամ հանկարծամահություն
Մխախտումներ	Առկա կամ թողած 3 տարուց պակաս
Ջարկերակային գերճնշում	Մշտական բարձր ճնշում բուժմամբ կամ առանց բուժման
Շաքարային դիաբետ	
ԲխԼ	< 0,40 գ/Լ՝ անկախ սեռից
ՑխԼ	> 1,60 գ/Լ՝ անկախ սեռից *
ՄԻԱՎ վարակ	Հայտնաբերելի ՄԻԱՎ-ի ՌՆՑ
	Լիմֆոցիտների նադիր CD4 < 200 բջ/մլլ
	Ներկա պահին CD8 լիմֆոցիտներ > 800 բջ/մլլ
	ՊԱ-ի՝ գումարային 10 տարուց ավելի ներգործություն
Պաշտպանող գործոններ	
ԲխԼ	> 0,60 գ/Լ՝ անկախ սեռից

Աղյուսակ 1. * Ներկայումս բուժմիջամտության ավելի ցածր շեմեր են առաջարկվել ընդհանուր բնակչության՝ սիրտ-անոթային վտանգ ունեցող խմբերի համար (ESC 2019):

Արդյունքներն անառարկելի են դարձնում ապրած ՊԱ-ի (լուսինալիդը՝ ներառյալ), նրբերանգային տարբերություններով նաև ժամանակակից դեղանյութերի դեպքում. աստղակալի-րը, կարծես, չի ավելացնում սիրտ-անոթային անցանկալի իրադարձության վտանգը, մինչդեռ մերօրյա ամենագործածվող դարունավիրի վերաբերյալ կատարված երկու հետազոտությունների եզրահանգումներն իրարամերժ են^{4, 5}:

Դիտարկենք 50-ն անց, ծխող, բարձր զարկերակային ճնշում ունեցող տղամարդու օրինակը, որի ընտանեկան անամեզում կան սիրտ-անոթային հիվանդություններ (ՍԱՎ-ի ավանդական գործոններ), և որի վտանգի գործոնների ցուցակին ավելացել է ՄԻԱՎ վարակը: Այդ պահից նա դարձել է շատ բարձր ՍԱՎ ունեցող բուժառու և, տրամաբանորեն, պետք է օգտվի թիրախային սքրինինգից՝ էլեկտրասրտագրություն, սրտի ուլտրաձայնային հետազոտություն (ՈւԶ), պարանոցի զարկերակների և ստորին վերջույթների զարկերակների դոպլեր ՈւԶ, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության թեստ կամ մորֆոլոգիական հետազոտություն (օր. պսակաձև զարկերակների կալցիֆիկացման սանդղակը): Կանխարգելիչ միջոցառումները պետք է համապատասխանեցվեն վերը

նշված հետազոտությունների արդյունքներին և ընդհանուր իրավիճակին. ծխախոտից հրաժարում, զարկերակային բարձր ճնշման բուժում, ՑխԼ թիրախային շեմի սահմանում, հակաազդեցանյութի հնարավոր ցուցում և հակառետրովիրուսային դեղամիջոցի փոփոխություն:

Հակալիպիդային դեղամիջոցների ոչ բավարար չափով կիրառումը ՄԻԱՎ-ով ապրողների շրջանում

2016-ին ԱՄՆ վետերանների շրջանում իրականացված հետազոտության տվյալներով դրանում ներառված 13 579 ՄԻԱՎ-ով վարակվածների 50,6 %-ը, 169 767 ՀՅՎ (հեպատիտ Ց-ով վարակվածների) 45,9 %-ը և 6628 միաժամանակ երկու վիրուսով վարակվածների 33,8 %-ը ստատին ստանալու ցուցում են ունեցել, բայց այս 3 խմբում, համապատասխանաբար, միայն 22,7 %, 30,5 % և 31,5 % են ստանում նման դեղաբուժում⁶: Այսպիսով, ընդհանուր բնակչության համեմատ, բժշկի նշանակումները հետևողականորեն չեն կատարվում, իսկ բուժում ընդունողների համար ՑխԼ-ի բուժական թիրախներին էլ ավելի հազվադեպ է հնարավոր լինում հասնել²:

Ստատիստիկական ընտրությունը սահմանափակ է, երբ կիրառվում են դեղաբանորեն «ուժեղացված» ՀՌՎ դեղամիջոցներ (նիտրոսավիրոլ «ուժեղացված» պրոտեազի արգելակիչ, կոբիցիստատով «ուժեղացված» էլվիտեգրավիր), քանի որ որոշ ստատիստիկական առավելագույն կոնցենտրացիան կարող է հասնել իրական թունավորում առաջացնող մակարդակի: Այս դեպքում նախապատվությունը տրվում է պրավաստատինին և ռզոլվաստատինին, որոնք քիչ են նյութափոխանակվում P450 3A4 ցիտոքրոմով բուժառնությունների պաշտպանելով նման վտանգից:

Շաքարային դիաբետ. առանձնահատուկ վտանգ՝ կախված բուժման պատմությունից

Միտոքոնդրիոմների վրա թունավոր ազդեցություն ունեցող ՀՏՆԱ-ների (գլիոկլուդին, ստավուդին, որոնք այլևս չեն կիրառվում, և դիդանոզին, որը հանված է վաճառքից) և ՊԱ-ի (լուպինավիրը՝ ներառյալ) լայնորեն կիրառման դարաշրջանում ՄՌԱՎ-Ա-ի շաքարային դիաբետով հիվանդացությունն ավելի բարձր էր ընդհանուր բնակչության համեմատ: Այս դեղամիջոցները ինսուլինային դիմադրողականության հարուցիչներ են, այդ թվում՝ նաև առողջ կամավորների շրջանում:

Այսօր ՄՌԱՎ-Ա-ի շրջանում շաքարային դիաբետի ի հայտ գալու որոշիչ գործոնները նույնն են, ինչ ընդհանուր բնակչության դեպքում (սեռ, տարիք, մարմնի զանգվածի ինդեքս (ՄԶԻ), գոտկատեղի շրջագիծ), և առնչվում են տվյալ ազգաբնակչության ծերացման թեմային¹⁵: Սակայն մշտապես հարկավոր է հիշել, որ բուժառնությունը, որոնք վաղ են սկսել իրենց բուժումը, գտնվել են միտոքոնդրիոմային և նյութափոխանակության խանգարումներ հարուցող դեղամիջոցների ներգործության տակ և պահպանել են դրա դրոշմը, թեկուզ՝ լիպոդիստրոֆիկ համախտանիշի ձևով, որն ինքնին շաքարային դիաբետին բնորոշ ինսուլինային դիմադրողականության գործոն է:

Ամերիկյան MACS կոհորտային խմբում (Multicenter AIDS Cohort Stud-MACS) ՄՌԱՎ-ով ապրող տղամարդկանց՝ «նախաշաքարախտային» փուլից հաստատված շաքարային դիաբետի փուլին անցման վտանգն ավելի բարձր էր, քան ռիսկի հիմնական նույն գործոններն ունեցող՝ ՄՌԱՎ-բացասական տղամարդկանց շրջանում⁷: ՄՌԱՎ-ով ապրողների համար շաքարային դիաբետի բուժումը որևէ յուրահատկություն չունի: Սակայն հարկ է նշել, կիրառման զգուշավորությունից ելնելով, որ մետֆորմինի և դոլուտեգրավիրի (ինտեգրազի արգելակիչ) միջև կարող է տեղի ունենալ ֆարմակոկինետիկ փոխազդեցություն՝ նվազեցնելով մետֆորմինի արտազատումը դեպի երիկամային նեֆրոնների ոլորուն խողովակներ, հետևաբար՝ ավելացնելով համակարգային ազդեցությունը: Որոշ նոր դեղամիջոցներ՝ GLP-1 (glucagon-like peptide-1) համազդիչներ և SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) արգելակիչներ, նպաստելով քաշի կորստին և նվազեցնելով սիրտ-անոթային անցանկալի իրադարձությունների վտանգը, առանձնահատուկ հետաքրքիր հեռանկար են բացում այս հիվանդների համար: Ամեն դեպքում՝ շաքարային դիաբետն անհրաժեշտ է ակտիվորոշել և բուժել ինչպես որ հարկն է՝ բուժման բոլոր կանոններին համապատասխան⁸: Շաքարային դիաբետով առաապող ՄՌԱՎ-Ա 156 հիվանդների շրջանում «իրական կյանքի պայմաններում» վերջերս

իրականացված ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ բուժառնությունների 37,8 %-ի մոտ շաքարային դիաբետ չէր ակտորոշվել, իսկ հիվանդության դեմ դեղամիջոցներ ստացողներից միայն 47,2 %-ի գլիկոզիլացված հեմոգլոբինն էր ցածր եղել 7 %-ից⁹:

Օստեոպորոզ. առաջին ՀՌՎ դեղամիջոցի կիրառումն ուժեղացնում է ոսկրազանգվածի հանքային խտության (ՌՅԽ) կորուստը

ՄՌԱՎ-ով վարակումն ավելացնում է օստեոպորոզի և կոտրվածքների վտանգը և՛ կանանց, և՛ տղամարդկանց շրջանում¹⁰: Այն կախված է ոչ միայն հիվանդության պատմությունից և ստացած բուժումներից (տենոֆոսիլի, ՊԱ), այլ նաև ռիսկի անհատական գործոններից: ՀՌՎ առաջին բուժման մեկնարկին զուգահեռ, մոտ մեկ տարվա ընթացքում տեղի է ունենում ՌՅԽ նվազում, որին հաջորդում է վերադարձը բնականոն ընթացքին՝ պայմանավորված տարիքային գործոնով: Մասնավորապես՝ տենոֆոսիլի ներգործությունը ՌՅԽ-ի վրա (նվազում) հստակորեն փաստված է այս համատեքստում:

Այդ ազդեցության ամսաֆիզիոլոգիան, անշուշտ, բազմագործոնային է՝ երիկամային նեֆրոնների ոլորուն խողովակների վրա թունավոր ազդեցությամբ պայմանավորված գերֆոսֆորամիզություն, Դ վիտամինի՝ իր փոխարդիչի նկատմամբ խնամակցության բարձրացում, որոշակի աստիճանի հիպերպարաթիրեոզիզմի խթանում՝ հաճախ համակցված Դ վիտամինի պակասի հետ: Արդյունքում՝ մեծ ուշադրությամբ դիտարկվել է ՏՐՖ-ի նախադեղ ՏԱՖ-ի ներգործությունը ոսկրահյուսվածքի վրա, որը 90 տոկոսով նվազեցնում է համակարգային «առնչությունը» տենոֆոսիլիի հետ. ըստ սպասվածի՝ դրա ներգործությունը ՌՅԽ-ի վրա աննշան է: Ավելին՝ ՏՐՖ-ի փոխարինումը ՏԱՖ-ով ուղեկցվում է ՌՅԽ-ի բարելավմամբ:

Եվ, սակայն, ինչպես սիրտ-անոթային հիվանդությունների պարագայում, տեղին չէ ոսկրային վտանգը հանգեցնել միայն ՀՌՎ դեղամիջոցների կիրառմանը: Վերջերս կատարվել են ՌՅԽ-ի չափմամբ ուսումնասիրություններ, որոնց ընթացքում ՌՅԽ-ն որոշվել է երկֆոտոնային աբսորբցիոմետրիայի միջոցով, որն իր հերթին լրացվել է սպունգանան ոսկրակառուցի սանդղակով (ՍՈՍ) ստացված տվյալների վերլուծությամբ կամ քանակական համակարգային շերտագրմամբ: Այդ ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ եթե նույնիսկ ՄՌԱՎ-Ա-ի շրջանում ՌՅԽ-ն միջինում ավելի ցածր է, իսկ օստեոպորոզ ունեցողների թիվն ավելի մեծ համեմատած չվարակվածների ստուգիչ խմբի հետ, ռիսկի դասական գործոնների (տարիք, ՄԶԻ, ծխելը և այլն) ներմուծումը վերլուծության մեջ «համահարթեցնում» է ՄՌԱՎ վարակով պայմանավորված հավելյալ վտանգը: Վիտամին Դ-ի պակասը, որը հաճախակի երևույթ է, հարկավոր է համակշռել հավելումներով:

ՔԱՂՑԿԵՐԻ ՎՏԱՆԳԸ. ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ՄԵԾ ՄԱՍԸ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ Է ՎԻՐՈՒՍՆԵՐՈՎ

ՄՌԱՎ-ով վարակի բնական ընթացքի դիտարկումը հստակ ցույց է տվել, որ հաճախ վիրուսով հարուցված ուռուցքներ են առաջանում: Հիվանդներին ՁԻԱՀ-ի փուլ դասող դասական ուռուցքներն են՝ Կապոզիի հիվանդությունը (կապված

ՄԻԱԿ ՎԱՐԱԿ

ՓԱՐԻՋԻ ՕԹԵԼ ԴԻՈ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴԱՆՈՑՈՒՄ ՄԻԱԿ ՎԱՐԱԿԻ ԱՄԵՆՈՐՅԱ ԴԻՏԱՐԿՄԱՆ 790 ԲՈՒՃԱՌՈՒՆԵՐԻՑ ԿԱԶՄԱԾ ԿՈՂՈՐՏԱՑԻՆ ԽՍՔԻ ՈՒՂԵԿՑՈՂ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ, ԲԱԶՄԱՆՏԱՐԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱ-ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ¹⁴

Հիվանդություն	Հաճախականություն	Համակցություններ
Աթերոսկլերոզ	26,0 %	Բազմագործոն վերլուծությամբ՝ Տարիք, Ախտորոշման վաղեմություն, ՀԻՎ-ի ազդեցության տակ գտնվելու տևողություն (ստավուդինի ազդեցություն) ↑LDL4, ↓ ադիպոնեկտին
ԶԳԾ	33,5 %	Մի փոփոխականով վերլուծությամբ՝ Տարիք, ՄՋԻ, որովայնի շրջագիծ, շաքարային դիաբետ, անամնեզում սիրտ-անոթային հիվանդություններ, երիկամային անբավարարություն, ՀԻՎ ազդեցության տակ գտնվելու տևողություն (ստավուդինի ազդեցություն) ↓ CD4 լիմֆոցիտների նադիր, ↑ D-դիմերներ
Շաքարային դիաբետ	19,4 %	Մի փոփոխականով վերլուծությամբ՝ Տարիք, ՄՋԻ, որովայնի շրջագիծ, ԶԳԾ, սիրտ-անոթային հիվանդություններ անամնեզում, ՀԻՎ ազդեցության տակ գտնվելու տևողություն (ստավուդինի ազդեցություն), լիպոդիստրոֆիկ համախտանիշ ↓ 250H-վիտամին Դ
Երիկամային անբավարարություն	14,6 %	Մի փոփոխականով վերլուծությամբ՝ Տարիք, ԶԳԾ, ↓ CD4 լիմֆոցիտներ և նադիր, ↑ LDL4
Գեր ՑԽԼ	13,3 %	Մի փոփոխականով վերլուծությամբ՝ ԶԳԾ, լիպոդիստրոֆիկ համախտանիշ ↓ CD4 լիմֆոցիտներ
ՏԳ/ԲԽԼ բարձր հարաբերակցություն	6,6 %	Մի փոփոխականով վերլուծությամբ՝ Արական սեռ, սիրտ-անոթային հիվանդություններ անամնեզում, ՊԱ կիրառում ↓ CD4 լիմֆոցիտներ, ↓ ադիպոնեկտին, ↓ 250H-վիտամին Դ
Օստեոպորոզ	7,9 %	Մի փոփոխականով վերլուծությամբ՝ Միախտամուլություն, ↓ ՄՋԻ Ստավուդինի կիրառում ↑ ԻԼ-6
Ավելի քան երկու ախտահարում	42,1 %	Բազմագործոն վերլուծությամբ՝ Տարիք ՀԻՎ ազդեցության տակ գտնվելու տևողություն (ստավուդինի ազդեցություն) ↑ LDL4

Աղյուսակ 2. ՀԻՎ՝ հակառետրովիրոսային դեղամիջոցներ, ԶԳԾ՝ զարկերակային գերճնշում, ԻԼ-6՝ ինտերլեյկին-6, ՄՋԻ՝ մարմնի զանգվածի ինդեքս, LDL4՝ CD14 լուծելի, ՏԳ՝ տրիգլիցերիդներ

HHV-8 վիրուսի հետ), արգանդի վզիկի քաղցկեղը (կապված [HPV] պապիլոմավիրուսների հետ) և ոչհոջկինյան լիմֆոման (կապված Էպշտեյն-Բարի վիրուսի հետ):
Հակառետրովիրոսային բուժման շնորհիվ կյանքի տևողության երկարացումը հնարավոր է դարձրել դիտարկումը, որ, ընդհանուր բնակչության համեմատ, հետանցքի (HPV վիրուս) և բրուսիլների քաղցկեղի տիպի ուռուցքներն ավելի հաճախ են լինում ՄԻԱԿ-Ա շրջանում: Դրանք պետք է լինեն

միակի գործոնների վրա հիմնված թիրախային սքրինինգի առարկա: Բացի դրանից՝ քրոնիկ հեպատիտ Ց-ից ապաքինվածները, որոնք, սակայն, մինչ բուժումն արդեն մտել էին ցիրոզի փուլ, և քրոնիկ հեպատիտ Բ-ով բուլր բուժառուները Նույնիսկ արդյունավետ բուժման դեպքում պետք է, բնականաբար, մշտապես, մինչև կյանքի վերջը, պարբերաբար անցնեն լյարդի կարցինոմայի հայտնաբերմանն ուղղված հետազոտություններ³:

ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿ

ԱՄՍՏԵՐԴԱՄՈՒՄ ԴԻՏԱՐԿՎՈՂ ՄԻԱՎ-Ա, ԱՎՏԻՎ ԲՈՒժՈՒՄ ԱՏՏՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՊՐՈՖԻԼԻ «ՋԱՐԳԱՑՄԱՆ» ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՈՒՄ 2010–2030 ԹԹ. ՄԻԶԱԿԱՑՔՈՒՄ (ATHENA կոհորտային խումբ, 1996 և 2010 թթ. դիտարկված 10 278 բուժառուից վերցված տվյալներ)¹⁵

	2010	2030
Տարիք		
Տարիքի մեղիան (տարիներ)	43,9	56,6
50 տարեկանն անց	28 %	73 %
60 տարեկանն անց	8 %	39 %
70 տարեկանն անց	8 %	12 %
Ուղեկցող հիվանդություններ		
1 ուղեկցող հիվանդություն ունեցողներ	29 %	84 %
3 և ավելի ուղեկցող հիվանդություն ունեցողներ	0,3 %	28 %
Սիրտ-անոթային հիվանդություն ունեցողներ	19 %	78 %
Շաքարային դիաբետ ունեցողներ	4 %	17 %
ԶԻԱՅ ոչ բնորոշ քաղցկեղ ունեցողներ	2 %	17 %
Համադեղարժույթ		
1 համարժույթ ստացողներ	13 %	54 %
3 և ավելի համարժույթ ստացող ՄԻԱՎ-ով ապրողներ	5 %	20 %
Սիրտ-անոթային համակարգին միտված դեղամիջոց ստացողներ	9 %	50 %
Սիրտ-անոթային համակարգին միտված կամ շաքարային դիաբետի դեմ դեղորայքի ընդունում	2 %	7 %

Աղյուսակ 3.

ԽՈՑԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆ. ՖՐԻԴԻ ՉԱՓՈՐՈՑԻՎՆԵՐ

Բաղադրիչներ	Տեղեկությունների հավաքման գործիք	Մեկնաբանություն
Քաշի ոչ միտումնավոր կորուստ	Ինքնահարցաթերթիկ	Անձը համարվում է խոցելի, եթե կա առնվազն 3 չափորոշիչի առկայություն
Սուբյեկտիվ ուժասպառության զգացողություն	Ինքնահարցաթերթիկ	
Ֆիզիկական ցածր ակտիվություն	Ինքնահարցաթերթիկ	
Դանդաղ կրտուկություն	4–10 մ անցնելու համար անհրաժեշտ ժամանակ	
Թուլություն	Դինամոմետրով բռնողական ուժի չափում	

Աղյուսակ 4.

Բազմախտաբանություն (պոլիպաթոլոգիա). դա արագացած ծերացում է

Կոհորտային ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ, ի լրումն վերը նշված ախտահարումների, ՄԻԱՎ-ով ապրողները տարիների ընթացքում չեն խուսափում այնպիսի հիվանդություններից, ինչպիսիք են զարկերակային գերճնշումը, դիպլոպիդեմիաները, ստորին վերջույթների զարկերակների աթերոսկլերոզը, երիկամային քրոնիկ անբավարարությունը (կապված տարիքի, նեֆրոտոքսիկ դեղամիջոցների, շաքարային դիաբետի և զարկերակային բարձր ճնշման

հետ), ոչ ալկոհոլային ճարպային հեպատիտը, որը գալիս է փոխարինելու քրոնիկական վիրուսային հեպատիտներին¹¹, և միևնույն ժամանակ քրոնիկական բրոնխիտները¹²:

Նիդերլանդական¹⁵ կոհորտային ուսումնասիրություններից մեկը հաստատել է, որ նույն տարիքի (52 տարեկանից փոքր-ինչ ավելի) ՄԻԱՎ-ով ապրողների շրջանում տարիքի հետ կապված այս ախտահարումները հայտնաբերվում և սկսում են կուտակվել 10 տարի ավելի վաղ, քան ՄԻԱՎ-բացասական անձանց դեպքում: Այդ կոհորտային խմբում ախտահարումների ռիսկի ամենահաստատուն

գործունեներն էին տարիքը, սիրտ-անոթային հիվանդությունների ընտանեկան անամնեզը, ծխելը, գոտկատեղ/ազդերը շրջագծերի հարաբերակցության մեծացումը և իմունային անբավարարության ազդեցության գումարային տևողությունը (CD4 իմֆոցիտները < 200 բջ/մլ):

Ուղեկցող հիվանդությունների հայտնաբերման պարբերական հետազոտության վրա հիմնված մեր հիվանդանոցային կոհորտային ուսումնասիրությունը ներառել էր իմունավիրուսային տեսակետից լավ վերահսկվող, 49,8 տարեկան տարիքային մեդիանով 790 անձի (77 % տղամարդ): Մենք այդ խմբում ախտորոշել էինք զարկերակային գերճնշում բուժառուների 1/3-ի մոտ, աթերոսկլերոզային վահանիկ 1/4-ի մոտ, շաքարային դիաբետ՝ 5-ից 1-ի մոտ, երիկամային անբավարարություն 7-ից 1-ի մոտ, և օստեոպորոզ՝ 12-ից 1-ի մոտ: Հարկ է նշել, որ բուժառուների գրեթե կեսն ուներ առնվազն 2 ախտահարում: Յուրաքանչյուր հիվանդությանն ուղեկցող կլինիկական, կենսաբանական և դեղաբուժական գործոնները տարբեր էին, սակայն ամենահաստատուն համակցությունները (բազմագործոն վերլուծություն) կապված են տարիքի, ՅՈՒՎ դեղամիջոցների ներգործության տևողության, արյան մեջ մոնոցիտների ակտիվացման նշիչի լուծվող CD14-ի կոնցենտրացիայի բարձրացման և ադիպոնեկտինի (ճարպային հյուսվածքի կողմից արտադրվող հորմոն է, որը նպաստում է ինսուլինի նկատմամբ զգայունությանը) կոնցենտրացիայի նվազման հետ (տե՛ս [աղյուսակ 2](#)):

Նիդերլանդական ATHENA15 կոհորտայի մոդելավորման տվյալներով՝ 2030 թ. ՄԻԱՎ-Ա-ի, որոնց տարիքի մեդիանը 60 տարեկան կլինի, 84 %-ը կունենա ուղեկցող հիվանդություններ՝ 78 %-ը՝ սիրտ-անոթային հիվանդություններ, 17 %-ը՝ շաքարային դիաբետ, 17 %-ը՝ որևէ չարորակ ուռուցք: Հիվանդությունները համակցվելու միտում ունեն. այս մոդելավորման արդյունքներով՝ բուժառուների 28 %-ը կհամատեղի միանգամից երեք և ավելի ուղեկցող հիվանդություն: Բնականաբար, դա կարտացոլվի դեղատոմսերում: 2030-ին բուժառուների 20 %-ը, բացի հակառետրովիրուսային դեղամիջոցներից, կստանա առնվազն ևս 3 այլ դեղ, որոնց թվում, առաջին հերթին, սիրտ-անոթային հիվանդությունների համար նախատեսված դեղամիջոցներ (տե՛ս [աղյուսակ 3](#)): Բազմաբուժումը ստեղծում է դեղամիջոցների միմյանց հետ փոխազդելու մեծ վտանգ, մասնավորապես՝ ֆարմակոկինետիկական ռիսկեր: Այդ առումով՝ ՅՈՒՎ դեղամիջոցները կամ կարող են «մեղադրյալի աթոռին» հայտնվել (օրինակ՝ P450 3A4 ցիտոքրոմի արգելակման միջոցով ՊԱ-ի ներգործության ուժեղացումը կարող է մեծացնել այդ ճանապարհով նյութափոխանակվող շատ դեղամիջոցների ազդունակությունը), կամ վերածվել «զոհի» (օրինակ՝ ռիֆամպիցինը էնզիմային խթանման հատկության շնորհիվ զգալիորեն նվազեցնում է բազում ՅՈՒՎ դեղամիջոցների ազդունակությունը, իսկ պրոտոնային պոմպի արգելակիչները խոչընդոտում են ռիլափվիրինի ներթափանցմանը):

Խոցելիության համախտանիշ. հղնաջաց ծագած խնդիր

ՄԻԱՎ-ով ապրող մարդկանց ծերացումը և ռիսկի թե՛ «դասական», թե՛ առանձնահատուկ գործոններով պայմանավորված հիվանդությունների «ամբարումը» առաջ են բերել նոր մտահոգիչ խնդիր՝ առաջ են բերել նոր մտահոգիչ խնդիր՝

խոցելիության համախտանիշը, այս հասկացությունը կիրառվում է ծերաբուժության մեջ՝ ֆունկցիոնալ և կենսական կանխատեսումներում: Խոցելիության ախտորոշիչ մոտեցումը դուրս է մեր հոդվածում քննարկվող թեմայի շրջանակներից, բայց օգտակար է կիրառել Ֆրիդի՝ համեմատաբար պարզ չափորոշիչները (տե՛ս [աղյուսակ 4](#)):

Ըստ ԱՄՆ-ում իրականացված կոհորտային ուսումնասիրություններից մեկի՝ ՄԻԱՎ-ով վարակվածության ընթացքում խոցելիությունը համակցվել է սիրտ-անոթային ոչ ցանկալի իրադարձությունների, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի և ընդհանուր մահացության հետ¹⁶, ինչը ցույց է տալիս այս հասկացության ներմուծման տեղին լինելը: Իսպանիայում կատարված մի ուսումնասիրություն խոցելիություն է ախտորոշել վարակված տղամարդկանց 15 %-ի շրջանում (տարիքի մեդիանը՝ 61 տարեկան), ԱՄՆ-ում կատարված մի ուսումնասիրություն էլ՝ տղամարդկանց 6 %-ի շրջանում (տարիքի մեդիանը՝ 51 տարեկան): Իմանալ, թե ՄԻԱՎ-ով ապրողներն այսօր ավելի խոցելի են, քան նույն տարիքային խմբի և սոցիալտնտեսական ու բուժամիջոցների հասանելիության նույն պայմաններն ունեցող ստուգիչ խմբի ներկայացուցիչները, անշուշտ, անկյունաքարային խնդիր է, սակայն տվյալները բավարար չեն այդ հարցի շուրջ որևէ եզրակացություն անելու համար: ՁԻԱՀ հետազոտությունների ֆրանսիական ազգային գործակալության (ANRS) վարած ուսումնասիրությունն ընթացքի մեջ է (SEPTAVIH): Դրա հարցադրումը վերաբերում է ՄԻԱՎ-ով ապրող 70 տարեկան և ավելի բարձր տարիքի անձանց խոցելիության ֆենոտիպի գերակշռությանը, զարգացմանը և համահարաբերակցություններին: Ուսումնասիրության արդյունքներին սպասում են մեծ հետաքրքրությամբ:

ԲՈՒԺՈՒՄ ՍՏԱՅՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐ. ԻՆՉՊԻՍԻՒՐ ԱՊԱԳԱ

Վերջերս վարման վերցված բուժառուները սակավ իմունաընկճված են և հաճախ ավելի կարճ ժամանակ են ենթարկվել վիրուսային վերարտադրության ազդեցությունը, քան նրանք, որոնց վարումը սկսվել է 1990-ականների վերջին: Նրանց բուժում են հակառետրովիրուսային արդի դեղամիջոցներով (հազվադեպ՝ պրոտեազի արգելակիչներով), որոնք գեր են միտոքոնդրիոմային թունավորում, ինսուլինային դիմադրողականություն և դիալիպիդեմիա առաջացնելու ունակությունից: Եվ, ըստ ամենայնի, համեմատաբար վերջերս ախտորոշված բուժառուները չեն բախվի ՄԻԱՎ-ի ու դրա բուժման հետ կապված և նախորդ սերունդների «ամբարած» ուղեկցող հիվանդությունների ռիսկային գործոններին: Բացի դրանից՝ անկախ տվյալ դեղանյութերի՝ թունավորության պրոֆիլի բարելավումից, բուժման թեթևացման ռազմավարությունները (դեղամիջոցների քանակի և դրանց առօրյա ընդունման հաճախության նվազում) հաստատվել են ռանդոմիզացված հետազոտությունների միջոցով: Այսպիսով՝ վերոհիշյալ բուժառուները, որոնք ի սկզբանե պակաս ռիսկային են, ստանում են պակաս թունավոր և ավելի թեթև ընդունվող դեղամիջոցներ, տրամաբանությունից ելնելով, երկարաժամկետ կտրվածքով պետք է ավելի քիչ ունենան ուղեկցող ախտահարումներ: Իսկապես, որոշ ուսումնասիրություններ ՄԻԱՎ-ով ապրողների շրջանում վերջին տարիներին արձանագրում են սիրտ-անոթային անցանկալի իրադարձությունների հավելյալ վտանգի նվազում:

Բայց այդ լավատեսությունը հարկավոր է համակշռել: Նախ՝ «տարիքն առնող» բուժառուները դեռևս մեր կողքին են և երկար կյիսնեմ մեզ հետ: Նրանք անվիճելիորեն բարձր ռիսկի խմբում են, և նրանցից ոչ բոլորն են իրական տարեցներ: Բացի դրանից՝ տեսանք, որ վիրուսով պայմանավորված բորբոքումն ու իմունային ակտիվացումը, նույնիսկ էթե դրանք բուժամբ վերահսկվում են, իրենց դերակատարությունն ունեն ուղեկցող հիվանդությունների զարգացման գործում, և էթե վերջնական առողջացում չկա, այս գործոնը չի վերանալու: Երկրորդ՝ էթե նույնիսկ բարդություններն ավելի հազվադեպ են արձանագրվում, քան նախկինում, դա, հավանաբար, մասամբ տեղի է ունենում առնվազն

այն ուշադրություն շնորհիվ, որ ներկայումս հատկացվում է ռիսկի գործոններին և դրանց վերահսկողությանը: Դե-տևաբար, չի կարելի թերանալ այդ հետևողականության հարցում:

Եվ, վերջապես, միջնաժամկետ հեռանկարում կարող են ի հայտ գալ չսպասված կողմնակի ազդեցություններ. ԻԱ-ի և ՏԱՖ-ի ընդունման ընթացքում քաշի ավելացումը դրա ապացույցն է (տես էջ 32):

Այս բոլոր դատողություններից ելնելով՝ կարելի է ասել, որ ՄԻԱԿ վարակի բազմամասնագիտական և ընդհանուր բուժումն օրինակելի մոդել է, որին հարկավոր է շարունակաբար հետևել:

RÉSUMÉ LE SUIVI AU LONG COURS DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

L'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH et recevant un traitement antirétroviral efficace rejoint celle de la population générale. En conséquence, elles sont exposées à des comorbidités et des complications: liées à l'âge, déterminées par des facteurs de risque classiques, et spécifiques de l'infection ou de son traitement. Les patients ayant une longue histoire thérapeutique doivent ainsi faire l'objet d'un dépistage des maladies cardiovasculaires, des anomalies du métabolisme glucido-lipidique, de l'ostéoporose, d'un certain nombre de cancers, et des mesures de prévention doivent être mises en place. Bien que les traitements antirétroviraux actuels soient beaucoup moins toxiques que les médicaments de 1^{re} génération, les files actives vieillissent inéluctablement et accumulent les comorbidités et comédications. Cette évolution justifie une approche globale et multidisciplinaire de la prise en charge.

SUMMARY LONG-TERM FOLLOW-UP OF PERSONS LIVING WITH HIV

Life expectancy of persons living with HIV is reaching that of the general population. In consequence they are exposed to age-related comorbidities and complications, with both classical and HIV- or treatment-related risk factors. Patients with long treatment histories should therefore be screened for cardiovascular disease, hyperglycemia and dyslipidemia, osteoporosis and certain malignancies. Preventive actions should be implemented. Although current antiretroviral drugs are considerably less toxic than first generation medications, patient cohorts will inexorably become older and accumulate comorbidities and comedications. This evolution warrants a global and multidisciplinary approach to medical care.

ՀՊՈՒՆԵՐ

- Morlat P, et al; CNS, ANRS. Epidémiologie de l'infection à VIH. In: Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. CNS; 2017. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/10/experts-vih_epidemi.pdf
- Durstenfeld MS, Hsue PY. Mechanisms and primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease among people living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS* 2021;16:177-85.
- Morlat P, et al; CNS, ANRS. Prise en charge des comorbidités au cours de l'infection par le VIH. In: Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. CNS; 2019. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2019/08/experts-vih_comorbidites.pdf
- Ryom L, Lundgren JD, El-Sadr W, Reiss P, Kirk O, Law M, et al. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors: the D:A:D international multicohort study. *Lancet HIV* 2018;5:e291-300.
- Costagliola D, Potard V, Lang S, de Castro N, Cotte L, Duval X, et al. Is the risk of myocardial infarction in people with human immunodeficiency virus (HIV) associated with atazanavir or darunavir? A nested case-control study within the French hospital database on HIV. *J Infect Dis* 2020;221:516-22.
- Clement ME, Park LP, Navar AM, Okeke NL, Pencina MJ, Douglas PS, et al. Statin utilization and recommendations among HIV- and HCV-infected veterans: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2016;63:407-13.
- Slama L, Barrett BW, Abraham AG, Palella FJ Jr, Kingsley L, Viard JP, et al; Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). Risk for incident diabetes is greater in pre-diabetic men with HIV than without HIV. *AIDS* 2021;35(10):1605-14.
- Capeau J, Lagathu C, Bérézat V, Fève B. Recent data on adipose tissue, insulin resistance, diabetes and dyslipidemia in antiretroviral therapy controlled HIV-infected persons. *Curr Opin HIV AIDS* 2021;16:141-7.
- Kousignian I, Sautereau A, Vigouroux C, Cros A, Kretz S, Viard JP, et al. Diagnosis, risk factors and management of diabetes mellitus in HIV-infected persons in France: a real-life setting study. *PLoS One* 2021;16:e0250676.
- Alvarez-Barco E, Mallon PWG. What's new in bone disease and fractures in HIV? *Curr Opin HIV AIDS* 2021;16:186-91.
- Mauss S, Boesecke C. Communicable and non communicable liver disease in HIV. *Curr Opin HIV AIDS* 2021;16:152-5.
- Kunisaki KM. Recent advances in HIV-associated chronic lung disease clinical research. *Curr Opin HIV AIDS* 2021;16:156-62.
- Schouten J, Wit FW, Stolte LG, Kootstra NA, van der Valk M, Geerlings SE, et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clin Infect Dis* 2014;59:1787-97.
- Ghosh J, Abdoul H, Fellahi S, Merlet A, Salmon D, Morini JP, et al. Prevalence of silent atherosclerosis and other comorbidities in an outpatient cohort of adults living with HIV: associations with HIV parameters and biomarkers. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2021;37:101-8.
- Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, van Sighem A, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2015;15:810-8.
- Falutz J, Brañas F, Erlandson KM. Frailty: the current challenge for aging people with HIV. *Curr Opin HIV AIDS* 2021;16:133-40.

ՄԻԱՎ-ի դեմ բուժում ստացող մարդկանց քաշի գերավելացումը՝ ինտեգրազի արգելակիչների (ԻԱ) և տենոֆովիր ալաֆենամիդի (ՏԱՖ) անցանկալի ազդեցություն

Ժան-Պոլ Վիար
Ինոնավարակա-
բանության
բաժանմունք,
ախտորոշման և
բուժման կենտրոն
Օտել Դիո, Փարիզ,
Ֆրանսիա

jean-paul.viard
@aphp.fr

Չեղինակը
հայտարարում
է, որ այս
հրապարակմամբ
որևէ շահ չի
հետապնդում:

Առաջին անգամ 1996 թ. կիրառված՝ երեք հակառետրովիրուսային դեղամիջոցների համակցությամբ բուժմանը (հակառետրովիրուսային եռաթերապիա կամ եռաբուժում) արագորեն վերագրվեց անսպասելի անցանկալի ազդեցություն՝ լիպոդիստրոֆիկ համախտանիշը, որին բնորոշ է դեմքի և վերջույթների ենթամաշկային ճարպային բջջանքի հաստության նվազում (այսինքն՝ ստրոֆիա) և ճարպի կենտրոնական կուտակում՝ կրծքագեղձերի ճարպակալում՝ չափերի մեծացումով, որովայնի շրջագծի մեծացում, «ցլի սապատ»: ճարպերի բաշխման այս անկանոնությունը պայմանավորված է ճարպաբջիջների վրա հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) առաջին դեղամիջոցների թունավոր ազդեցությամբ, իսկ լիպոատրոֆիան հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչների (ՀՏՆԱ. այդպիսիք են ստավուդինը կամ գիդրովուդինը)՝ միտոքոնդրիոմների վրա թունավոր ազդեցությամբ: ճարպային բջջանքի գերաճը (լիպոհիպերտրոֆիա) առաջանում է պրոտեազի արգելակիչներով (ՊԱ) պայմանավորված՝ նյութափոխանակության և բորբոքային խանգարումներից:

Նոր երևույթ

Խնդիրը վերացավ միտոքոնդրիոմների վրա թունավոր ազդեցություն չունեցող (տենոֆովիր, արբակավիր, լամիվուդին, էմտրիցիտաբին) կամ նյութափոխանակության վրա ուղղակի ներգործություն չունեցող (դարունավիր, ատազանավիր, հետադարձ տրանսկրիպտազի ոչ նուկլեոզիդային արգելակիչներ (ՀՏՆԱ), առաջին սերնդի ԻԱ) դեղամիջոցների շնորհիվ: Իրականում, ճարպային դիստրոֆիայի համախտանիշն ի հայտ չի գալիս «ժամանակակից» նուկլեոզիդներ համակցող նույնիսկ բազմամյա բուժման ընթացքում (տենոֆովիր/էմտրիցիտաբին, արբակավիր/լամիվուդին) անկախ երրորդ դեղամիջոցի ընտրությունից: Այնուամենայնիվ, 2017 թվականից իրականացվող՝ դիտողական և ռանդոմիզացված ուսումնասիրությունները հայտնաբերել են քաշի գերավելացման նոր երևույթը, որն ի հայտ է գալիս նոր սերնդի ԻԱ-ի (դոլուտեգրավիր և բիկտեգրավիր), ինչպես նաև տենոֆովիրի նորախաղեղի՝ տենոֆովիր ալաֆենամիդի (ՏԱՖ) կիրառմանը զուգընթաց: ՏԱՖ-ը նվազեցնում է տենոֆովիրի համակարգային ազդեցությունը 90%-ով համեմատած տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆումարատի հետ (ՏՐՖ): Բազմաթիվ որոշիչներ ունեցող այս երևույթը երկարաժամկետ միտում ունի: Խնդիրն է անդրադարձել վերջերս լույս տեսած մի մետափերլուծություն¹, որը հիմնված է 2003-2015 թթ. հրապարակված բուժումների էվոլյուցիան արտացոլող 8 ռանդոմիզացված հետազոտությունների վրա: Այն փաստում է բուժվողների քաշի ավելացում՝ 48 շաբաթվա կտրվածքով: Հետազոտությունը նաև հնարավորություն է տվել բազմագործոն վերլուծության միջոցով բացահայտելու ոչ դեղորայքային գործոնները, որոնք կապված են քաշի զգալի ավելացման ռիսկի հետ (10 % կամ ավելի). դրանք են՝ CD4 լիմֆոցիտների նախնական ցածր քանակը (< 200/մլ), բարձր վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը (ՎԾ, ավելի քան 100 000 ՌՆ/մլ պատճեն/մլ), մարմնի զանգվածի նորմալ գործակիցը (ՄԶԳ) (համեմատած գիրության հետ), իգական սեռը և աֆրիկյան կամ աֆրոամերիկյան ծագումը: ՀՏՆԱ դասում տենոֆովիրը և արբակավիրը, անշուշտ, ավելի շատ են ասոցացվում քաշի ավելացման հետ, քան գիդրովուդինը, բայց ՏԱՖ-ը նույնպես, նույնիսկ ավելի շատ, քան արբակավիրը և... ՏՐՖ-ն: Վերջապես, դոլուտեգրավիրը և բիկտեգրավիրը ավելի մեծ կապ ունեն քաշի ավելացման հետ, քան էֆավիրենցը: Հետևաբար, թվում է, թե որոշ հիվանդների քաշի գերավելացումը 2-րդ սերնդի ԻԱ-ի և ՏԱՖ-ի ազ-

դեցության հետևանք է: Այսպես՝ Հարավային Աֆրիկայում իրականացված ADVANCE² հետազոտությունը համեմատել է առաջին շաբաթի երեք բուժում՝ ՏՐՖ-ի, էմտրիցիտաբինի և էֆավիրենցի «դասական» համակցությունը (n=351), ՏԱՖ-ի, էմտրիցիտաբինի և դոլուտեգրավիրի «ժամանակակից» համակցությունը (n=351) և ՏՐՖ-ի, էմտրիցիտաբինի ու դոլուտեգրավիրի «միջանկյալ» համակցությունը (n=351): Արդյունքն ակնհայտ է. 96 շաբաթվա կտրվածքով, ամենադասական բուժումից մինչև ամենաժամանակակից բուժում, քաշի գերավելացումն աճել է, ինչը շատ ավելի ընդգծված է կանանց դեպքում (պատկեր 1 և 2): Նշենք, որ քաշի ավելացումը ներդաշնակ է ընթացել, ինչը մեծապես տարբերվում է պատմական լիպոդիստրոֆիկ համախտանիշից:

Խնդիրը կապված է բուժման արդյունավետության բարձրացման հետ

Դժվար է առաջարկել ամստաֆիզիոլոգիական մեխանիզմ, սակայն որոշ վարկածներ են առաջ քաշվել ԻԱ-ի դեմ վերաբերյալ³: Դոլուտեգրավիրի (in vitro պայմաններում) մեխանոկորտին-4-ի ընկալիչի ներհակորդ լինելը կարող է բացատրել ամստաֆիզիոլոգիա ազդեցությունը, հատկապես՝ կանանց բնորոշ լեպտինի բարձր մակարդակի առկայության դեպքում: Նաև քննարկվում են ճարպային նյութափոխանակության վրա անմիջական ազդեցությունը, կենտրոնական նյարդային համակարգի ազդեցությունները, աղիքային միկրոֆլորայի կամ աղիների թափանցելիության փոփոխությունը՝ առանց այդ վարկածները հաստատող իրական տվյալների: Ի տարբերություն ՏՐՖ-ի, ՏԱՖ-ի ազդեցությունը քաշի վրա ավելի դժվար է բացատրել, քանի որ տվյալ դեպքում տենոֆովիրի համակարգային ազդեցությունը 10 անգամ փոքր է: Ավելի լավ ներթափանցումը արյան կորիզավոր

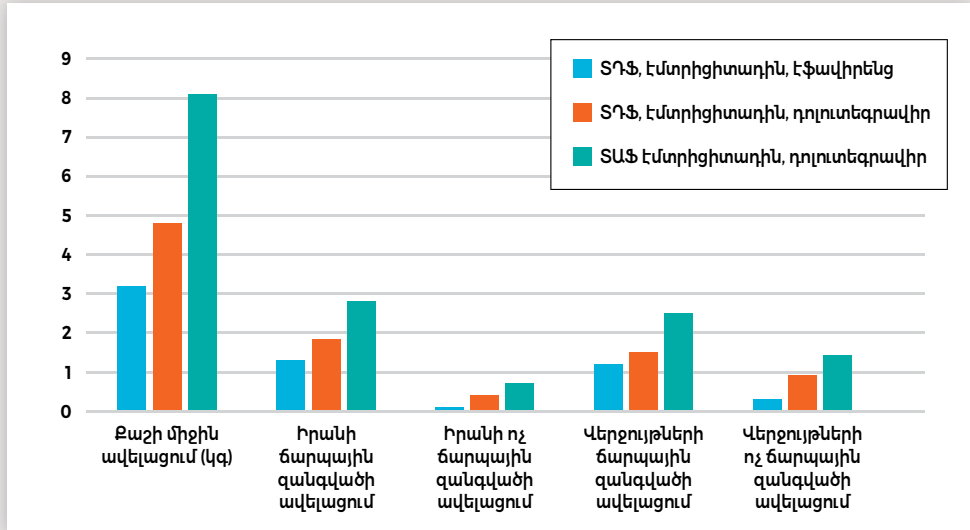
(չհատվածավորված կորիզ) բջիջներ և ներբջջային կիսատրոհման ավելի երկար պարբերությունը կարող են հետազոտման ուղղություններ լինել: Առաջ է քաշվել նաև ներմիտոքոնդրոմիային ժառանգական նյութի եվրոպացիների և աֆրիկացիների հապլոմիբների տարբերության հնարավոր ազդեցության վարկածը:

Խնդիրը հնարավոր է քննարկել նաև այլ լուսի ներքո: Նախնաստաճ՝ առաջին շարքի հակառետրովիրոսային բուժումը, ինչպիսին էլ այն լինի, նույնիսկ միտոքոնդրոմի և ճարպային բջիջների համար ամենաթունավորը, առաջացնում է քաշի նախնական ավելացում, որն «առողջանալու» ցուցիչ է և պայմանավորված է վիրուսի վերարտադրության տեմպի կրճատման հետևանքով բորբոքային գործընթացների նվազմամբ: Միայն դրանից հետո է հնարավոր լիպոդիստրոֆիկ համախտանիշ՝ իր լիպոատրոֆիայով:

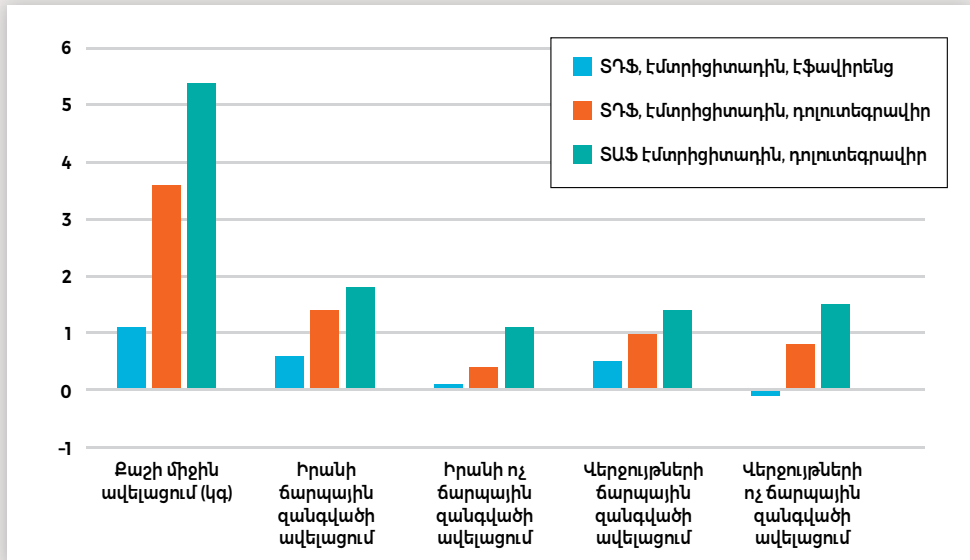
Բացի դրանից՝ էֆավիրենցը (հին դեղամիջոց), հավանորեն, սահմանափակում է քաշի ավելացումը, հատկապես «դանդաղ նյութափոխանակողների» դեպքում, որոնց մոտ առկա է CYP2B6 պոլիմորֆիզմ, որը մեծացնում է դեղամիջոցի ազդունակությունը³: Յետևաբար, կարելի է առաջ քաշել սադրիչ վարկած, ըստ որի՝ նոր դեղամիջոցներով պայմանավորված քաշի գերավելացման պատճառն իրականում հին դեղամիջոցների՝ քաշի ավելացումը սահմանափակող ազդեցության բացակայությունն է:

ԵՐԵՎԱՆԻՅԱՆ ՀԱՐԿԱՎՈՐ Է ԶԱՐՈՒՆԱԿԵԼ ԴԻՏԱՐԿԵԼ

Ամեն դեպքում անհրաժեշտ է շարունակել դիտարկումները 2-րդ սերնդի ԻԱ և ՏԱՑ ստացող հիվանդների խմբերում՝ գնահատելու համար քաշի գերավելացման (եթե այն կա) նյութափոխանակային հնարավոր հետևանքները: Այս դեղամիջոցների նշանակումը պետք է հիմնվի վերոնշյալի վրա, հատկապես որ ռիսկային պրոֆիլ ունեցող հիվանդներ, կարծես, ուրվագծվում են: Չուգահեռաբար, հարկավոր է ջնոռանալ կլինիկական զգացողության կարևորության մասին, որը շատ հաճախ հնարավորություն է տալիս երևան բերելու քաշի գերավելացման բազում այլ պատճառներից որևէ մեկը ՅՈՒՎ դեղամիջոցներ ընդունողների շրջանում:



Պատկեր 1. Կանանց քաշի և մարմնի կազմի փոփոխությունը 96 շաբաթվա կտրվածքով, ADVANCE² ուսումնասիրություն: ՏԱՑ՝ տենոֆովիր պլաֆենամիդ, ՏՂՑ՝ տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆումարատ:



Պատկեր 2. Տղամարդկանց քաշի և մարմնի կազմի փոփոխությունը 96 շաբաթվա կտրվածքով, ADVANCE² ուսումնասիրություն: ՏԱՑ՝ տենոֆովիր պլաֆենամիդ, ՏՂՑ՝ տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆումարատ:

ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, McComsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy : risk factors in randomized comparative trials. Clin Infect Dis. 2020;71:1379–89.
2. Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir

disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet HIV. 2020;7:e666–76.

3. Lake JE, Trevillyan J. Impact of integrase inhibitors and tenofovir alafenamide on weight gain in people with HIV. Curr Opin HIV AIDS. 2021;16:148–51.

հոշորա-
ցույցի
տակ

ՄԻԱՎ-ով ծնվածների ապագան

Ժան-Պոլ Վիար
Իմունավարակա-
բանության
բաժանմունք,
ախտորոշման և
բուժման կենտրոն
Օտել Դիո, Փարիզ,
Ֆրանսիա

Jean-paul.viard
@aphp.fr

Դեղինակը
հայտարարում
է, որ այս
հրապարակմանը
որևէ շահ չի
հետապնդում:

Յակառեությունը և դեղամիջոցների համակցությունները, ի թիվս այլ արդյունքների, հնարավորություն են տալիս արդյունավետորեն կանխարգելելու մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻԱՎ) փոխանցումը մորից երեխային (ՄԵՓ): Այնուամենայնիվ, կան ՄԻԱՎ վարակով ապրող երեխաներ ու երիտասարդներ, որոնք ծնվել և մեծացել են մինչև ՄԵՓ-ի կանխարգելման հանրայնացումը: Հարուստ երկրներում, այդ թվում՝ Ֆրանսիայում, երկար տարիներ ՄԻԱՎ-ի ՄԵՓ դեպքեր գրեթե չեն գրանցվել: ՄԻԱՎ-ով ծնված մարդիկ կամ արդեն չափահաս են, կամ սահմանափակ միջոցներով երկրներում ծնված երեխաներ են, քանի որ ամբողջ աշխարհում ՄԵՓ կանխարգելման ուղեցույցները ներդրվել են աստիճանաբար և ոչ միատեսակ: Ֆրանսիայում ՄԵՓ կանխարգելման ուղեցույցների ներդրումից առաջ ՄԻԱՎ վարակով ծնվածների թիվը հստակ հայտնի չէ, հավանաբար 500-1000 է:

Իրականում՝ «տարեց» հիվանդներ

ՄԻԱՎ-ով ծնված մարդիկ առանձնահատուկ խումբ են, քանի որ նրանց վարակի տևողությունը հավասար է նրանց տարիքին. երբ չափահաս են դառնում, նույնքան ճանապարհ են անցնում, որքան կյանքի 2-րդ կամ 3-րդ տասնամյակում վարակված 50 կամ 60 տարեկանները: Այսպես՝ 30 տարի առաջ ՄԻԱՎ-ով ծնված անձը, չնայած երիտասարդ տարիքին, արդեն անցել է վարակի բոլոր փուլերով ու վայրիվերումներով՝ բուժման ուշ մեկնարկ, դեղակայունության մուտացիաներ առաջացնող հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչներով (ՀՏՆԱ) բուժում (մեկ կամ երկու դեղամիջոցի համակցություն), միտոքոնդրիոմների վրա թունավոր ներգործություն ունեցող և նյութափոխանակության ու ճարպերի վերաբաշխման խանգարումներ առաջացնող առաջին սերնդի հակառեությունը և այսպիսի հետագծի և անհատի զարգացման համադրությունը առաջ է բերում որոշ առանձնահատկություններ: Այսպիսով՝ օրգանիզմի կենսաբանական մեծ ճկունությունը կարող է պաշտպանել ազդեցություն ունենալ (օրինակ՝ ուրցագեղձում լիմֆոցիտների առաջացման արդյունավետության բարձրացումն օգնում է պահպանել CD4 T լիմֆոցիտների բարձր մակարդակը՝ չնայած վատ վերահսկվող վիրուսային վերարտադրությանը): Եվ հակառակը՝ հսկողության և բուժման ռեժիմի հետևողական պահպանման հետ կապված դժվարությունները, հատկապես՝ դեռահասների շրջանում, մեծացնում են վիրուսի դիմադրողականության առաջացման վտանգը և կրճատում բուժման հնարավորությունները: Նաև՝ հետին պլանում մշտապես առկա է վարակով ապրելու և վարակի փոխանցման աղբյուր լինելու հոգեբանական-սոցիալական խնդիրը¹: Փաստորեն՝ ՄԻԱՎ-ով ծնված երիտասարդները «տարեց հիվանդներ» են, նրանց օրգանիզմը ենթարկվել է ամենահին դեղամիջոցների ազդեցությանը, որոնց նյութափոխանակային և սիրտ-անոթային կողմնակի ազդեցությունները քաջ հայտնի են հասուն տարիքում վարակված մարդկանց շրջանում: Այսպես՝ ՁԻԱՀ հետազոտությունների ազգային գործակալու-

թյունը (ՁՀԱԳ) «COVERTE» կոհորտայի (ուղղահայաց ձևով վարակված երիտասարդների կոհորտա) շրջանակներում իրականացրած հետազոտությամբ համեմատել է 18-30 տարեկան վարակով ծնված երիտասարդներին նույն տարիքային խմբի ընդհանուր բնակչության հետ՝ նյութափոխանակության ամնչվող պարամետրերի տեսակետից²: Ստուգիչ խմբի (n=245) համեմատ՝ երկու սեռերի ՄԻԱՎ-դրական երիտասարդների շրջանում (n=268) միջինում գոտկատեղ/ազդրեր շրջագծերի և տրիպլիցերիդ/ԲՄԼ հարաբերակցություններն ավելի մեծ են եղել, իսկ ԲՄԼ-ի կոնցենտրացիան՝ ցածր: Մետաբոլիկ համախտանիշն առկա է եղել ՄԻԱՎ-ով ապրող երիտասարդ տղամարդկանց 13,2 %-ի և երիտասարդ կանանց՝ 10,4 %-ի դեպքում, երբ ընդհանուր բնակչության շրջանում այդ ցուցանիշները եղել են, համապատասխանաբար, 10,6 % և 1,7 %: Կարևոր է սահմանել, թե ինչ հետևանքներ կարող են ունենալ այս անկանոնությունները սրտանոթային ռիսկի կամ արագացված «զարկերակային ծերացման» առումով. հարցին պատասխանելու համար վերոնշյալ կոհորտայում հետազոտությունները շարունակվում են:

Պարզ բուժման դժվարությունը

ՄԻԱՎ-ով ծնված երիտասարդների իմունավորության անկողության որակը կախված է վիրուսի դեղակայունության պրոֆիլից: Այն կապված է բուժման պատմության և բժշկի ցուցումների հետևողական կատարման հետ և զգալիորեն բարելավվում է որոշակի հասունության ձեռքբերմամբ: Պարզ բուժման հնարավորությունը, իդեալականը միայն մեկ հաբով, շատ կարևոր հարց է. ակներևաբար, դա բուժման ընդունելի լինելը, կյանքի որակը և ապագայի տեսլականը (դեղերը 40-50 տարի ընդունելու հեռանկարով) միմյանց կապող որոշիչ պահ է: Վիրուսը, որը 1990-ականներին ենթարկվել է զիդովուդինով միաթերապիայի, այնուհետև՝ զիդովուդինով և լամիվուդինով երկթերապիայի ազդեցությանը, վստահաբար ծնել և պահեստավորել է լամիվուդինի և էմտիցիտաբինի նկատմամբ կայունության M184V մուտացիան, ինչպես նաև թիմոդինի նմանակների հետ ամնչվող մուտացիաներ (ԹԱՄ), որոնք, եթե շատ են, կարող են ամբողջական դեղակայունություն առաջացնել ՀՏՆԱ դասի նկատմամբ: Հաճախ դրան ավելանում են հետադարձ տրանսկրիպտազի ոչ նուկլեոզիդային արգելակիչների (ՀՏՈՆԱ) առաջին սերնդի նկատմամբ առաջացած դեղորայքային դեղակայունության մուտացիաները (ԴՄ), որոնց հանդեպ կայունության առաջացման գենետիկական պատճենը թույլ է: Այս պայմաններում շատ դժվար է վիրուսաբանորեն համարժեք համալիր դեղաբուժում գտնել, և միակ տարբերակը ռիտոնավիրով «ուժեղացված» պրոտեազի արգելակիչի (ՊԱ) համադրումն է ինտեգրազի արգելակիչի հետ (ԻԱ): Եվ եթե այս երկու դասերն արդեն «թուլացել են»՝ ԴՄ-ի հետևանքով, օրական երկանգամյա ընդունմանն այլընտրանք չկա: Յավոք, Ֆրանսիայի իշխանությունները (Թափանցիկության հանձնաժողովը) մինչև օրս հրաժարվում են փոխհատուցել ՊԱ-ն (դարունավոր) և դրա «ուժեղացուցիչը»

ՄԻԱՎ-ՈՎ ԵՆՎԱԾ ՄԱՐԴԿԱՆՑ ԿՑՄՔԻ ԸՆԹԱՆՔԻ ՎՐԱ ԱՐԴՈՂ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ

Գործոններ	Առավել բարենպաստ իրավիճակ	Միջանկյալ իրավիճակներ	Առավել անբարենպաստ իրավիճակներ
Սոցիալ-ընտանեկան իրավիճակ	Ենթադաս	Ողջ	Մահացած
	Ծրջապատ	Ներկա, սատարող	Բացակայող, չսատարող, նույնիսկ խարանդ
	Անձնական կյանք	Ջուրջ կազմելու փորձ կամ հեռանկար, ընտանիք կազմելու նախագիծ	Մեկուսացում, մերժման վախ, հեռանկարի բացակայություն
Կրթություն	Ուսում	Բարձրագույն կրթություն, մասնագիտական ուսուցում	Ուսումնական ձախողում
	Աշխատանք	Աշխատատեղի առկայություն	Գործազուրկ
Բժշկական պատմություն	Ախտորոշման իմացություն	Չսակացված, ընդունված հիվանդություն	Չհասկացված, չընդունված հիվանդություն
	ՄԻԱՎ-ի հետ կապված բարորություններ	Ոչ ախտանշանային վարակ	Նորաձեռնված ախտանշանային վարակ
	Ուղեկցող հիվանդություններ երկարաժամկետ կտրվածքով	Ոչ մի ուղեկցող հիվանդություն	Լիպոդիստրոֆիկ համախտանիշ, նյութափոխանակության խանգարումներ
	Վիրուսաբանական իրավիճակ	Մուտացիա չունեցող կամ քիչ մուտացիա պարունակող վիրուս	Խոր մուտացիայի ենթարկված վիրուս
	Թերապևտիկ հնարավորություններ	Պարզ բուժում, լավագույն դեպքում 1 հաբ/օր	Ծանր բուժում՝ օրական 2 դեղաչափով

Աղյուսակ. ՄԻԱՎ մարդու իմունային անբավարարության վիրուս

(կրիթիստատը) մեկ դեղահաբում համակցված դեղաձևը, թեև դա, այնուամենայնիվ, հնարավորություն կտար կրճատելու այս հիվանդների աճեցնող դեղը ընդունման բեռը:

Բուժման մարտահրավերները

Ըստ 2013 թվականին ՁՅԱԳ-ի «COVERTE»¹ կոհորտայի շրջանակներում իրականացված վերլուծության՝ վիրուսով ծնված երիտասարդ հիվանդների շրջանում վիրուսաբանական «հաջողության» ավելի ցածր ցուցանիշներ են գրանցվել, քան հասուն տարիքում վարակվածների շրջանում՝ վարակի նույն տևողության դեպքում. 74,6 %՝ 93,1 %-ի դիմաց՝ 13 տարուց քիչ վաղեմության վարակի դեպքում, 60,2 %՝ 95,8 %-ի դիմաց՝ 13-17 տարվա վաղեմության վարակի դեպքում, 70,5 %՝ 87,5 %-ի դիմաց՝ 18 տարի և ավելի վաղեմության վարակի դեպքում: Զանի որ երկու խումբն անցել են ՄԻԱՎ-ի բուժման նույն պատմական փուլերը, այս տարբերությունները կարող են բացատրվել նախնառաջ մանկաբուժական դեղաձևերին առնչվող խնդիրներով, որոնք սահմանափակել են որոշ դեղամիջոցների հասանելիությունը երեխաներին, ինչպես նաև որոշակի տարիքային խմբերին բնորոշ բուժման անհրաժեշտությունն ընդունելու և բժշկական ցուցումները հետևողականորեն կատարելու դժվարություններով, հատկապես ոչ ախտանշանային վարակի դեպքում: Սոցիալական և վարքագծային դրսևորումները, սակայն, ակնհայտորեն մեծ դեր են խաղում: Որպես ֆոն՝ հանգուցային են մոր վարակման հանգամանքները: Արյան փոխներարկում մինչև 1985 թվականը, փոխանցում հեմոֆիլիայով հիվանդ ամուսնուց, ներերակային թմրամոլություն, միգրանտների շրջանում՝ սոցիալական անբարենպաստ միջավայրում, սեռական ճանապարհով փոխանցում. տարաբնույթ իրավիճակներ, որոնցից յուրաքանչյուրը կանխորոշում է կյանքի ուրույն ուղի: Վարակի բուժման անհրաժեշտության և անձի բավականաչափ ներդաշնակ զարգացման նուրբ հավասարակշռությանը հասնելուն նպաստող գործոններից յուրաքանչյուրն իր հետքն է որդևում կյանքի ընթացքի վրա՝

ծնողների լինել-չլինելը, մտերիմ շրջանակի առկայությունը, սեփական հիվանդության մասին իմանալու տարիքն ու հանգամանքները, հնարավոր ընկճախտը կամ հոգեբուժական այլ խնդիրները, կրթության հասանելիությունը, մասնագիտական ուսուցման հնարավորությունը և այլն (տե՛ս [աղյուսակը](#)):

ՄՈՒՏԵ ՀԱՍՈՒՆ ԵՎ ՍԵՆՈՎԱՆ ԿՅԱՆՔ ԱՌՈՆՁՆԱՀԱՏՈՒԿ ԹԵՄԱ

Վարակված լինելու մասին զուգընկերոջը հայտնելը, սեռական հարաբերություններում պաշտպանվելը, վարակի փոխանցման կանխարգելման գործում բուժման առանցքային դերը գիտակցելը չափազանց կարևոր հարցեր են, որոնց անհրաժեշտ է ժամանակ տրամադրել խորհրդատվությունների (բժշկի, հոգեբանի, թերապևտիկ կրթության թիմի...) ընթացքում: COVERTE կոհորտայում անցկացված հարցումը (ինքնահարցաթղթիկների հիման վրա) ցույց է տալիս, որ ռիսկի կառավարումը ենթաօպտիմալ է, հատկապես՝ երիտասարդ աղջիկների շրջանում: Հետազոտվող խմբում առաջին սեռական հարաբերության տարիքը նույնն է, ինչ ընդհանուր բնակչության շրջանում, սակայն աղջիկների 52,7 %-ը (երիտասարդ տղամարդկանց 16 %-ի համեմատ) հայտնել է պահպանակի ոչ հետևողական օգտագործման մասին վերջին մեկ տարվա ընթացքում: Խոսքը, հատկապես, միջնակարգ դպրոցը չավարտածների մասին է... Բացի դրանից՝ վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը (ՎՄ) ոչ մի կերպ չի ազդել այս վարքագծի վրա: Սա հստակորեն ընդգծում է առողջապահական կրթության համապարփակ մոտեցման անհրաժեշտությունը, որը շատ ավելի ընդգրկուն է, քան ուղղակի հակառետրովիրուսային դեղամիջոցներ ընդունելու նպատակը, և պետք է ներառի սեռականության հարցերն ու, երիտասարդ կանանց դեպքում, համապատասխան գինեկոլոգիական հսկողությունը: Առանձնահատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել մանկաբուժությունից մեծահասակների բժշկությանն անցման փուլին՝ հիվանդների բուժման և անհատական զարգացման այս կարևոր փուլերը բաց չթողնելու համար:

ՀՊՈՒՍՆԵՐ

- Dollfus C, Viard JP. L'adolescent, l'entréee dans la vie adulte. In: Infection de l'enfant par le VIH. Mt-pédiatrie 2016;19(1):77-84.
- Arrive L, Viard JP, Salanave B, Dollfus C, Matheron S, Reliquet V, et al. Metabolic risk factors in young adults infected with HIV since childhood compared with the general population. PLoS ONE 2018;13(11): e0206745.

ՄԻԱՎ վարակի ժամանակակից բուժումը՝ Պարզ և դյուրատար բուժում՝ ախտորոշումից սկսած

Ռոմեն Պալիչ
Վարակիչ և արևադարձային հիվանդությունների բաժանմունք Պիտիե-Սալպետրիեր հիվանդանոց, AP-HP, Փարիզ, Ֆրանսիա
romain.palich@aphp.fr

Հեղինակը հայտնում է, որ էրոյթներ է ունեցել ViiV Healthcare et Gilead MSD կազմակերպությունների համար, որոնք հոգացել են իր ճանապարհային ծախսերը:

Միավ վարակի համաշխարհային պատկերը զգալիորեն փոխվել է ձեռքբերովի իմունային անբավարարության համախտանիշի (ՁԻԱՀ)՝ 1981 թ. գրանցված առաջին դեպքերից, ինչպես նաև 1983 թ. մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻՎ) հայտնաբերումից ի վեր:

Միայն 1986 թ. հնարավոր դարձավ կիրառել հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) առաջին դեղամիջոցը՝ հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչ (ՀՏՆԱ) գիդրուրիդը (AZT): Տասը տարի անց՝ 1996 թ., ի հայտ եկան դեղամիջոցների նոր դասեր (պրոտեազի արգելակիչներ (ՊԱ), հետադարձ տրանսկրիպտազի ոչ նուկլեոզիդային արգելակիչներ (ՀՏՈՆԱ)), և երեք դեղանյութի համակցմամբ բուժումը (եռաբուժում կամ եռաթերապիա) դարձավ բեկումնային հիվանդության կանխատեսման տեսանկյունից՝ հնարավորություն ընձեռելով շարունակաբար վերահսկելու վիրուսային վերարտադրությունը: Այդ ժամանակից ի վեր բուժ-զինանոցը զգալիորեն ընդլայնվել է. գոյություն ունեն դեղամիջոցների վեց տարբեր դասեր և անդադար թարմացվող դեղանյութեր:

Չնայած ինտենսիվ և շարունակական միջազգային հետազոտություններին՝ ներկայումս ոչ մի ռազմավարություն հնարավորություն չի տալիս հասնելու լրիվ ապացիման: Այսօր հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) դեղամիջոցները վարակը երկարատև վերահսկելու միակ միջոցն են՝: ՄԻՎ-ը ռետրովիրուս է՝ ունակ ներդրվելու իր վարակած CD4 + բջիջների գեոմում: «Հանգստի վիճակում» այս բջիջները ձևա-

վորում են վիրուսի պահոցը, որի դեմ ՀՌՎ դեղամիջոցներն անարդյունավետ են², քանի որ ազդում են միայն վերարտադրվող վիրուսի վրա:

ՀՌՎ դեղամիջոցների արդյունավետությունը գնահատվում է պլազմայում վիրուսային ծանրաբեռնվածության չափման միջոցով, այսինքն՝ ծայրամասային արյան 1 մլ-ում հայտնաբերված վիրուսի ՌՆԹ-ի պատճենների քանակով: Նպատակը չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածության տեխնիկական շեմից (միջազգայնորեն ընդունված շեմը՝ 50-ից պակաս ՌՆԹ պատճեն/մլ) ցածր լինելուն հասնելն է: Չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածությունն արտացոլում է արյան մեջ վիրուսի վերարտադրության բացակայությունը: Այն երաշխավորում է իմունիտետի վերականգնում, հետևաբար՝ վարակի հետ կապված հիվանդացության և մահացության նվազում կամ նույնիսկ վերացում, ինչպես նաև վիրուսի մի մարդուց մյուսին փոխանցման հնարավորության բացակայություն, մասնավորապես սեռական ճանապարհով:

Հակառետրովիրուսային դեղամիջոցների չորս հիմնական դաս

Այսօր կիրառվող ՀՌՎ դեղամիջոցներն արգելակում են ՄԻՎ-ի վերարտադրման շրջափուլը: Առավել հաճախ նշանակվող դեղամիջոցներն ազդում են երեք վիրուսային ֆերմենտների վրա՝ հետադարձ տրանսկրիպտազ (ՀՏՆԱ և ՀՏՈՆԱ), պրոտեազ (ՊԱ) և ինտեգրազ (ԻԱ): Ավելի հազվադեպ կիրառվում են ներթափանցման արգելակիչներ, ներառյալ՝ միաձուլման արգելակիչ (Էնֆուվիրտիդ) և հակա-CCR5 (մարավիրոկ):

Եռաբուժումների մեծ մասը խորհրդավոր է ՀՏՆԱ-ների վրա

Մինչև 1996 թ. հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային արգելակիչները (ՀՏՆԱ) շուկայում առկա միակ ՀՌՎ դեղամիջոցներն էին: 2000-ականների սկզբին շուկա ներմուծված աբակավիրը (ԱԲՎ), Էմտրիցիտաբինը (ՖՏՏ) և տե-նոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆոմարատը (ՏԴՖ) հնարավորություն տվեցին հետզհետե հրաժարվելու ամենաթունավոր ՀՏՆԱ-ներից, որոնք այդ ժամանակ տրվում էին՝ չնայած միտոքոնդրիումային ծանր թունավորումներին: 2016 թ. ի հայտ եկած տենոֆովիր ալաֆենամիդը (ՏԱՖ, որը ՏԴՖ-ի նախադեղն է) ամենավերջին նորոյթն է դեղերի այդ դասում³:

Նույնիսկ այսօր գրեթե բոլոր եռաբուժումների հիմքում ՀՏՆԱ-ների կիրառումն է (երկու ՀՏՆԱ համակցվում է երրորդ դասի այլ դեղամիջոցի հետ) զույգերով (ՏԴՖ-ՖՏՏ կամ ՏԱՖ-ՖՏՏ, ԱԲՎ-ՖՏՏ [լամիվուդին]):

1. Դեղակայունությունն առաջացնող մուտացիաների ընտրության արագությունը կախված է դեղի գենետիկական պատնեշի ուժգնությունից

ՀՌՎ դեղամիջոցի գենետիկական պատնեշը նրա՝ դեղակայունության մուտացիաներ չզարգացնելու ունակությունն է վիրուսի շարունակվող վերարտադրության պայմաններում՝ չնայած բուժմանը (օրինակ՝ բուժման ոչ հետևողական ընդունման, դեղերի վատ ներծծման կամ փոխազդեցության դեպքում):

Գենետիկական թույլ պատնեշ ունեցող դեղամիջոցը (օրինակ՝ ռալտեգրավիրը) խթանում է դեղակայունությունն առաջացնող մուտացիայի շատ արագ ընտրություն և կորցնում է իր արդյունավետությունը մուտացիայի ի հայտ գալուն պես:

Գենետիկական բարձր պատնեշ ունեցող դեղամիջոցը (օրինակ՝ դարունավիրը) առաջացնում է դեղակայունության մուտացիաների (ԴՄ) համեմատաբար դանդաղ և թույլ ընտրություն. արդյունավետության կորստի համար պահանջվում են դեղակայունության մի քանի մուտացիաներ:

ՄԻԱԿ ՎԱՐԱԿ

ԱՂՅՈՒՄԱԿ 10 Ա 1Բ. 2021 Թ. ՖՐԱՆՍԻԱՅՈՒՄ ԱՄԵՆԻՑ ԾԱՏ ԿԻՐԱՌՎԱԾ ՀՈՎ ԴԵՂԵՐԻ ԱԿՏԻՎ ԲԱՂԱԴՐԱՏԱՐԵՐԸ, ԴԵՂԱԳՈՓԵՐԸ ԵՎ ԱՌԵՎՏՐԱՑԻՆ ԱՆՎԱՆՈՒՄՆԵՐԸ

Ակտիվ բաղադրատարր	Առևտրային անվանում	Մեծահասակներին խորհուրդ տրվող դեղաչափ
Հետադարձ տրանսկրիպտագի նուկլեոզիդային արգելակիչներ (ՀՏՆԱ)		
Տենոֆովիր դիդոպրոքսիլի ֆոսֆատ (ՏԴՖ)	Վիրեադ	245 մգ 1x օր
Աբակավիր (ԱԲԿ)	Ջիագեն	600 մգ 1x օր
Լամիվուդին (ՀՏՑ)	Էպիվիր	300 մգ 1x օր
Էմտրիցիտաբին (ՖՏՑ)	Էմտրիվա	200 մգ 1x օր
Հետադարձ տրանսկրիպտագի ոչ նուկլեոզիդային արգելակիչներ (ՀՏՈՆԱ)		
Նևիրապին (ՆՎՊ)	Վիրամոն	200 մգ 2x օր կամ 400 մգ (երկարատև ազդեցության) պարկուճ 1x օր ¹
Էֆավիրենց (ԷՖՎ)	Սուատիվա	600 մգ 1x օր կամ 400 մգ 1x օր ¹
Ռիլավիրին (ՐՊՎ)	Էրոլոբան	25 մգ 1x օր
Էտրավիրին (ԷՏՐ)	Ինտելանս	200 մգ 1x օր կամ 400 մգ 1x օր
Դորավիրին (ԴՈՐ)	Պիֆետրոն	100 մգ 1x օր
Պրոտեազի արգելակիչներ (ՊԱ)		
Ատազանավիր (ԱՏՎ)	Ռեյտազ	300 մգ 1x օր
Դարունավիր (ԴԲՎ)	Պրեգիստա	800 մգ 1x օր ²
Ռիտոնավիր (ՌՏՎ)	Նորվիր	100 մգ 1x օր ²
Ինտեգրազի արգելակիչներ (ԻԱ)		
Ռալտեգրավիր (ՌԱԱ)	Իսենտրեա	400 մգ 2x օր կամ 1200 մգ 1x օր
Դոլուտեգրավիր (ԴՏԳ)	Տիվիքեյ	50 մգ 1x օր ³

Աղյուսակ 1ա. Ի գիտություն¹. Նևիրապինով բուժման սկզբում դեղաչափը պետք է լինի աճող (200 մգ/օր² շաբաթ, ապա՝ 400 մգ/օր¹ ընդունելով օրական 1 կամ 2 չափաբաժնով)² ծանր պերզիկ դրսևորումների վտանգը նվազեցնելու համար²: Դարունավիրի/ռիտոնավիրի դեղաչափը կարող է ավելացվել մինչև 600/100 մգ՝ օրական երկու անգամ, եթե վիրուսը կուտակել է ԻԱ-ի նկատմամբ դեղակայունության մուտացիաներ³: Դոլուտեգրավիրի դեղաչափը կարող է հասնել մինչև 50 մգ-ի՝ օրական երկու անգամ, եթե վիրուսը կուտակել է ԻԱ-ի նկատմամբ դեղակայունության մուտացիաներ:

Մոլեկուլներ	Առևտրային անվանումը	Մեծահասակներին խորհուրդ տրվող դեղաչափ
Համակցումները մեկ դեղահաբում՝ 2 ՀՏՆԱ		
ՏԴՖ-ՖՏՑ	Տրովադա	245-200 մգ 1 հաբ 1x օր
ԱԲԿ-ՀՏՑ	Կիվեքսա	600-300 մգ 1 հաբ 1x օր
Համակցումները մեկ դեղահաբում՝ 2 ՀՏՆԱ + 1 ՀՏՈՆԱ		
ՏԴՖ-ՖՏՑ-ԷՖՎ	Ատրիպլա	245-200-600 մգ 1 հաբ 1x օր
ՏԴՖ-ՖՏՑ-ՐՊՎ	Էվիպլերա	245-200-25 մգ 1 հաբ 1x օր
Տենոֆովիր ալաֆենամիդ (ՏԱՖ)-ՖՏՑ-ՐՊՎ	Դեֆսեյ	25-200-25 մգ 1 հաբ 1x օր
ՏԴՖ-ՀՏՑ-դորավիրին (ԴՈՐ)	Դելտորիգո	245-300-100 մգ 1 հաբ 1x օր
Համակցումները մեկ դեղահաբում՝ 2 ՀՏՆԱ + 1 ԻԱ		
ԱԲԿ-ՀՏՑ-ԴՏԳ	Տրիամեք	600-300-50 մգ 1 հաբ 1x օր
ՏԴՖ-ՖՏՑ-էվիտրեգավիր (ԷՎԳ)-կոբիցիստատ (Կ)	Ստրիբիլդ	245-200-150-150 մգ 1 հաբ 1x օր
ՏԱՖ-ՖՏՑ-ԷՎԳ-Կ	Գենվոյա	25-200-150-150 մգ 1 հաբ 1x օր
ՏԱՖ-ՖՏՑ-բիկտեգրավիր (ԲԻԿ)	Բիկտարվի	25-200/50 մգ 1 հաբ 1x օր
Երկու մոլեկուլի համակցում (երկբուժում)՝ 1 ԻԱ + 1 ՀՏՆԱ կամ 1 ՀՏՈՆԱ		
ԴՏԳ-ՀՏՑ	Դովատո	50-300 մգ 1 հաբ 1 x օր
ԴՏԳ-ՐՊՎ	Ժուվոկա	50-25 մգ 1 հաբ 1 x օր

Աղյուսակ 1բ. ԻԱ – ինտեգրազի արգելակիչ, ՀՏՈՆԱ – հետադարձ տրանսկրիպտագի ոչ նուկլեոզիդային արգելակիչ, ՀՏՆԱ – հետադարձ տրանսկրիպտագի նուկլեոզիդային արգելակիչ:

ՄԻԱԿ ՎԱՐԱԿ

ԱՂՅՈՒՄԱԿ 2Ա, 2Բ, 2Գ և 2Դ. 2021 Թ. ՖՐԱՆՍԻԱՅՈՒՄ ԱՄԵՆԱՅՍ ԿԻՐԱՎԱՅ ԴՈՎ ԴԵՂԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՆԱԽԱԶԳՈՒՅԱԿԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԸ

ՀՏԱ	Բացառությամբ ստորև նշված անցանկայի հետևանքների՝ ՀՏԱ-ների կլինիկական և կենսաբանական տանելիությունը լավն է
Տնտֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆոնարատ (ՏԳՖ)	Հիմնական խնդիրը երիկամների վրա ունեցած թունավոր ազդեցությունն է (կծիկային գտման արագության նվազում և ծայրամասային խոզրվակների ախտահարում), որը պահանջում է զգոնություն հետևյալ հիվանդներին՝ նշանակումներ կատարելիս. հիվանդներ, որոնք ունեն 80 մլ/րոպեից պակաս ԿՋԱ, խորացված փուլի ՄԻԱԿ վարակ, նախկինում գոյություն ունեցող նեֆրոպաթիա կամ հարակից բուժում ՊԱ-ով, որն «ուժեղացված» է դիտարկվում (ն) կամ կրթիցիտատ (կ): Պետք է խուսափել նշանակումից, եթե ԿՋԱ-ն 50 մլ/րոպեից պակաս է: Կարող է դիտվել ոսկրերի հանքային խտության նվազում, խորհուրդ է տրվում միաժամանակ նշանակել վիտամին Գ: ՏԳՖ-ը ակտիվ է հեպատիտ Բ վիրուսի դեմ:
Տնտֆովիր պաֆենամիր (ՏԱՖ)	Բջջերի ներսում մոլեկուլի բարձր կոնցենտրացիան սահմանափակում է դրա երիկամային և ոսկրային թունավորությունը: Թույլատրելի է նշանակել երիկամային անբավարարության դեպքում: ՏԱՖ-ը ակտիվ է հեպատիտ Բ վիրուսի դեմ:
Աբակավիր (ԱԲԿ)	Հիմնական թերությունը գերզգայնության համախտանիշի վտանգն է, որը երբեմն կարող է լինել չափազանց լուրջ. այն գրեթե ամբողջապես կարելի է վերացնել՝ հակացուցելով HLA-B*5701 ալել կրող հիվանդներին (հետազոտություն, նախնական գնահատում): Չնարավոր է սիրո-անոթային ռիսկի ավելացում, սակայն միանշանակ չէ: ԱԲԿ-ի արդյունավետությունը կարող է նվազել, եթե պլազմայի սկզբնական վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը գերազանցում է 100 000 ՌՆԹ-ի պատճեն/մլ:
Լամիվուդին և էմտրիցիտաբին (ՅՏՑ և ՖՏՑ)	ՅՏՑ-ն և ՖՏՑ-ն ունեն հեպատիտ Բ-ի դեմ ավելի թույլ ակտիվություն, քան ՏԳՖ-ն կամ ՏԱՖ-ը:

Աղյուսակ 2ա. ՀՏԱՆՆԵՐ ԿԵՏԱՊԱՐԾ ԵՐԱՆՍԿՐԻԿԱՏԱԳԻ ՆՈՒԼԵՂՈՎԻՋԱԿԱՆ ԱՐԳԵԼԱԿԻՅ, ՊԱՎ ԿՐՈՒՄԵՆԱԿԱՆ ԱՐԳԵԼԱԿԻՅ:

ՀՏՈՒՄ	Բոլոր ՀՏՈՒՄ-ները կարող են առաջացնել գերզգայնություն, ներառյալ՝ մաշկային ալերգիկ դրսևորումներ:
Էֆավիրենց (ԷՖՎ)	Ցանկայի է ԷՖՎ-ն ընդունել քնելուց առաջ՝ դեղի նյարդահոգեբանական ազդեցությունը պակասեցնելու համար (հատկապես՝ գլխապտույտ):
Ռիլպիվիրին (ՌՊՎ)	ՏԳՖ-ՖՏՑ-ի կամ ԱԲԿ-ՅՏՑ-ի հետ համատեղ ՌՊՎ-ի արդյունավետությունը համեմատելի է այլ համակցություններին՝ 100 000 ՌՆԹ պատճեն/մլ-ից պակաս պլազմայի սկզբնական վիրուսային ծանրաբեռնվածության դեպքում: Այս դեղանյութի կլինիկական-կենսաբանական տանելիությունը լավն է: ՊՊԱ-ի համատեղ նշանակումը հակացուցված է պլազմայում ՌՊՎ-ի կոնցենտրացիայի նվազման ռիսկի պատճառով: Անհրաժեշտության դեպքում կարելի է օգտագործել հակահիստամիններ H2՝ պահպանելով 12 ժամ դարձր ՌՊՎ-ը և H2 հակահիստամինները ընդունելու միջև: Չարկավոր է ընդունել ուտելու ընթացքում:
Էտրավիրին (ԷՏՐ)	«Մածուցիկ» հաբեր, որոնք կարելի է լուծել քիչ ջրի մեջ
Դորավիրին (ԴՈՐ)	Այս դեղանյութի տանելիությունը լավ է, և շատ քիչ դեղորայքային փոխազդեցություններ են հնարավոր այլ դեղամիջոցների համատեղ օգտագործման դեպքում:

Աղյուսակ 2բ. ՀՏՈՒՄՆԵՐ ԿԵՏԱՊԱՐԾ ԵՐԱՆՍԿՐԻԿԱՏԱԳԻ ՈՆ ՆՈՒԼԵՂՈՎԻՋԱԿԱՆ ԱՐԳԵԼԱԿԻՅ, ՊՊԱՎ ԿՐՈՒՄՆԱԿԱՆ ԱՐԳԵԼԱԿԻՅ:

ՊԱ	Բոլոր ՊԱ-երը կարող են առաջացնել դիսլիպիդեմիա, հիպերգլիկեմիա, լիպոդիստրոֆիա, մարսողական խանգարումներ և մաշկային ցան: Ռիտոնավիրի միջոցով ՊԱ-երի «ուժեղացումն» առաջացնում է բազմաթիվ դեղորայքային փոխազդեցություններ:
Ատազանավիր/ն (ԱՏՁ/ն)	ՍԵՏԱԻ-ի (ՌԻԴԳՏ 1Ա) միջոցով իր նյութափոխանակության պատճառով ատազանավիրն առաջացնում է ազատ բիլիռուբինի կոնցենտրացիայի ավելացում, ինչը կարող է հանգեցնել դեղնույթի: Մեծ է երիկամային թունավոր ազդեցության վտանգը ՏԳՖ/ՖՏՑ-ի հետ համակցման դեպքում: Այս դեղանյութը նպաստում է նաև երիկամաքարային հիվանդությանը: Չարկ է խուսափել ՊՊԱ-ների հետ միաժամանակյա օգտագործումից:
Դարունավիր/ն (ԴՐՎ/ն)	Այս դեղանյութի կլինիկական-կենսաբանական տանելիությունը լավն է:

Աղյուսակ 2գ. ՊԱՎ ԿՐՈՒՄԵՆԱԿԱՆ ԱՐԳԵԼԱԿԻՅ, ՊՊԱՎ ԿՐՈՒՄՆԱԿԱՆ ԱՐԳԵԼԱԿԻՅ, ՌԻԴԳՏ1ԱՎ՝ ՈՐԻՈՒՄՆԵՐ ԴԻՖՈՍՖԱՏ ԳՄՈՒԿՐՈՒՄՆՈՎԻՋԱԿԱՆ ԱՐԳԵԼԱԿԻՅ:

Ինտեգրացիոն արգելակիչ	Բոլոր ԻԱ-ների կլինիկական և կենսաբանական տանելիությունը, ընդհանուր առմամբ, լավ է: Այնուամենայնիվ, կարող են հանդիպել որոշ հազվագեղ, բայց լուրջ կողմնակի ազդեցություններ՝ գերզգայունություն, միոզիս և ռաբդոմիոլիզ, ինչպես նաև նյարդահոգեբանական դրսևորումներ: Արձանագրվել են քաշի անսպասելի ավելացման դեպքեր, որոնք ավելի տարածված են Արևադարձային Աֆրիկայի կանանց շրջանում: Իրականացվում են մի շարք ֆիզիոպաթոլոգիական հետազոտություններ՝ հասկանալու համար այս հնարավոր նյութափոխանակության թունավորության հստակ պատճառները: Տեղային հակաթթվային դեղամիջոցների համատեղ նշանակումը հակացուցված է:
Ռակտեգրավիր (ՌԱ)	Այս դեղանյութի տանելիությունը գերազանց է՝ չեզոք նյութափոխանակության պրոֆիլով և դեղորայքային փոխազդեցության բացակայությամբ:
Էվլիտեգրավիր/ց (ԷԿԳ/ց)	Ռիտոնավիրի միջոցով ՊԱ-ների «ուժեղացում» առաջացնում է բազմաթիվ դեղորայքային փոխազդեցություններ:
Դոլուտեգրավիր (ԴՏԳ)	Անհրաժեշտ է մշտական հսկողության տակ պահել կրեատինինը, որը բուժման սկզբում բարձրանում է մոտավորապես 10%-ով, հնարավոր է ԿՋԱ ոչ մեծ նվազում՝ կապված նյութափոխանակության ուղիների հետ՝ առանց իրական երկկամային թունավոր ներգործության: Նյարավոր են նյարդահոգեբանական ազդեցություններ: Քաշի ավելացումը ավելի նկատելի է ԴՏԳ-ի, քան այլ ԻԱ-ների օգտագործման դեպքում:
Բիկտեգրավիր (ԲԻԿ)	Տանելիությունը լավ է թվում, սակայն դեռ վաղ է այլ դեղամիջոցների հետ համեմատելը:

Աղյուսակ 2դ. ԿՋԱ կծիկային գտման արագություն, ԻԱ՝ ինտեգրացիոն արգելակիչ:

Այս հիմնական շՏՆԱ-ները ը գոյություն ունեն համակցված «երկուսը՝ մեկում» դեղահաբերի տեսքով, որոնց պետք է ավելացնել երրորդ դեղը (**աղյուսակներ 1ա և 1բ**): Գոյություն ունեն նաև «բոլորը՝ մեկում» (ընդամենը մեկ հաբ) համակցումներ (single-tablet regimens (STR)):

Որոշ շՏՆԱ-ներ, ինչպիսիք են 3ՏՑ-ՖՏՑ կամ ՏԴՖ-ՏԱՖ, ակտիվ են նաև հեպատիտ Բ վիրուսի հանդեպ (ՀԲՎ): ՄԻԱՎ-ՀԲՎ համատեղ վարակի դեպքում այս շՏՆԱ-ների կիրառումը դադարեցնելը կարող է վերակտիվացնել հեպատիտ Բ-ն, ուստի դրա դեմ հարկ կլինի իրականացնել այլ բուժում:

Գենետիկական թույլ կամ միջին պատնեշ

ՇՏՆԱ-ների գենետիկական պատնեշը (**շրջանակ 1**) թույլ է 3ՏՑ-ՖՏՑ, միջին՝ ԱԲԿ-ի և ՏԴՖ-ՏԱՖ դեղամիջոցների դեպքում: Բացի դրանից՝ բուժման ժամանակ վիրուսի վերարտադրման դեպքում (այսինքն՝ վիրուսաբանական ձախողման դեպքում) այն արագորեն դեղակայուն է դառնում այդ դասի նկատմամբ:

Դեղակայունության մուտացիաները, որոնք հայտնվում են հետադարձ տրանսկրիպտազի գենում, ազդում են ոչ միայն կիրառվող դեղի, այլև շատ հաճախ այդ դասի մյուս դեղամիջոցների վրա (խաչվող դեղակայունություն): ՇՏՆԱ-ների հիմնական թունավոր ազդեցությունները և նշանակման եղանակները մանրամասն ներկայացված են **աղյուսակ 2ա**-ում:

ՉՏՆԱ՝ ֆերմենտային մակածիչներ

Չետադարձ տրանսկրիպտազի ոչ նուկլեոզիդային առաջին արգելակիչները 1996-ից մինչ օրս կիրառության մեջ են (Էֆավիրենց (ԷՖՎ), ռիլպիվիրին (ՌՊՎ), Էտրավիրին (ԷՏՐ))։ Շուկայում 2019-ին հայտնված դորավիրինը (ԴՈՐ) այս դասի վերջին նորույթն է 4: Երբևէ ՄԻԱՎ բուժում չստացած կամ արդեն որևէ նախնական բուժում անցած հիվանդներին խորհուրդ է տրվում ՌՊՎ կամ ԴՈՐ դեղամիջոցը՝ համակցված ՇՏՆԱ-ների (եռաբուժում) կամ այլ ՉՌՎ դեղամիջոցների դասերի հետ (օրինակ՝ երկբուժում՝ դոլուտեգրավիրի համակցմամբ): ՉՏՆԱ-ները հասանելի են առանձին կամ համակցված հաբերի տեսքով (**աղյուսակներ 1ա և 1բ**):

Գենետիկական՝ համեմատաբար թույլ պատնեշ

Մեկ մուտացիան կարող է կայունություն առաջացնել ՉՏՆԱ-ով բուժման նկատմամբ և, ինչպես ՇՏՆԱ-ների դեպքում, խաչվող դեղակայունության երևույթի պատճառով, այն կարող է տարածվել տվյալ դասի մի քանի դեղամիջոցի նկատմամբ: Էտրավիրինն ունի ավելի ուժեղ գենետիկական պատնեշ և կարող է մնալ արդյունավետ՝ չնայած այլ ՉՏՆԱ-ների վրա ազդող երկու կամ երեք մուտացիաներին: Մինչդեռ դորավիրինն ունի առանձնահատուկ վիրուսաբանական պրոֆիլ և, ընդհանուր առմամբ, չի կորցնում արդյունավետությունը՝ չնայած դեղակայունության մուտացիաներին, որոնք ազդում են դասի մյուս դեղամիջոցների վրա:

Դեղաբանական տեսանկյունից՝ ՉՏՆԱ-ները ֆերմենտային մակածիչներ են, որոնք կարող են պատճառ դառնալ դեղերի բազմաթիվ փոխազդեցությունների և նույն նյութափոխանակության շղթան կիսող դեղանյութերի կոնցենտրացիայի նվազման (պլազմայում), հետևաբար՝ նաև արդյունավետության թուլացման: Ռիլպիվիրինի և դորավիրինի դեպքում դեղորայքային այսպիսի փոխազդեցությունները հազվադեպ են: ՉՏՆԱ-ների հիմնական թունավոր ազդեցությունները և կիրառման եղանակները մանրամասն ներկայացված են **աղյուսակ 2բ**-ում:

Պրոտեազի արգելակիչներն իրենց կայուն տեղը զբաղեցնող դեղամիջոց են, հատկապես՝ ոչ հետևողական բուժման դեպքում

Պրոտեազի արգելակիչները (ՊԱ) հզոր հակառետրովիրուսային դեղամիջոցներ են, որոնք հիմնականում արդյունավետ են այլ հակառետրովիրուսային դեղամիջոցների նկատմամբ դեղակայունության մուտացիաներ կուտակած վիրուսների դեմ: 1996թ. այս դեղերի ի հայտ գալը շրջադարձային եղավ ՄԻԱՎ-ով վարակված մարդկանց հիվանդության բուժման գործում՝ հնարավորություն տալով կիրառելու, այսպես կոչված, «բարձր ակտիվության ՉՌՎ բուժում» (ԲԱՉՌՎԲ) ՉՌՎ նոր համակցություններով: Եռաբուժման մեջ կիրառվող այս նոր դեղամիջոցները հնարավոր դարձրին վիրուսի վերարտադրության երկարատև վերահսկողությունը՝

կանխելով դեղակայունության առաջացումը և, հետևաբար, նպաստելով իմունային վերականգնմանը, ինչպես նաև օպորտունիստական վարակների և մահացության նվազմանը:

Բարձր եկամուտ ունեցող երկրներում խորհուրդ է տրվում միայն դարունավիրը (ԴԻՎ), սակայն առազանավիրը (ԱՏՎ) նույնպես կարող է կիրառվել ([աղյուսակներ 1ա և 1բ](#)):

Գենետիկական ուժեղ պատնեշ, մասնավորապես՝ դարունավիրի դեպքում

ՊԱ-ների գենետիկական ուժեղ պատնեշը դրսևորվում է կայուն վերարտադրության դեպքում՝ դեղակայունության մուտացիաների խիստ աստիճանական ընտրությամբ, ինչն ընձեռնում է կիրառման ավելի երկար ժամանակ, քան այլ դասերի ՅՌՎ դեղամիջոցների դեպքում, մինչև զգալի դեղակայունության ի հայտ գալը in vivo պայմաններում (այսինքն՝ բավարար քանակի մուտացիաների կուտակում): Սրանով է բացատրվում ՊԱ-ների՝ մինչ օրս զբաղեցրած կարևորագույն տեղը բուժման գինանոցում, հատկապես՝ բուժմանը հավուր պատշաճի չհետևող հիվանդների դեպքում:

ՊԱ-ներն «ուժեղացվում են» ցիտոքրոմ P450 արգելակչով՝ պլազմայում բավարար կոնցենտրացիա, հետևաբար՝ բավարար ազդունակություն ստանալու համար: Այս «ուժեղացում» ապահովվում է ռիտոնավիրի կամ կոբիցիստատի միջոցով: Ռիտոնավիրի կամ կոբիցիստատի կողմից ցիտոքրոմ P450-ի արգելակումն առաջացնում է բազմաթիվ դեղորայքային փոխազդեցություններ՝ ստեղծելով պլազմայում այլ դեղամիջոցների կոնցենտրացիայի բարձրացման վտանգ (օրինակ՝ կորտիկոստերոիդների): ՊԱ-ների հիմնական թունավոր ազդեցությունները և կիրառման եղանակները մանրամասն ներկայացված են [աղյուսակ 2գ](#)-ում:

ԻԱ-ներ՝ բուժման գինանոցի կարևոր դաս

Այս դասի առաջին դեղամիջոցի (ռալտեգրավիր (ՌԱԼ)) շուկայում հայտնվելուց ավելի քան տասը տարի անց ինտեգրազի արգելակիչների դասը ներառում է հինգ միացություն՝ ինչպես պարզ, այնպես էլ համակցված ([աղյուսակներ 1ա և 1բ](#)): 2000-ականների վերջին ՌԱԼ-ը հեղափոխեց վիրուսաբանական ձախողման հիվանդների բուժումը: Հայտնվելով ավելի ուշ, քան մյուս ՅՌՎ դեղամիջոցները, ԻԱ-ները հիմնականում ազդում են այլ դասերի նկատմամբ դեղակայուն շտամների վրա: Դոլուտեգրավիրը (ԴՏԳ) և բիկտեգրավիրը (ԲԻԿ) երկրորդ սերնդի ^{5,6} ԻԱ-ներ են, որոնք այսօր լայնորեն կիրառվում են եռա- կամ երկբուժումներում (ԴՏԳ): Կաբուտեգրավիրը (ԿԱԲ) ԻԱ-ներից վերջինն է և շուտով կհայտնվի ֆրանսիական շուկայում՝ որպես ներարկման համար նախատեսված դեղամիջոց ⁷:

Հզոր ՅՌՎ ազդեցություն

ԻԱ-ների ՅՌՎ ազդեցությունը շատ հզոր է, ինչը թույլ է տալիս արագ ընկճելու վիրուսը: Դրանց գենետիկական պատնեշը փոփոխական է, թույլ է ռալտեգրավիրի (ՌԱԼ) և էլվիտեգրավիրի (ԷՎԳ), շատ ավելի ուժեղ՝ դոլուտեգրավիրի (ԴՏԳ) ու բիկտեգրավիրի (ԲԻԿ), և, հավանաբար, միջին՝ կաբուտեգրավիրի (ԿԱԲ) համար: ԻԱ-ների վրա ազդում է խաչվող դեղակայունությունը: մի ԻԱ-ին վերաբերող դեղակայունության մուտացիաների մեծ մասը նվազեցնում է այլ ԻԱ-ների արդյունավետությունը: Այնուամենայնիվ, այն ԻԱ-ները, որոնք ունեն

գենետիկական ուժեղ պատնեշ (ԴՏԳ, ԲԻԿ) կարող են մնալ արդյունավետ՝ չնայած առաջին սերնդի ԻԱ-ի վրա ազդող դեղակայունության մուտացիային (ՌԱԼ, ԷՎԳ):

ԻԱ-ները ներառված են աշխարհում կիրառվող բոլոր ուղեցույցներում՝ որպես առաջին և հետագա շարքերի բուժում⁸: Դրանք առանցքային են մի շարք եռա- և երկբուժումներում, լայն կիրառությունը հնարավորություն է տալիս բարելավելու և թեթևացնելու բուժման ռազմավարությունները:

ԻԱ-ների հիմնական թունավոր ազդեցությունները և նշանակման եղանակները մանրամասն ներկայացված են [աղյուսակ 2](#)-ում:

Ինչպես սկսել և հարմարեցնել ՅՌՎ բուժումը

Նախքան ՅՌՎ առաջին բուժման նշանակումը հարկավոր է լաբորատոր քննություն՝ իմունավիրուսաբանական իրավիճակը բնութագրելու, օպորտունիստական և համակցված վարակները հայտնաբերելու և, ավելի լայնորեն, նախաբուժական հետազոտություն կատարելու համար⁸:

ՅՌՎ բուժման մեկնարկ, անհատական մոտեցում

Հետևողական բուժում խթանելու նպատակով առաջին նշանակումը ([ջրջանակ 2](#)) պետք է անհատականացված լինի, հետևաբար, հարկավոր է հաշվի առնել ակնկալվող տանելիությունը, կյանքի տեմպով պայմանավորված՝ նախատեսվող բուժման ընդունման օրական հաճախականությունը, հնարավոր դեղորայքային փոխազդեցությունները, ուղեցուցող հիվանդությունները, նախաբուժական լաբորատոր հետազոտության արդյունքները և արժեքը:

Եվրոպական ամենաթաքմ 2020-ի վերջի ուղեցույցում եռաբուժման շրջանակում որպես առաջին շարքի բուժում առաջարկվում է ԻԱ-ների հիմքով ՅՌՎ բուժումը՝ 2 ՀՏՆԱ-ն համակցելով ՌԱԼ-ի, ԴՏԳ-ի կամ ԲԻԿ-ի հետ⁸: Առաջին անգամ, հիմնվելով GEMINI հետազոտության արդյունքների վրա⁹, խորհուրդ է տրվում երկբուժում (համակցելով ԴՏԳ և ՀՏՏ) երբևէ ՄԻԱՎ բուժում չստացած հիվանդներին: Այլ եռաբուժումները, որոնք խորհուրդ են տրվում որպես առաջին շարքի, համադրում են 2 ՀՏՆԱ և 1 ՀՏՈՆԱ (ԴՌՌ կամ ՌՊՎ) կամ 1 «ուժեղացված» ՊԱ (ԴԻՎ/ռ):

ՅՌՎ բուժումը պետք է վեց ամիս անց հանգեցնի պլազմայում չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածության (< 50 ՌՆ/թ պատճեն/մլ): Ախտորոշման ժամանակ շատ բարձր վիրուսային ծանրաբեռնվածության (> 5 log₁₀ ՌՆ/թ պատճեն/մլ) կամ խոր իմունային ընկճման (CD4 լիմֆոցիտներ < 200 /մմ³) պատճառով այս արդյունքը կարող է հետաձգվել:

Օպտիմալացնել, պարզեցնել և թեթևացնել ՅՌՎ բուժումը

ՌՎ առաջին շարքի կամ դրան հաջորդող բուժումից հետո հնարավոր է հիվանդին առաջարկել իր եռաբուժման փոփոխություն՝ որոշակի դեղամիջոցների և որոշակի դեղորայքային փոխազդեցությունների երկարաժամկետ կուտակային թունավորումից խուսափելու, տանելիությունը բարելավելու և/կամ բուժման սխեման պարզեցնելու, նշանակումների հետևողական կատարումը խթանելու, դրանով իսկ վիրուսաբանական ձախողման վտանգը նվազեցնելու ու կյանքի որակը բարելավելու նպատակով:

Պարզեցնել բուժումը՝ նշանակում է նվազեցնել դեղահաբերի քանակը կամ օրական ընդունման հաճախականությունը՝ այդպիսով բարելավելով հիվանդի հարմարավետությունը: Թեթևացնել նշանակում է նվազեցնել դեղամիջոցների քանակը (երկ- կամ միաբուժում՝ եռաբուժման փոխարեն), որոշակի դեղամիջոցների չափաբաժինները կամ դրանք ընդունելու օրերի քանակը՝ ՅՌԿ դեղամիջոցների կուտակային ազդեցությունը նվազեցնելու համար: Որևէ հստակ սահմանված չափանիշ, որը հնարավորություն կտա հիվանդին առաջարկելու բուժման թեթևացում, չկա, բացի նրա կողմից բուժման հետևողական ընդունման հաստատված վիրուսի երկարատև ընկճմամբ (չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածություն)¹⁰:

ՅՌԿ բուժման օպտիմալացումը սկսվում է ամենաթունավոր դեղերն ավելի նորերով փոխարինելով, ինչը ենթադրում է, որ բժշկները պետք է մշտապես տեղյակ լինեն ոլորտի նորություններից: Ինչ վերաբերում է բուժման թեթևացմանը, ապա տարբեր երկրաբուժները՝ ՊԱ/Ն-ն ՅՏՆԱ-ի հետ, ԻԱ-ն ՅՏՆԱ-ի հետ¹¹ և ԻԱ-ն ՅՏՆԱ-ի հետ¹² համակցությամբ, արդեն լավ գնահատված են և միջազգային հանձնարարականների մաս են կազմում: Միաբուժումները (ՊԱ/Ն և ԴՏԳ) այլևս խորհուրդ չեն տրվում: Միջընդմիջվող բուժումը (շաբաթը 4 կամ 5 օր) խոստումնալից ռազմավարություն է, որը գնահատվել է մի քանի հետազոտության արդյունքում և շուտով պետք է ներառվի միջազգային հանձնարարականներում¹³:

Երբեք խորհուրդ չեն տրվում բուժման ընդհատումներ

Դրանք առաջացնում են վիրուսի վերակտիվացում, իմունային վիճակի վատթարացում և հիվանդացության ու մահացության աճ: Բուժումը ստանալու ժամանակային անհնարինություն դեպքում թերապևտիկ ընդհատումը պետք է լինի հնարավորինս կարճ և վերաբերի բոլոր դեղերին՝ ավելի ուշ դրանք ընդունումը միասին վերսկսելու պայմանով: Անպայման անհրաժեշտ է դիմել մասնագիտական խորհրդատվության:

Կառավարել վիրուսաբանական ծախսողումը

Վիրուսային վերարտադրության վերսկսման ցանկացած դեպք (վիրուսային ծանրաբեռնվածություն > 50 ՌՆԹ պատճեն/մլ) պահանջում է իրավիճակի՝ հնարավորինս արագ վերլուծություն վիրուսաբանական ծախսողման դեպքում դեղակայունության մուտացիաների առաջացումից խուսափելու համար: Մանրակրկիտ հարցումները հնարավորություն կտա հստակեցնելու՝ արդյոք բժշկի նշանակումները հետևողականորեն են կատարվել (վիրուսաբանական ծախսողման հիմնական պատճառ), պարզելու դեղորայքային հնարավոր փոխազդեցությունները (հիվանդի բոլոր նշանակումների մանրամասն վերլուծություն), ինչպես նաև հայտնաբերելու զուգընթաց ախտահարում, կենսապայմանների փոփոխություն և այլն:

Ակնհայտ վիրուսաբանական ծախսողման դեպքում (երկու հաջորդական չափման դեպքում վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը > 50 ՌՆԹ պատճեն/մլ) ՅՌԿ բուժումը պետք է կրկին քննարկվի մասնագետների կողմից և հարմարեցվի ելնելով ծախսողման պահին դեղակայունության գեներոտիպից (ըրջանակ 3):

ՅՌԿ նոր դեղամիջոցներ և ընդունման նոր եղանակներ

Քանի որ լրիվ ապացիանում անհնար է, ՅՌԿ բուժման ապագան պետք է կապված լինի հնարավորինս քիչ թունավոր, ինչպես նաև ընդունման համար առավել պարզ դեղամիջոցների, այդ թվում՝ երկարատև ազդեցության և/կամ ներարկային ձևերի օգտագործման հետ:

Վերջերս ռանդոմիզացված հետազոտություններում գնահատվել է ապացուցվել է ռիպիվիրինի և կաբոտեգրավիրի՝ միջմկանային ներարկման համար նախատեսված դեղաձևի արդյունավետությունը⁷: Դրանք միջմկանային ներարկումն ամեն ամիս կամ երկու ամիսը մեկ կարող է առաջիկայում ամենօրյա դեղահաբային բուժման այլընտրանք դառնալ: Իմպլանտները մշակման փուլում են և կարող են ապահովել ՅՌԿ դեղամիջոցների երկարատև ազդեցություն (մի քանի ամիս, գուցե տարիներ):

2. ԵՐԲ ՍԿՍԵԼ ՅՌԿ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Միջազգային բոլոր հանձնարարականներն առաջարկում են ՅՌԿ բուժումն սկսել ախտորոշումից անմիջապես հետո՝ անկախ CD4 T լիմֆոցիտների քանակից, քանի որ հստակորեն հաստատված է ՅՌԿ բուժման դրական ազդեցությունը՝ հիվանդացության և մահացության նվազման և միջանձնային փոխանցման առումով՝ անկախ իմունային ընկճման մակարդակից:

Եթե ՄԻԱԿ վարակը հայտնաբերվում է որպես առաջնային վարակ կամ հղիության ընթացքում, ապա բուժման մեկնարկը հրատապ է, ինչպես անհատական (իմունային ռեպերտուարի պաշտպանություն, վարակի հետ կապված հիվանդացության նվազում կարճաժամկետ և երկարաժամկետ առումներով), այնպես էլ կոլեկտիվ շահի տեսանկյունից (սեռական ճանապարհով կամ մորից երեխային փոխանցման վտանգի արագ նվազում):

Միայն ախտորոշման պահին որոշ օպորտունիստական վարակների հայտնաբերումն է ստիպում հետաձգել ՅՌԿ բուժման մեկնարկը (դա վերաբերում է տուբերկուլոզին և կրիպտոկոկոզային մենինգիտին և էնցեֆալիտին), որպեսզի նվազեցվի իմունային վերականգնման համախտանիշի վտանգը (համակարգային բորբոքային պատասխանի համախտանիշ, ՅԲՊՅ), որի կլինիկական հետևանքները կարող են մահացու լինել:

3. ԴԵՂԱԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ԳԵՆՈՏԻՊԻ ՈՐՈՇՈՒՄ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՀԱՄԱՊԱՏԱՍԽԱՆԵՑՆԵԼՈՒ ՀԱՄԱՐ

Նախքան ՅՌԿ բուժում սկսելը կամ վիրուսաբանական ծախսողման դեպքում խորհուրդ է տրվում կատարել դեղակայունության գենոտիպի որոշում, այն է՝ վիրուսային ՌՆԹ-ի նուկլեոտիդային հաջորդականության որոշում (որը պահանջում է արյան մեջ վիրուսի, հետևաբար՝ վիրուսային վերարտադրության հայտնաբերում), մասնավորապես՝ գեների, որոնք կոդավորում են հետադարձ տրանսկրիպտազը, պրոտեազը և ինտեգրազը:

«Վայրի» վիրուսային շտամների (առանց մուտացիաների) էտայունային հաջորդականությունների հետ համեմատելուց հետո հնարավոր է որոշել՝ արդյոք հիվանդի վիրուսում առկա են դեղակայունության մուտացիաներ՝ այն դիրքերում, որոնք կապված են կլինիկական պրակտիկայում կիրառելի ՅՌԿ դեղամիջոցների նկատմամբ կայունության հետ:

Վիրուսային վերարտադրության բացակայության դեպքում (չհայտնաբերվող վիրուսային ծանրաբեռնվածություն) հնարավոր է կատարել բջիջների (պահոց) մեջ ներդրված վիրուսային ԴՆԹ-ի գենոտիպի որոշում՝ պարզելու համար՝ արդյոք այս ԴՆԹ-ն պարունակում է դեղակայունության մուտացիաներ, որոնք պետք է հաշվի առնել բուժման ընտրության ժամանակ:

Ի հայտ են գալիս դեղամիջոցների նոր դասեր, ինչպիսիք են հետադարձ տրանսկրիպտազի տրանսլոկացիայի նուկլեոզիդային արգելակիչները (ՅՏՏՆԱ)¹⁴, հասունացման կամ կապսիդային արգելակիչները¹⁵: Բացի դրանցից՝ ուսումնասիրվում են ՀՌՎ նոր համակցություններ, մասնավորապես՝ երկբուժումներ, որոնց նպատակն է ազատվել առավել թունասվոր դեղամիջոցներից:

ՄԱՐՏԱՀՐԱՎԵՐՆԵՐ

2021թ. հասանելի ՀՌՎ բուժումներն ապահովում են ՄԻԱՎ վարակի երկարատև հսկողություն՝ լավ տանելիությամբ, իսկ առկա բազմաթիվ համակցությունները հնարավորություն են տալիս առաջարկելու անհատական լուծումներ, որոնք հնարավորինս կհամապատասխանեն յուրաքանչյուր հիվանդի կենսակերպին: Բացի անհատական մակարդակով ակնհայտորեն օգտակար լինելուց (ՄԻԱՎ շճադրական և

շճաբացասական անձանց կյանքի տևողությունները համեմատելի են)՝ ՀՌՎ դեղամիջոցները կանխում են նաև վիրուսի փոխանցումը մի մարդուց մյուսին, հատկապես՝ սեռական ճանապարհով: Հիվանդության փոխանցման վերացումը կարևոր է ինչպես հանրային առողջության, այնպես ՄԻԱՎ-ով ապրող մարդկանց պիտակավորելու դեմ պայքարի տեսանկյունից:

Չնայած բոլոր դրական արդյունքներին՝ վիրուսի ներթափանցման և գենետիկական փոփոխականության մեխանիզմները դեռ խոյս են տալիս բժիշկներից և հետազոտողներից՝ խոչընդոտելով պատվաստանյութերի մշակման և վիրուսի վերացման ռազմավարության աշխատանքներում: Այս համատեքստում թունավորությունից զերծ դեղամիջոցների մշակումը, բուժումը թեթևացնելու ռազմավարությունների գնահատումն ու տարածումը կարևոր ընթացիկ խնդիրներ են:

RÉSUMÉ RAITEMENT ACTUEL DE L'INFECTION PAR LE VIH

Trente-cinq ans se sont écoulés depuis la description des premiers cas d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)/syndrome d'immunodéficience acquise (sida). L'infection par le VIH, à l'origine constamment mortelle, est devenue une infection virale chronique, grâce au contrôle de la réplication du VIH par les traitements antirétroviraux actuels. Ces traitements, dont le bénéfice individuel majeur est d'interrompre l'évolution de la maladie, constituent un moyen extrêmement efficace pour contrer la transmission du virus d'un individu à l'autre. Malgré leur efficacité sur la réplication virale, les antirétroviraux ne parviennent pas à éradiquer le virus, du fait de son intégration dans les réservoirs cellulaires. Aussi, le traitement antirétroviral doit être poursuivi à vie: il impose une observance rigoureuse et prolongée. La pharmacopée actuelle comporte

de nombreuses possibilités thérapeutiques, fondées sur des traitements simples et bien tolérés. Le vieillissement des patients infectés par le VIH et leur exposition au long cours aux antirétroviraux lancent de nouveaux défis aux cliniciens: la gestion des interactions médicamenteuses et le maniement de stratégies thérapeutiques allégées, incluant les bithérapies antirétrovirales et les traitements intermittents. Dans un futur proche, de nouvelles molécules de longue durée d'action, avec des modes d'administration variés, devraient encore révolutionner la prise en charge de l'infection par le VIH.

SUMMARY CURRENT TREATMENT OF HIV INFECTION

Thirty-five years have passed since the first cases of human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The HIV infection has become a chronic viral infection, with the sustained control of the viral

replication under antiretroviral therapy. The major individual benefit of antiretrovirals is to stop the progression of the disease, reducing the morbi-mortality, and the major collective benefit is to stop the transmission of the virus from one individual to another. Despite their effectiveness on viral replication, antiretrovirals fail to eradicate the virus due to its integration into cellular reservoirs, reason why the antiretroviral treatment must be continued for life: it requires rigorous and prolonged compliance. Many therapeutic possibilities are now available, based on simple and well-tolerated drugs. The aging of the population of patients living with HIV and the long-term exposure to antiretrovirals are new challenges for clinicians: the management of drug-drug interactions and the prescription of drug-reduced regimens, including dual therapies and intermittent treatments. In the near future, new long-acting drugs, with various modes of administration, are expected to further revolutionize the management of HIV infection.

ՀՊՈՒՄՆԵՐ

- Ghosh J, Taiwo B, Seedat S, Autran B, Katlama C. HIV. Lancet 2018;392(10148): 685–97.
- Avettand-Fènoël V, Hocqueloux L, Ghosh J, Cheret A, Frange P, Melard A, et al. Total HIV-1 DNA, a marker of viral reservoir dynamics with clinical implications. Clin Microbiol Rev 2016;29(4):859–80.
- Mills A, Arribas JR, Andrade-Villanueva J, DiPerri G, Van Lunzen J, Koenig E, et al. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antiretroviral regimens for virologically suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study. Lancet Infect Dis 2016;16(1):43–52.
- Molina J-M, Squires K, Sax PE, Cahn P, Lombaard J, DeJesus E, et al. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet HIV 2020;7(1):e16–26.
- Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, Khuong-Josses MA, Antinori A, Dumitru I, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. Lancet 2014;383(9936):2222–31.
- Sax PE, Pozniak A, Montes ML, Koenig E, DeJesus E, Stellbrink HJ, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with

emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;390(10107):2073-82.

7. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masiá M, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. *N Engl J Med* 2020;382(12):1112-23.
8. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines, v. 10.1 [Internet]. 2020. Disponible sur : www.eacsociety.org/media/guidelines-10.1_30032021_1.pdf.
9. Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE, et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1

and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet* 2019;393(10167):143-55.

10. Katlama C, Ghosn J, Murphy RL. Individualized antiretroviral therapeutic approaches: less can be more. *AIDS* 2017;31(8):1065-71.
11. van Wyk J, Ajana F, Bisshop F, De Wit S, Osiyemi O, Portilla-Sogorb J, et al. Efficacy and safety of switching to dolutegravir/lamivudine fixed-dose two-drug regimen versus continuing a tenofovir alafenamide-based three- or four-drug regimen for maintenance of virologic suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomized, non-inferiority TANGO study. *Clin Infect Dis* 2020;71(8):1920-9.
12. Llibre JM, Hung CC, Brinson C, Castelli F, Girard PM, Kahl LP, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for

the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet* 2018;391(10123):839-49.

13. Landman R. W96 efficacy of 4/7 days maintenance ART strategy: ANRS-170 QUATUOR trial. CROI, Chicago. 2021;Abs. 419.
14. Schürmann D, Rudd DJ, Zhang S, De Lepeleire I, Robberechts M, Friedman E, et al. Safety, pharmacokinetics, and antiretroviral activity of islatravir (ISL, MK-8591), a novel nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor, following single-dose administration to treatment-naïve adults infected with HIV-1: an open-label, phase 1b, consecutive-panel trial. *Lancet HIV* 2020;7(3):e164-72.
15. VanderVeen L, Margot N, Naik V, Rhee M, Callebaut C. Activity and resistance characterization of the HIV capsid inhibitor lenacapavir. CROI, Chicago. 2021;Abs. 128.



Santé Arménie

Soigner, former et bâtir en Arménie

Խոջորագույցի տակ

Առաջնային ՄԻԱՎ վարակ. անհետաձգելի բուժման անհրաժեշտություն

Ռոմեն Պալիչ
Վարակիչ և արևադարձային հիվանդությունների բաժանմունք, Պիտիե-Սալպետրիերի հիվանդանոց, AP-HP, Փարիզ, Ֆրանսիա

romain.palich@aphp.fr

Յեղիակը հայտնում է, որ ելույթներ է ունեցել հատուկ ViiV Healthcare և Gilead MSD ընկերությունների համար, որոնք հոգացել են իր տեղաշարժերի ծախսերը:

Առաջնային ՄԻԱՎ վարակը կլինիկական և կենսաբանական դրսևորումների այն ամբողջությունն է, որը հաջորդում է մարդու իմունային անբավարարության վիրուսով վարակմանը: Խոսքը հիվանդության բնական ընթացքի շատ յուրահատուկ պահի մասին է, երբ արագորեն վրա են հասնում իմունաբանական անշրջելի ախտահարումներ, և վիրուսային վերարտադրությունն ամենամեծն է: Իմունաբանական և վիրուսաբանական այս ներգործությունն ունենում է անհատական (իմունային գործառույթների տևական խանգարումներ, ուստի՝ վարակի հետ կապված հիվանդացության ավելացում) և կոլեկտիվ հետևանքներ (այլ անձանց վիրուսի փոխանցման մեծ վտանգ, մասնավորապես՝ սեռական ճանապարհով): Այսպիսով՝ առաջնային ՄԻԱՎ վարակն իր բնույթով անհետաձգելի ախտորոշիչ և թերապևտիկ իրադրություն է:

Վիրուսի շատ արագ տարածումն օրգանիզմում
Վարակման պահին վիրուսը շատ հաճախ շփման մեջ է լինում լորձաթաղանթի հետ: Այն արագորեն հասնում է այդ մուտքի դռանը մոտակա ավշային հանգույցներին և աստիճանաբար տարածվում ամբողջ օրգանիզմում:

Վարակը տարածվում է մի քանի օրվա ընթացքում և հասնում բոլոր ավշային հյուսվածքներին՝ մարսողական համակարգին, գլխուղեղին, փայծաղին, թոքերին, լյարդին և երիկամներին: Առաջնային վարակի փուլից ՄԻԱՎ-ը արդեն իսկ ներդրում է թիրախային բջիջների գենոմի մեջ (հիմնականում CD4 լիմֆոցիտներ), որոնք վերածվում են ներդրված Նախավիրուս պարունակող բջիջների: Այս բջիջների գերակշռ մասն ակտիվանում է և արտադրում մեծաքանակ վիրուսներ, որոնք էլ իրենց հերթին, դառնում են նոր բջջային վարակումների աղբյուր: Օրգանիզմում սկսվում է վիրուսային սեպսիս, որին լայնորեն Նապաստում է ինտենսիվ բորբոքային ռեակցիան:

Գաղտնի շրջանում վարակը... ակտիվ է

Գաղտնի շրջանում վարակը զարգանում է աստիճանաբար. ստեղծվում է վիրուսի վերարտադրությանը և CD4 լիմֆոցիտների աստիճանական ոչնչացմանը Նապաստող արդյունավետ բջիջների պահոց: Այս բջիջները ներառում են ոչ միայն CD4 լիմֆոցիտները, այլ նաև մոնոցիտները/մակրոֆագները, արյունաստեղծ բջիջները, թիմոցիտները և աստրոցիտները: Բացի CD4 լիմֆոցիտների քանակական ոչնչացումից՝

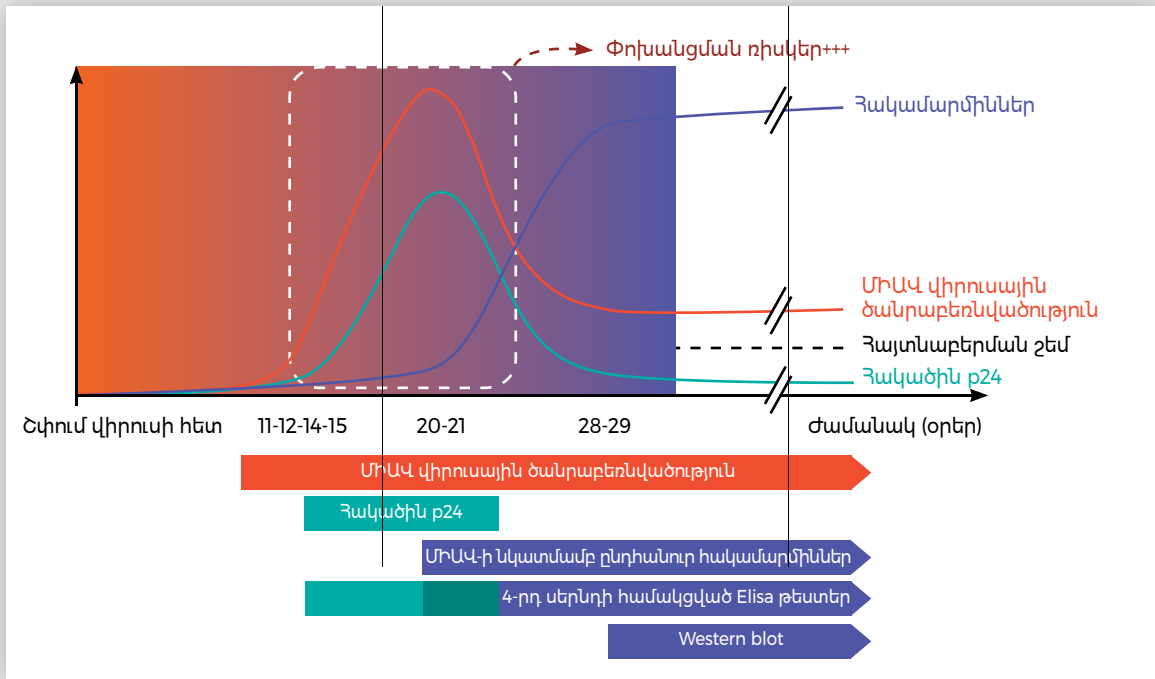
վիրուսի վերարտադրությունը հանգեցնում է իմունային ռեպերտուարի ոչնչացմանը, ինչի հետևանքը իմունային վատ պատասխաններն են: Ի վերջո, վիրուսի ներթափանցումը չակտիվացված, «հանգստի վիճակում գտնվող» իմունային բջիջներ ստեղծում է վարակի՝ երկար պահպանվող պահոց, որը դառնում է ՄԻԱՎ-ի վերացման հիմնական խոչընդոտը:

Ախտորոշել հնարավորինս արագ՝ չնայած փոփոխական և ոչ բնորոշ ախտանշաններին

ՄԻԱՎ սուր վարակի կլինիկական և կենսաբանական ախտորոշումը բարդ է. կլինիկական դրսևորումներն անցողիկ են ու քիչ բնորոշ, և հայտնաբերման համար սովորաբար կիրառվող թեստերը վարակման Նախնական շրջանում կարող են ոչինչ ցույց չտալ: Առաջնային վարակի կլինիկական Նշանները և «ստանդարտ» լաբորատոր հետազոտություններում երևացող կենսաբանական հետքերը ներկայացված են **աղյուսակում**: Դրանք իմունային համակարգի ակտիվացման և զանգվածային բորբոքման հետևանքներ են, որոնք բնորոշ են վարակման այդ շրջանին: Այդ Նշանները հիմնականում ի հայտ են գալիս վարակվելուց հետո երկու շաբաթվա ընթացքում և կարող

ՄԻԱՎ ԱՌԱՋԱՌՈՒՄԻ ՎԱՐԱԿԻ ԱԽՏԱՆՁԱՆՆԵՐԸ ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԾԵՂՈՒՄՆԵՐԸ	
Կլինիկական Նշաններ	Կենսաբանական Նշաններ
Ընդհանուր Նշաններ՝ տենդ, ասթենիա, մկանցավ	Արյան հետազոտության ջեղումներ՝ թրոմբոցիտոպենիա, լեյկոպենիա, լիմֆոպենիա կամ հիպերլիմֆոցիտոզ (մոնոնուկլեոզի համախտանիշ)
Մաշկա-լորձաթաղանթային Նշաններ՝ դեմքի և իրանի համաչափ (հազվադեպ տարածուն) առանց քորի բժանահանգուցիկավոր էրիթեմա, անգիտ կամ ըմպանաբորբ, բերանի կամ սեռական օրգանների խոցազոյացումներ	Այլ ջեղումներ՝ լյարդի ախտահարման ցուցիչներ (ԱՄՏ, ԱԼՏ), կրեատինինֆոսֆոկինազի մակարդակի բարձրացում, լիմֆոցիտային մեմինգիտ
Մայրամասային ավշահանգույցների մեծացում՝ ոչ բորբոքային, տեղայնացված կամ տարածուն	
Նյարդա-հոգեկան Նշաններ՝ ուժեղ գլխացավեր, մենինգիտ, մոնոնևրիտ, ռադիկուլոնևրիտ, էնցեֆալիտ	
Մարսողական Նշաններ՝ սրտխառնոցներ, փսխումներ, փորլուծություն	
Օպորտունիստական վարակի հետ կապված դրսևորումներ՝ CD4 լիմֆոցիտների քանակի խիստ Նվազման դեպքում	

Աղյուսակ.



Պատկեր. ՄԻԱՎ վարակի վիրուսաբանական ախտորոշումը՝ վարակվելուց հետո Նշիչների դրական դառնալու կինետիկան:

են պահպանվել շաբաթներ շարունակ (հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) բուժման բացակայության դեպքում): Հաճախ դրանք հիշեցնում են գրիպանման համախտանիշը՝ տենդ, դեպքերի 90%-ում, իսկ ամենահաճախ հանդիպող՝ զուգակցված ախտանշաններն են դիսֆագիա, մկանացավ, գլխացավ, ասթենիա՝ քաշի կորստով:

Որոշ շատ սուր առաջնային վարակներ ուղեկցվում են CD4 լիմֆոցիտների քանակի արագ և խոր նվազմամբ և կարող են առաջ բերել օպորտունիստական իրական վարակներ, ինչպիսին է թոքերի պնևմոցիտոզը: Այնուամենայնիվ, պետք է ընդգծել, որ բազմաթիվ առաջնային վարակներ ախտանշաններ չունեն, կամ դրանք թույլ են արտահայտված: Բազմաթիվ ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ մարդկանց մոտ 70%-ը կարող է չունենալ որևէ ախտանշան²: Այդ իսկ պատճառով շատ կարևոր է առաջնային ՄԻԱՎ ախտորոշման մասին մտածել ոչ միայն համապատասխան կլինիկա-լեզնաբանական դրսևորումների հիման վրա, այլև երբ առկա է նպաստող համատեքստ (հատկապես՝ սեռական ճանապարհով վարակվելու մեծ հավանականության դեպքում):

Գիտենալ վիրուսաբանական ախտորոշիչ Նշիչների կինետիկան

ՄԻԱՎ վարակի վիրուսաբանական ախտորոշման համար կան բազմաթիվ Նշիչներ: Կարևոր է գիտենալ վարակվելուց հետո դրական դառնալու կինետիկան՝ հասկանալու համար, թե որ Նշիչները կարող են լինել բացասական, երբ թեստավորված անձն իսկապես վարակված է (տես **պատկերը**): Ֆրանսիայում վարակի հայտնաբերման դասական շճաբանական թեստերը չորրորդ սերնդի Elisa թեստերն են, որոնք հայտնաբերում են ՄԻԱՎ-ի նկատմամբ ընդհանուր հակամարմինները, ինչպես նաև p24 վիրուսային հակածինը: Դրանք կարող են դրական լինել՝ սկսած երկրորդ շաբաթվանից, բայց կարող են բացասական մնալ ավելի երկար ժամանակ: Բացասական թեստի դեպքում անորոշության պատուհանը («շճաբանական պատուհան») գնահատվում է մինչև 6 շաբաթ: Western blot շճաբանական հետազոտությունները հնարավորություն են տալիս հաստատելու վարակը՝ հայտնաբերելով հակա-ՄԻԱՎ առանձնահատուկ հակամարմիններ, սակայն չեն նվազացնում «շճաբանական պատուհանի» տևողությունը: Միայն վիրուսի ուղղակի

հայտնաբերումը ՀՏ-ՊՇՌ (RT-PCR)-ի միջոցով («ՄԻԱՎ վիրուսային ծանրաբեռնվածություն»), կարող է կրճատել «պատուհանը», քանի որ այդ Նշիչը դրական է դառնում տասն օր անց: Վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը, սովորաբար, հակառետրովիրուսային դեղամիջոցներով բուժվող ՄԻԱՎ վարակը հսկելու Նշիչն է, սակայն այն կարելի է (և պետք է) կիրառել առաջնային վարակի կասկածի դեպքում՝ վաղաժամ ախտորոշման համար:

Բուժել առանց հապաղելու

Առաջնային վարակի յուրաքանչյուր օրն օրգանիզմում իր վնասակար հետևանքներն է թողնում: ՀՌՎ բուժման բացակայության դեպքում հաջորդող շաբաթների ընթացքում առկա (եթե կային) կլինիկական Նշաններն ինքնաբերաբար անհետանում են: Նորմալ կլինիկական վիճակին վերադառնալը երկար ժամանակ արդարացնում էր բուժում չսկսելը, առավել ևս, որ այն առաջացնում էր անցանկալի ազդեցություններ: Սակայն արդեն հայտնի է, որ առաջնային վարակի ընթացքում բուժման հետաձգումը բուժառուի և նրա հնարավոր զուգընկերների համար հնարավորության կորուստ է: Առաջնային

վարակի մասին ուսումնասիրությունները տրամադրել են իմունավորության բանական բազմաթիվ փաստարկներ, որոնք ցույց են տալիս, որ բուժումը պետք է սկսել անհապաղ, ընդ որում՝ այն առավել արդյունավետ կլինի, եթե սկսվի վարակվելուց հետո հնարավորինս արագ:

Առավելագույնս սահմանափակել վիրուսային պահոցի ձևավորումը

Ախտանշանային բուժառուների ՅՌՎ բուժումը նվազեցնում է ախտանշանների ինտենսիվությունը և տևողությունը, սակայն սպասվող անհատական օգուտը հիմնականում իմունավորության բանական է: Իրականում խոսքը բջջային և հյուսվածքային վիրուսային պահոցների կազմավորումն առավելագույնս սահմանափակելու, հիշողության T լիմֆոցիտների խմբի որակը պահպանելու, վաղաժամ իմունային ակտիվացումը սահմանափակելու և ադիքային պատնեշը պահպանելու (մարտդական համակարգի ավշային հյուսվածքի վարակի հետևանքով լորձաթաղանթը ախտահարվում է) մասին է: Մի կողմից՝ ՅՌՎ դեղերով վիրուսային վերարտադրման արգելափակումը առանձնապես արդյունավետ է այս փուլում: Այդ դեղամիջոցները խոչընդոտում են վարակի ներթափանցմանը նոր բջիջներ և արգելափակում վիրուսային սպիտակուցների առաջացումը, ինչը զգալիորեն նվազեցնում է իմունային ակտիվացումը և բորբոքումը: ՅՌՎ միջոցները

պաշտպանում են նաև բնածին իմունիտետը, որը կարևոր դեր է խաղում այս փուլում: Մյուս կողմից, առաջնային վարակի ժամանակ սկսված ՅՌՎ բուժումը զգալի ազդեցություն է ունենում վիրուսային պահոցների կազմավորման վրա՝ ինչպես քանակապես, այնպես էլ որակապես: Պահոց հանդիսացող բջիջների նվազումն ավելի արագ է տեղի է ունենում առաջնային վարակի ժամանակ, քան վարակի քրոնիկական փուլում³: Ի վերջո, առաջնային վարակի ընթացքում վարակի փոխանցումն առավելագույնն է, ուստի այս փուլում բուժման մեկնարկը հնարավորություն է տալիս խուսափելու վարակումների շարքից:

ՅՌՎ ինչ բուժում ընտրել

ՄԻԱԿ-ի դեմ պայքարի հետազոտությունների բնագավառում մշտական թերապևտիկ առաջընթացը հնարավորություն է ընձեռում առաջարկելու պարզ, շատ դյուրատար բուժումներ, ինչը կարևոր է դրանք սկսելու համար, հատկապես՝ անհապաղ բուժման անհրաժեշտության համատեքստում, երբ անհրաժեշտ է բուժառուի կողմից նշանակումների «որդեգրում»:

Դեղագիրը պետք է պարունակի հետադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային երկու արգելակիչների (ՅՏՆԱ), առաջին հերթին տենոֆովիրի, և երրորդ դեղամիջոցի համակցություն: Ներկայումս խորհուրդ է տրվում, որպես երրորդ դեղամիջոց, նախապատվությունը տալ ինտեգրազի արգելակիչի (ԻԱ), օրինակ՝ դոլուտեգրավիրին կամ բիկտեգրավիրին, կամ, որպես այլընտրանք, պրոտեազի արգելակիչի (ՊԱ), օրինակ՝ ռիտոնավիրով «ուժեղացված» դարունավիրին⁴: Ֆրանսիայում մեկ դեղահաբով «երեքը» մեկում՝ եռաթերապիան, որտեղ երեք բաղադրիչից մեկը կլինի ՊԱ, հասանելի չէ, ի տարբերություն որոշ ԻԱ-ի (որպես երրորդ բաղադրիչ): Սովորաբար, ԻԱ-ներն ավելի դյուրատար են, քան ՊԱ-ները, և դրանց վիրուսաբանական հզորությունն ավելի մեծ է և ապահովում է վիրուսային վերարտադրման ավելի արագ վերահսկողություն: Հարկավոր է հաշվի առնել, որ հղի կանանց առաջնային վարակի դեպքում ՅՌՎ բուժումը պետք է համատեղելի լինի հղիության հետ (խորհուրդ են տրվում դարունավիրը և ռալտեգրավիրը): Բոլոր դեպքերում անհապաղ անհրաժեշտ է մասնագի-

տական խորհրդատվություն: Բուժումն «ուժեղացնելը» (եռաբուժման փոխարեն հնգաբուժում) լրացուցիչ իմունավորության բանական օգուտ չի տալիս⁵: Առաջնային դեղակայունության գնահատականը (ի սկզբանե որոշ ՅՌՎ դեղամիջոցների դասերի նկատմամբ կայուն վիրուսով վարակվածություն) մոտ 10 % է հետադարձ տրանսկրիպտազի ոչ նուկլեոզիդային արգելակիչների համար (ՅՏՆԱ), 5 %՝ ԻԱ-ի և 2 %՝ ՊԱ-ի համար: Այս ամենը պարզաբանում է, թե ինչու ՅՏՆԱ-ները նախընտրելի ընտրությունն է առաջնային վարակի ժամանակ ՅՌՎ բուժում սկսելիս:

Հսկողության սովորական մեթոդներ

ՅՌՎ բուժումը սկսելուց հետո կլինիկական և իմունավորության բանական հսկողությունը նույնն է՝ հետազոտություն բուժումից 1, 3, 6 ամիս հետո, այնուհետ՝ յուրաքանչյուր վեց ամիսը մեկ, ինչպես նաև կանոնավոր ամփոփիչ հետազոտություններ, որոնք հարմարեցվում են ելնելով յուրաքանչյուր բուժառուի վիճակից:

Քրոնիկական անբուժելի վիրուսային ախտահարման հրատապ վարման համատեքստում առաջնահերթություն է լրացուցիչ միջոցառումների անհրաժեշտությունը գնահատելը՝ բուժման հենց սկզբից բուժառուին լավագույնս օգնելու համար (հոգեբանական աջակցություն, սոցիալական ընթացակարգեր, թերապևտիկ կրթություն):

ԱՆՀՏԱԿԱՆ ԵՎ ԿՈՒԵԿՏԻՎ ԸՄՀ

Այսպիսով՝ ՄԻԱԿ առաջնային վարակի բուժումը սկսելը իրատեսաբանական է բուժառուի օրգանիզմում վնասակար իմունաբանական երևույթները և վարակն այլ անձանց փոխանցելու վտանգը սահմանափակելու համար: Արդի դեղաձևերը պարզ, դյուրատար բուժումների (հնարավոր է օրական մեկ հաբ՝ մեկ անգամ) հնարավորություն են տալիս:

Բուժումը սկսելը ենթադրում է հայտնաբերել և ճիշտ ու հնարավորինս արագ ախտորոշել առաջնային վարակը, ինչը հեշտ չէ, քանի որ կլինիկական-լեզնաբանական նշանները փոփոխական են և ոչ բնորոշ: ՄԻԱԿ-ի վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը որպես ախտորոշիչ գործիք կիրառելը հնարավորություն է ընձեռում բարելավելու բուժումը:

ՀՊՈՒՆՆԵՐ

1. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2011;364:1943-54.
2. Ganesan A, Chattopadhyay PK, Brodie TM, Qin J, Gu W, Mascola JR, et al. Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group. Immunologic and virologic events in early HIV infection predict subsequent rate of progression. *J Infect Dis* 2010;201:272-84.
3. Avettand-Fènoël V, Hocqueloux L, Ghosn J, Cheret A, Frange P, Melard A, et al. Total HIV-1 DNA, a marker of viral reservoir dynamics with clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 2016;29:859-80.
4. AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines, v. 10.1 [Internet]. 2020. Disponible sur: www.eacsociety.org/media/guidelines-10.1_30032021_1.pdf.
5. Cheret A, Nembot G, Melard A, Lascoux C, Slama L, Mialhes P, et al. OPTIPRIM ANRS Study Group. Intensive five-drug antiretroviral therapy regimen versus standard triple-drug therapy during primary HIV-1 infection (OPTIPRIM-ANRS 147): A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2015;15:387-96.

ՄԻԱՎ վարակ 10 հիմնական ուղերձ

ժան-Պոլ Վիար
հիմնավարակա-
բանության
բաժանմունք,
ախտորոշման և
բուժման կենտրոն
Օտել Դիո, Փարիզ,
Ֆրանսիա

jean-paul.viard
@aphp.fr

Դեղիևակը
հայտարարում
է, որ այս
հրապարակմամբ
որևէ շահ չի
հետապնդում:

1 Արդյունավետ եռաթերապիան ի հայտ է եկել 1996-ին: Առաջին սերնդի հակադարձ տրանսկրիպտազի նուկլեոզիդային ու պրոտեազի արգելակիչները թունավոր էին, մասնավորապես, նյութափոխանակության տեսակետից, և դրանցով բուժվածները մինչ օրս դեռ «վճարում են», հատկապես սիրտ-անոթային խանգարումների առումով: Այդ բուժառնությունները պետք է օգտվեն ուղեկցող հիվանդությունների թիրախային սքրինինգի հնարավորությունից:

2 Մինչև 1996 թ. հակառետրովիրուսային դեղամիջոցներով բուժվող բուժառնությունները, բացի ամենից, ձևավորել են վիրուսային բարձր դեղակայունություն և հաճախ կարիք ունեն շատ ավելի բարդ բուժումներ ստանալու, քան պարզ «բոլորը մեկում» մի հաբով դեղաբուժումը: Որքան էլ պարադոքսալ թվա, այդ դժվարությունները կուտակող «տարեց» բուժառնությունների մեջ կան նաև երիտասարդներ, որոնց մասին քիչ է խոսվում. սրանից 20-30 տարի առաջ վիրուսով ծնվածները:

3 ՄԻԱՎ-ով ապրողների կյանքի տևողությունը հասնում է ընդհանուր բնակչության կյանքի միջին տևողության ցուցանիշներին: Որպես հետևանք՝ ակտիվ բուժվողների միջին տարիքը նույնպես աճել է (մեդիանը 50 տարեկանից մի քիչ ավել է): Հետևաբար «տարեց» բուժառնությունների համամասնությունն ավելանում է, ինչի հետ մեկտեղ ծերացմանն ուղեկցող ախտահարումների կուտակումը դառնում է շատ կարևոր խնդիր, առավել ևս, որ ՄԻԱՎ-ով վարակումը, իր հերթին, պարունակում է յուրահատուկ ռիսկային գործոններ:

4 Հակառետրովիրուսային բուժումները 1996-ից սկսած էապես պարզեցվել են: «Բոլորը մեկում» բուժումը (օրական մի հաբով) խթանում է բուժառնությունների կողմից բուժման ընդունումն ու հետևողական կիրառումը:

5 Արդի հակառետրովիրուսային դեղամիջոցները անհամեմատ ավելի դյուրատար են, քան առաջին սերնդի դեղերը: Սակայն անսպասելի անցանկալի ազդեցությունները կարող են ի հայտ գալ միջնաժամկետ կտրվածքով. ինքզնուհարգի արգելակիչ կամ տենոֆովիր ավաֆենամիդ ընդունողների շրջանում քաշի գերավելացումը դրա հնարավոր օրինակներից է:

6 Հակառետրովիրուսային բուժումների անհատականացված ռազմավարությունների կիրառումը՝ պարզեցման և թեթևացման տեսքով, միանգամայն հնարավոր է:

7 Հակառետրովիրուսային բուժումը ՄԻԱՎ առաջնային վարակման ժամանակ մեծագույնս սահմանափակում է վիրուսային «պահոցի» կազմավորումը և թույլ է տալիս պահպանել առանձնահատուկ իմունային պատասխանի ունակությունը: Դա մի հնարավորություն է, որը չի կարելի բաց թողնել. ՄԻԱՎ առաջնային վարակը բուժական հարաբերականորեն անհետաձգելի իրավիճակ է:

8 ՄԻԱՎ-ով ապրողների հակառետրովիրուսային բուժումը սեռական փոխանցման կանխարգելման հիմնական միջոցն է:

9 Մայր-երեխա փոխանցումը կարող է վերանալ, եթե կանայք հղիության ողջ ընթացքում շարունակեն ստանալ արդյունավետ հակառետրովիրուսային բուժում:

10 ՄԻԱՎ-ով վարակվելու վտանգ ներկայացնող, չվարակված անձինք կարող են ստանալ նախաշփումային կանխարգելում (PrEP) հակառետրովիրուսային երկթերապիայի ձևով:

Սա ի՞նչ է



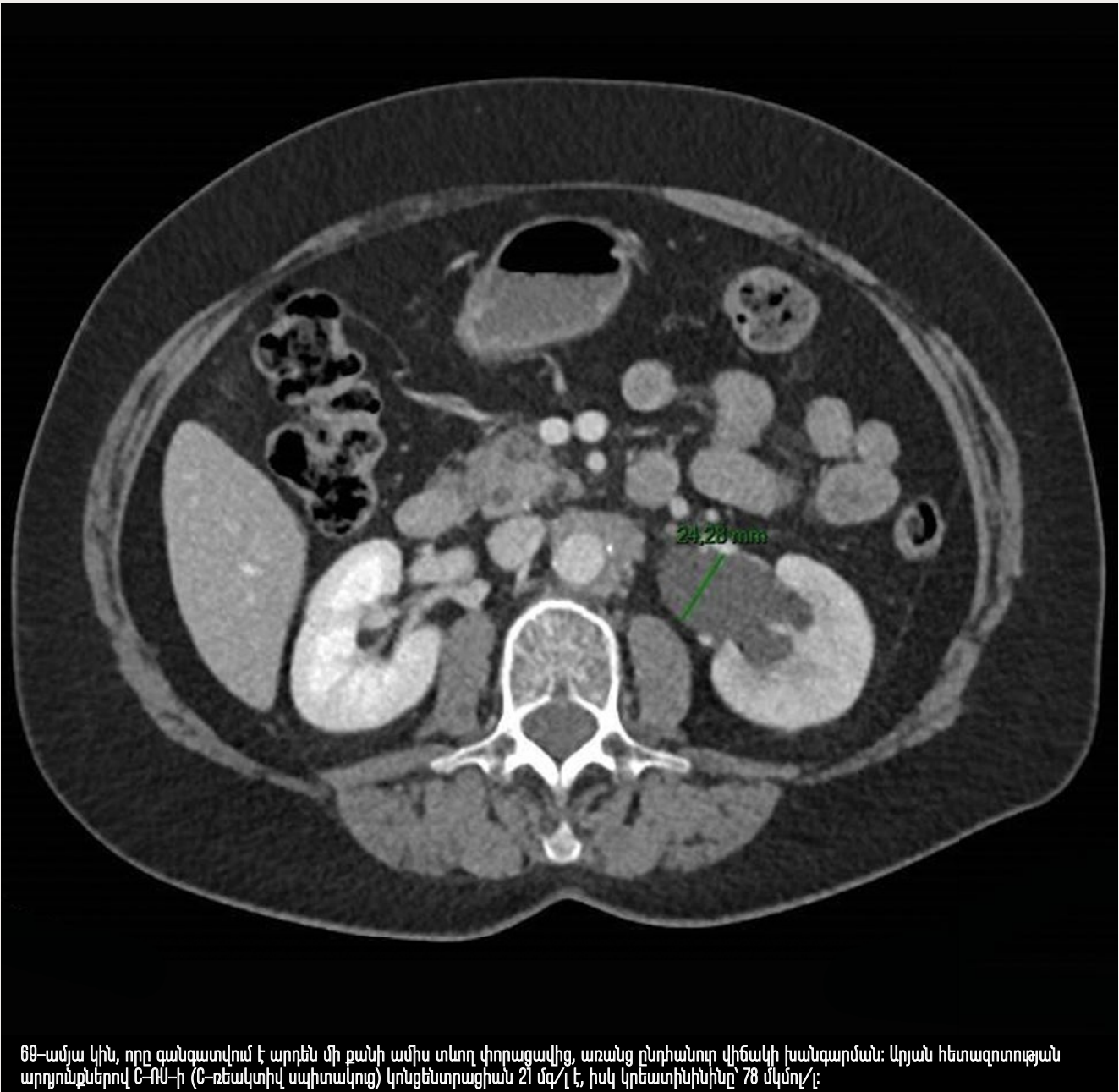
74-ամյա կին, որ գանգատվում է ընդհանուր վիճակի խանգարումից և ծախ անոթային փոսի նորագոյացությունից: Անամնեզում նշվում է կրծքագեղձի երկկողմանի քաղցկեղ (բուժումը՝ վիրահատական, այնուհետ՝ հորմոնային դեղաբուժում) և մարզինալ գոտու լիմֆոմա (բուժումը՝ քիմիաթերապիա):

- Ա. Անգիոսարկոմա
- Բ. Խոշոր բջջային B-լիմֆոմա
- Գ. Կրծքագեղձի քաղցկեղի ավշահանգույցների մետաստազ

- Դ. Կրծքագեղձի քաղցկեղ
- Ե. Մաշկի տափակ բջջային կարցինոմա «ԱՍՏԱԽԱՆԸ» էջ 51

WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR

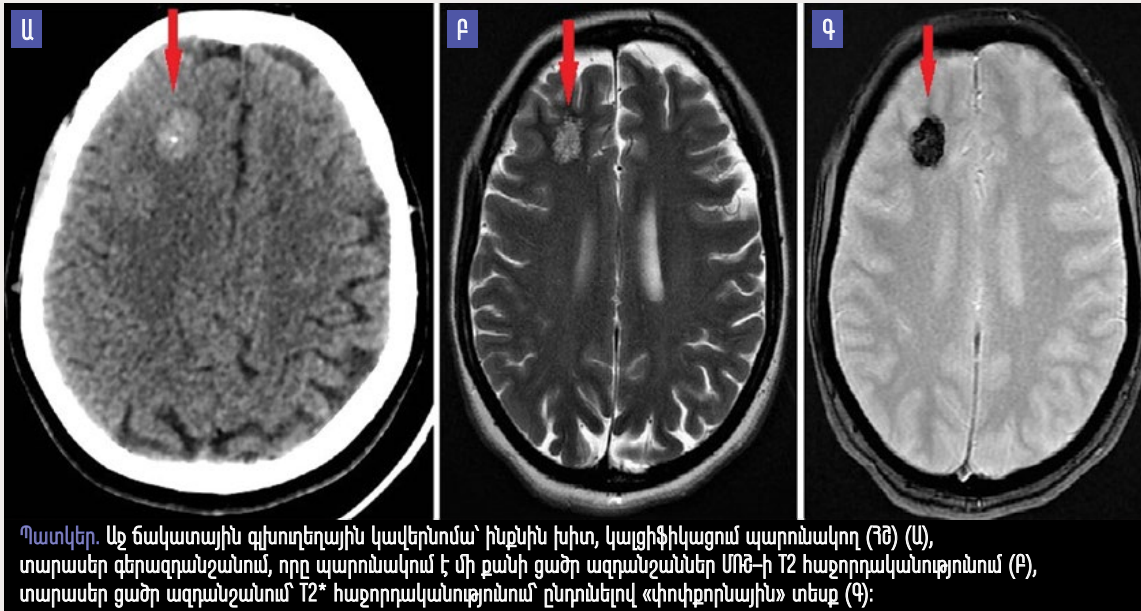
Սա ի՞նչ է



69-ամյա կին, որը գանգատվում է արդեն մի քանի ամիս տևող փորագավից, առանց ընդհանուր վիճակի խանգարման: Արյան հետազոտության արդյունքներով Շ-ՌՄ-ի (Շ-ռեակտիվ սպիտակուց) կոնցենտրացիան 21 մգ/լ է, իսկ կրեատինինինը՝ 78 մկմոլ/լ:

- Ա. Լիմֆոմա
 - Բ. Որովայնային աորտայի անևրիզմա
 - Գ. Տուբերկուլոզ
 - Դ. Աորտայի բորբոքում (աորտիտ)
 - Ե. Հետորովայնամզային ֆիբրոզ
- ՊԱՏԱՆԱԸ՝ էջ 51

Մա ի՞նչ է



Պատկեր. Աջ ճակատային գլխուղեղային կավերնոմա՝ ինքնին խիտ, կայցիֆիկացում պարունակող (ՅԾ) (Ա), տարասեր գերազդանշանում, որը պարունակում է մի քանի ցածր ազդանշաններ ՄՌՑ-ի T2 հաջորդականությունում (Բ), տարասեր ցածր ազդանշանում՝ T2* հաջորդականությունում՝ ընդունելով «փոփոքրնային» տեսք (Գ):

Գլխուղեղի կավերնոմա

43-ամյա կինը շտապօգնության բաժանմունք էր դիմել գեներալիզացված տոնիկ-կլոնիկ ցնցումներ գանգատով անամեզում չունենալով որևէ հիվանդության նախադեպ: Հետցնցումային փուլի կլինիկական հետազոտության ժամանակ հիվանդը եղել է գիտակից և կայուն վիճակում: Գլխուղեղի համակարգչային շերտագրումը (ՅԾ) ցույց է տվել կայցիֆիկացում պարունակող, ինքնին խիտ և կոնտրաստանյութի ներարկումից ավելի չերևակվող աջ ճակատային մերձկեղևային ախտահարում (պատկեր Ա): Մագնիսառեզոնանսային շերտագրության (ՄՌՑ) պատկերներում ախտահարումն ի հայտ է եկել տարասեր գերազդանշանի տեսքով՝ պարունակելով T2 և T1 հաջորդականություններում մի քանի ցածր ազդանշաններ. T2* հաջորդականությունում երևացող տարասեր ցածր ազդանշանը ունի «փոփոքրնային» տեսք (պատկեր Բ և Գ): Ելնելով կլինիկական համատեքստից և «փոփոքրնային» տեսքից՝ աջ ճակատային կավերնոմա ախտորոշումը հաստատվել է: Հիվանդին ցուցվել է ախտանշանային բուժում, որի ընթացքում եղել են հազվադեպ ցնցումներ:

Կավերնոմաներն անոթային արտևեր են, հյուսվածքաբանորեն բնութագրվում են որպես լայնացած մազանոթերի գոյացություններ (խոռոչներ) շրջապատված էնդոթելիային պատով և նուրբ շարակցական հյուսվածքով, որոնց միջակայքում նյարդային հյուսվածք չկա: Դրանք բարորակ են, բայց պոտենցիալ վտանգավոր մահվան հանգեցնող արյունահոսության հնարավորության պատճառով: Կլինիկական պատկերը բազմազան է և ոչ առանձնահատուկ, գերակշռում են ցնցումները, հատկապես՝ գլխուղեղի կեղևային հատվածներում տեղակայման դեպքում, ինչպես նաև արյունահոսությունը: ՀՃ-ը իր արդյունքներով առանձնահատուկ չէ, իսկ երբեմն՝ նորմալ, կարող է բացահայտել կեղևային կամ մերձկեղևային ախտահարում, որն ինքնին խիտ է, թեթևակիորեն անհամասեռ և դեպքերի 40-50%-ում պարունակում է կայցիֆիկացումներ: Կարող է շրջագծված լինել (կամ ոչ) ծայրամասային ցածրախիտ պակկով:

ՄՇՌ առաջարկվող հետազոտությունները է: «Փոփոքրնի» կամ «աղ ու պղպեղի» տիպիկ տեսքը, թեև ախտահատուկ չէ, բայց շատ հատկանշական է, համատեղում է բարձր և ցածր ազդանշանները T2 հաջորդականություններում՝ շրջապատված ցածր ինտենսիվության բարակ պակկով T1-ում և T2-ում¹: Ըստ առաջացման պատճառի՝ տարբերում են պատահական (սպորադիկ) կավերնոմաներ (ամենատարածվածն են), որոնց ծագումնախտաբանությունը դեռևս մնում է չբացահայտված, ընտանեկան կավերնոմաներ, որոնք աուտոսոմային դոմինանտ փոխանցմամբ գենետիկ մուտացիայի հետևանք են, և ճառագայթման հետևանքով առաջացած կավերնոմաներ: Բուժումն ախտանշանային է կլինիկորեն արտահայտված ձևերի համար, իսկ դեղորայքային բուժման չէլթակվող ձևերի դեպքում կիրառվում է վիրաբուժական միջամտություն:

Քրիստին Կորա, Սուաիա էլ Արաբի, Վիրադ Աբու, Իման Ակիկեր
Ռենտգենաբանության բաժանմունք Մուհամեդ-Վի, Համալսարանական ԲԿ, Ուժդա, Մարոկկո
bonnakora@gmail.com

Շեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

ՀՊՈՒՍՆԵՐ

- Hegde AN, Mohan S, Lim CC. CNS cavernous haemangioma: «popcorn» in the brain and spinal cord. Clin Radiol 2012;67:380-8.

Սա ի՞նչ է

Հյուզ-Սթովինի համախտանիշ և Բեհչեթի հիվանդություն

21 տարեկան երիտասարդը դիմել էր բժշկի արյունախիսման զանգատով: Անամնեզում առկա էր երկբևեռ աֆտոզ: Էլեկտրասրտագիրը (ԷՍԳ) ցույց էր տալիս սինուսային ռիթմ, իսկ էխոսրտագրությունը (**պատկեր 1**)՝ աջ փորոքի և ստորին սիներակի հսկա թրոմբ: Կրծքավանդակի ՉՃ անոթագրմամբ (**պատկեր 2**) հայտնաբերվեցին թոքային զարկերակների բազմաթիվ անևրիզմաներ: Ախտորոշվել է Բեհչեթի հիվանդություն՝ ներսրտային թրոմբոզի, անամնեզում երկբևեռ աֆտոզի, առաջնային ուլեիտի և մաշկի զգայունության թեստի հիման վրա: Հիվանդին ցուցվել են կորտիկոստերոիդային բուժում, կոլխիցին և հակամակարոդիչներ: Բուժումն ընթացել է դրական կլինիկական արդյունքով և սրտի թրոմբի կայունությամբ: Իրականացվել է մակարդուկի վիրահատական հեռացում:

Հյուզ-Սթովինի համախտանիշը թոքային զարկերակների անևրիզմալի լայնացման և ծայրամասային երակների թրոմբոզների համադրությունն է՝ երբեմն ներսրտային թրոմբոզների բացառիկ տեսանելիությամբ^{1,2}: Այն Բեհչեթի հիվանդության (ծանր) բացահայտման հազվագյուտ եղանակ է: Սովորաբար, բուժումն իրականացվում է իմունոսննչիչներով, կորտիկոստերոիդներով և հակամակարոդիչներով: Դեղորայքային բուժման անարդյունավետության կամ զանգվածեղ թրոմբի առկայության դեպքում առաջարկվում է վիրաբուժական թրոմբեկտոմիա: Կրկնվելու դեպքում վիրաբուժական մեթոդի հետաքրքիր այլընտրանք կարող է դառնալ թրոմբոլիզը:

ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Anupama BK, Tymko C, Subedi R, Virk J, Chaudhuri D. Hughes Stovin syndrome: a rare form of Behcet's disease presenting as recurrent intracardiac thrombi. *Cureus*. 2020;12(5):e7907.
2. El Euch M, Bouaziz R, Jaziri R, Fraj E, Kefi A et al. Prolonged fever and Intracardiac thrombosis revealing Behçet's disease. *J Med Vasc* 2019;44:295-8.



Պատկեր 1. Հարկրծքային էխոսրտագրային կտրվածք (փորք առանցք), երևում է աջ փորոք – թոքային զարկերակացողուն անցման հատվածի (conus arteriosus) վտանգավոր թրոմբ



Պատկեր 2. Կրծքավանդակի ՉՃ անոթագրություն. թոքային զարկերակների բազմաթիվ անևրիզմաներ

Սառա Առամ, Մեհրի Բադիդի
 Սրտաբանության բաժանմունք, Զինվորական հոսպիտալ, Մուլայ-Իսմայիլ Մեկնեա, Մարոկկո
saraouame.sa@gmail.com

Գեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

Մղձավանջների հիվանդություն, գիշերային սարսափներ, արագ քնի ընթացքում վարքի խանգարումներ, քնի հետ կապված զգայապատրանքներ. կան այս տարատեսակ պարասոմնիաները տարբերակող չափանիշներ, առավել ևս, որ դրանց կանխատեսումը նույնը չէ:

Ինչ անել կրկնվող մղձավանջների դեպքում

Անյես Բրիոն
Պոստդոկտոր, քնի
և զգոնության
խանգարումների
մասնագետ,
«Մորփեոա»
ցանցի
փոխնախագահ,
Փարիզ,
Ֆրանսիա
agnes.brion@gmail.com

Չեղինակը
հայտարարում
է, որ այս
հրապարակմանը
որևէ շահ չի
հետապնդում:

Մղձավանջ՝ գրեթե համընդհանուր երագային փորձառություն

Կրկնվող մղձավանջները ենթակա են առանձնահատուկ բուժման:

Երևույթ, որը պարասոմնիայի մաս է

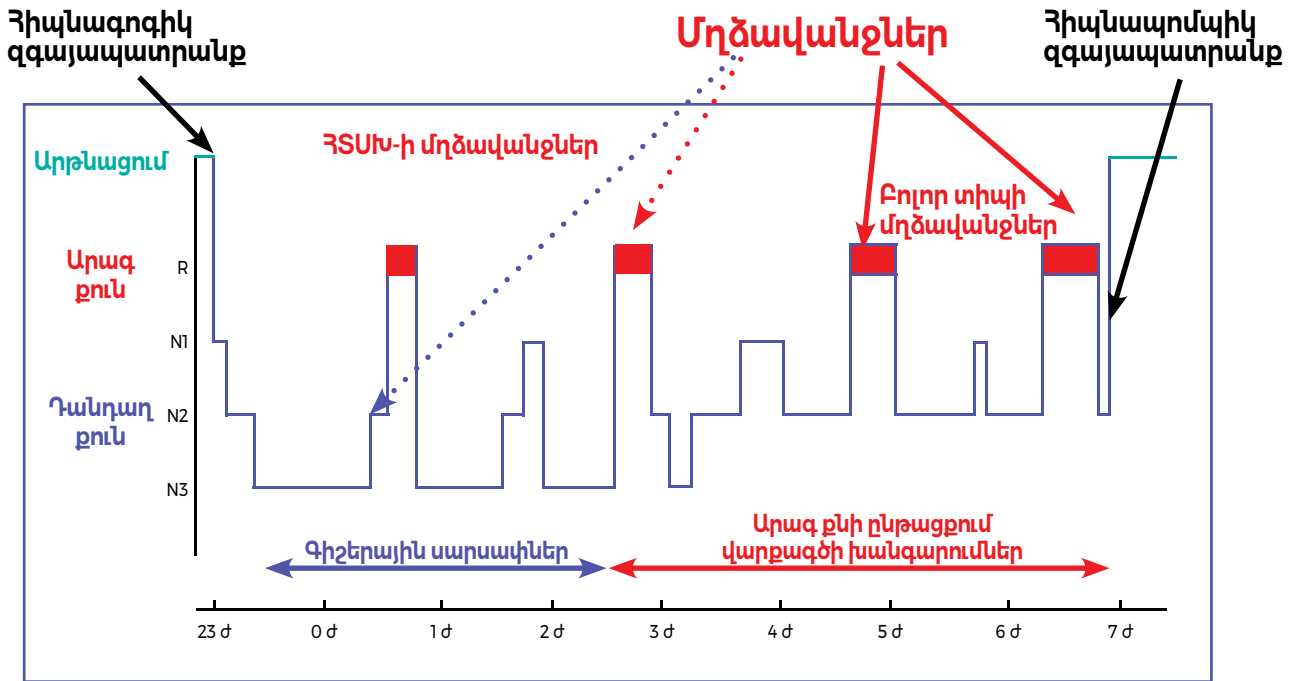
Մղձավանջը տարածված երևույթ է: Չնագույն ժամանակներից ի վեր համարվում է բժիշկների ուսումնասիրության առարկա, որոնք այն դիտարկում էին որպես ֆիզիոլոգիական խանգարումների, տենդի և հիվանդությունների նշան: Երագների մասին իր աշխատությունում Յիպոկրատը նշում է, որ սարսափելի երագները հեղահյութերի հետ կապված խնդիր են բացահայտում: Մղձավանջները նաև պարարտ հող են եղել մի շարք առասպելների և ժողովրդական ավանդույթների համար՝ իրենց մեկնաբանություններով, գերբնական կամ դիվային բացատրություններով: Քնի բժշկության համար մղձավանջը կլինիկական միավոր է. այն սահմանվում է որպես ծայրահեղ դիսֆորիկ երագ (շատ տհաճ, տխուր, տագնապալի տոնայնության և այլն), որի հուշն արթնանալիս հստակ է, և որի բովանդակությունը ամենից հաճախ ենթադրում է վերահաս վտանգի և կենսական սպառնալիքի իրավիճակ: Խոսքը պարասոմնիայի մասին է. եզրույթ, որը բնութագրում է քնի ժամանակ տեղի ունեցող հոգեկան կամ վարքագծային անցանկալի երևույթների համախումբը: Պարասոմնիաները դասակարգվում են ըստ քնի տվյալ փուլում ի հայտ գալու, որի ընթացքում դրսևորվում են՝ դանդաղ քուն, արագ (կամ պարադոքսալ) քուն կամ արթնության և քնի միջև անցումային ժամանակահատվածներ (պատկեր 1):

Մղձավանջները հիմնականում տեղի են ունենում արագ քնի ժամանակ, գիշերվա երկրորդ հատվածում կամ նույնիսկ գիշերվա վերջում, երբ արագ քնի փուլերն ամենաերկարն են: Դրանք կարող են լինել իդիոպաթիկ կամ կապված որևէ այլ խանգարման կամ հիվանդության հետ: Բացահայտվել է գենետիկական նախատրամադրվածություն, ինչպես նաև հաճախակի կապ այլ պարասոմնիաների հետ, օրինակ՝ երագախոսության (քնի մեջ խոսելը): Կրկնվող մղձավանջները, որոնք էական ազդեցություն են ունենում մարդու քնի և բնականոն գործունեության վրա, անվանել են «մղձավանջների հիվանդություն»: Այս արտահայտությունն առաջարկվել է քնի խանգարումների միջազգային դասակարգման վերջին տարբերակի (International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3, 2014)¹ ֆունկցիոնալ թարգմանության մեջ արտահայտելու համար անգլո-սաքսոնական nightmare disorder տերմինը, որպեսզի պարզապես մղձավանջը դիպվածային սովորական խանգարումը, հստակ տարբերակվի կրկնվող մղձավանջներից, որոնք առանձին պայթուցիկ են և պահանջում են առանձնահատուկ բուժում:

Կրկնվող մղձավանջներ. թերագնահատված հաճախականություն, սակայն զգալի տառապանք

Մղձավանջները կյանքում հաճախակի երևույթ են. 3-6 տարեկան երեխաների երկու երրորդը տառապում է դրանցից՝ միաժամանակ խանգարելով ծնողների քունը: Մղձավանջները կարող են շարունակվել ամբողջ կյանքի ընթացքում, և մեծահասակների 2-6 %-ը դա համարում է նեղություն պատճառող: Այնուամենայնիվ, համաճարակաբանական տվյալներն անհամադրելի են

և կախված են երևույթը կոչելու համար կիրառվող եզրույթներից՝ մղձավանջ, վատ երագ, տագնապալի երագ, սարսափեցնող երագ և այլն: Երեխաների շրջանում գնահատումները կարող են տարբեր լինել՝ կախված հանգամանքից՝ նրանց անմիջականորեն են հարցնում, թե՞ ծնողներն են պատասխանում նրանց փոխարեն. երեխաները մղձավանջների ավելի մեծ հաճախականության մասին են հաղորդում, քան նրանց ծնողները: Տարածվածության գագաթնակետը դիտարկվում է մոտ 10 տարեկանում և դեռահասությունից սկսած, այնուհետև աճման միտում է նկատվում աղջիկների շրջանում, բայց ոչ՝ տղաների. սեռային այս տարբերությունը պահպանվում է նաև հասուն տարիքում: Առաջ է քաշվում մի քանի գործոն. հնարավոր է տվյալների հավաքագրման սխալ, քանի որ կանայք հակված են իրենց երագների մասին ավելի հաճախ հայտնել, քան տղամարդիկ: Նրանք նաև ավելի հաճախ են տառապում այնպիսի խանգարումներից, որոնց պարագայում մղձավանջները հաճախ հանդիպող երևույթներ են. դրանք են՝ տագնապալի խանգարումները, ընկճախտը կամ ագրեսիայի հոգեբանական հետևանքները: Մղձավանջներն առկա են անքնությանը տառապող մարդկանց 18,6 %-ի մոտ և հաճախակի են, երբ կա հոգեկան խանգարում. դրանք, որպես հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարման (ՉՏՍԻՎ) այխտանշան, ի հայտ են գալիս դեպքերի 80 %-ում: Վերջին հարցումները ցույց են տվել, որ կրկնվող մղձավանջներից տառապող մարդիկ դրանց մասին ինքնաբերաբար չեն խոսում իրենց բժշկի հետ, և այս հանգամանքը առավել քան կարևոր է հաշվի առնել, քանի որ մղձավանջներն ինքնասպանության անկախ ռիսկ են ինչպես ընդհանուր



Պատկեր 1. Քնագիր, որը ցույց է տալիս, թե երբ են հայտնվում մղձավանջները և հիմնական պարասոմնիաները, որոնք պետք է տարբերակվեն: ՉՏՍԽ-ի մղձավանջներ = արթնությունից դեպի քուն անցում: ՉՏՍԽ-ի հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարում: Բոլոր տիպի մղձավանջներ = արթնության ընթացքում վարքագծի խանգարումներ:

բնակչության, այնպես էլ հոգեկան խանգարումներ ունեցող մարդկանց համար²:

Ներկայիս ախտաֆիզիոլոգիական վարկածները բազմաթիվ տարրեր են ներառում

Երկար ժամանակ, ըստ գերիշխող տեսակետի, մղձավանջները համարվում էին որևէ խորքային հիվանդության երկրորդային կամ ախտանշանային դրսևորում, որի բուժումը կարող էր համընկնել ենթադրյալ պատճառի բուժման հետ: Երազների էմպիրիկ ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ բացասական հույզերը դրանցում կարևոր տեղ են զբաղեցնում. դժբախտության, ագրեսիայի կամ սպառնալիքի ապրումը բնութագրում է երազների երեք քառորդը, իսկ հուզական ինտենսիվությունը մեծանում է վատ երազներում և մղձավանջներում:

Վատ երազների գործառույթի հարցը մի քանի տեսությունների տեղիք է տվել, որոնցում այս կամ այն չափով շեշտադրվում է հարմարվողական և

հուզական կարգավորման դերը: Ենթադրվում է, որ զգացմունքային հիշողությունը կարգավորվում է սարսափեցնող հիշողությունների և միանգամայն ուրիշ համատեքստի այլ տարրերի համակցման գործընթացի միջոցով, ինչը վախը վերացնելու հնարավորություն է տալիս: Կրկնվող մղձավանջներից տառապող մարդիկ, գուցե, ունենալով վախի «մարման» մեխանիզմների խանգարում, շարունակում են ակտիվացնել հիշողության սարսափեցնող բովանդակություն պարունակող հատվածները: Վախի «մարման» մեխանիզմների խանգարմանը նպաստում են բազմաթիվ գործոններ՝ գենետիկական նախատրամադրվածություն, անձնային որոշակի գծեր, ճանաչողական սխեմաների խաթարումներ, մանուկ հասակում հոգեբանական սթրեսային իրավիճակներ, որոշ ֆիզիոլոգիական գործոններ և գերզգնություն, որը կենտրոնական ախտաֆիզիոլոգիական տարր է, հատկապես հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարման դեպքում³:

Ախտորոշման գործընթացը ներառում է մի քանի փուլ

Դրական և տարբերակիչ ախտորոշման համար երբեմն ցուցվում են լրացուցիչ հետազոտություններ:

Մղձավանջային հիվանդության երեք ախտորոշիչ չափանիշները

Մղձավանջների ախտորոշման համար կիրառվում են երկու հիմնական դասակարգումներ՝ վերոհիշյալ «Քնի խանգարումների միջազգային դասակարգումը» (ICSD-3, 2014), որը կիրառվում է քնի բժշկության մեջ, և «Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկը» (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-5, 2013): Երկուսն էլ առաջարկում են ընդհանուր սեմիոլոգիա երեք ախտորոշիչ չափանիշներով⁴.

- չափանիշ Ա. կրկնվող, երկարատև, չափազանց դիսֆորիկ երազներ, որոնք հստակ հիշվում են արթնանալուց հետո, սովորաբար կապված են կյանքին,

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ԿՐԿՆԿՈՂ ՄՂՁԱՎԱՆՋՆԵՐ

ՄՂՁԱՎԱՆՋՆԵՐԻ, ԴՆԴԱՂ ԽՈՐ ՔՆԻ ՊԱՐԱՈՍԵԽՈՒՄՆԵՐԻ, ԱՐԱԳ ՔՆԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ՎԱՐՔԻ ԽՆԴԱՎՄԱՆ ԵՎ ՔՆԻ ԴԵՏ ԿԱՊՎԱԾ ԶԳԱՅԱՊԱՏՐԱՔՆԵՐԻ ԴԱՏԵՄԱՏԱԿԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐ

	Մղձավանջների հիվանդություն	Գիշերային սարսափ	Արագ քնի ընթացքում վարքի խանգարում	Քնի հետ կապված զգայապատրանքներ
Մեկնարկային տարիք	- երեխա/չափահաս	- երեխա/չափահաս երիտասարդ	- 3իմնականում 50-60 տ.-ից հետո	- Ավելի հաճախ երիտասարդների շրջանում
Սեռ	- Ավելի հաճախ կանայք, քան տղամարդիկ	- Դաստարապես տղամարդիկ և կանայք	- 3իմնականում տղամարդիկ	- Փոքրի-ինչ ավելի հաճախ կանանց շրջանում
Ընտանեկան պատմություն	Չնարավոր է	Չհաճախ	Բացառված չէ	Չայտնի չէ
Ի հայտ գալու ժամը	- Գիշերվա երկրորդ կես	- Գիշերվա առաջին կես		
Քնի փուլը	- Արագ քուն (երբեմն՝ դանդաղ քուն՝ ՅՏՍԽ)	- Դանդաղ խոր քնի ժամանակ արթնացումի խանգարում	Արագ քուն	Քնային կամ արթնանալիս (քուն/արթնմի վիճակ անցումներ)
Վարքային և խոսքային դրսևորումներ	- Քիչ - Մահճակալից դուրս չի գալիս	- Պաշտպանողական անցում է նստած դիրքի, բղավում - Չնարավոր է մահճակալից դուրս գա (չափահաս) - Վնասվածքներ	Ոչ կարծրատիպային. հոգեշարժական զրգռվածություն, ոտքով կամ բռունցքով հարվածներ, ցատկեր, հագվադեպ՝ անկողնուց ընկնել	Երբեմն ցատկ մահճակալից դուրս (վնասվածքներ)
Գիտակցություն արթնանալու պահին	Չստակ, պատմում է երազը	Ծփոթմունք, մոռացություն	Չստակ, պատմում է երազը	Չստակ, պատմում է տեսիլը
Չարակից նշաններ	Վեգետատիվ նշանները թույլ են	Վեգետատիվ նշանները ուժեղ են	Առանձնահատուկ ոչ մի նշան	Երբեմն քնի լուծանք
Պոլիսոմնոգրաֆիա	- Նորմալ արագ քուն - Չանճախակի արթնացումներ	- Չամսամասնակյա դանդաղ ալիքներ - Կտրուկ արթնացումներ N3 փուլում	- Առանց առոնիայի արագ քուն (ՔՔԱԱ չափանիշներ)	Վարկած. արագ քնի ներխուժում արթուն վիճակ

Աղյուսակ. ՔՔԱԱ՝ Քնի բժշկության ամերիկյան ակադեմիա, ՅՏՍԽ՝ հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարում:

անվտանգությանը կամ ֆիզիկական ամբողջականությանը սպառնացող վտանգների հետ և սովորաբար տեղի են ունենում գիշերվա երկրորդ կեսին, - չափանիշ Բ. դիսֆորիկ երազներից արթնանալիս մարդն արագ կողմնորոշվում է և զգոն է,
- չափանիշ Գ. այս երազների զգացական ընկալումը կամ դրա հետևանքով առաջացած անհանգստությունը հանգեցնում են կլինիկապես նշանակալի տառապանքների կամ սոցիալական, մասնագիտական կամ գործունեության այլ կարևոր ոլորտներում խանգարումների (տե՛ս [աղյուսակը](#)):
Չատկապես հաճախ մղձավանջներ ունեցող երեխաների շրջանում դրանց կրկնությունը մեծ մասամբ կապված է ծանր հոգեառաջնային սթրեսների հետ. մթությունից վախենալը կամ քնելու ռիսկի տեսլանքները մղձավանջների առկայության մասին են վկայում: Չոգեկան խանգարումների այստորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկն (DSM-5) առաջարկում է ծանրության չափանիշներ,

որոնք հիմնված են խանգարման սուր կամ քրոնիկ բնույթի և հաճախականության վրա: Կլինիկական հետազոտություններում կիրառվում են հարցաթերթիկներ՝ բուժման ընթացքում զարգացմանը հետևելու և այն բնութագրելու համար:
Ընթացիկ պրակտիկայում քնի պարզ օրագիրը (www.reseau-morphee.fr), որում նշվում է մղձավանջների առկայությունը կամ բացակայությունը, բավարար է և կատարելապես փաստագրում է քնի որակն ու դրա հետևանքները օրվա ընթացքում՝ միաժամանակ նպաստելով բուժման վերահսկմանը:
Ճարտնական է քննարկման առարկա լինել հարցը, թե դիսֆորիկ երազից հետո անալոգիան է արթնանալը, որպեսզի այն որակվի որպես մղձավանջ. որոշ հեղինակներ առաջարկում են տարբերակել մղձավանջները, որոնց հաջորդում է արթնացումը, «վատ երազներից», որոնք մղձավանջ չեն՝ բուն իմաստով: Տարբերությունները վերաբերում են որոշ թեմաների հաճախա-

կանության (ֆիզիկական ազդեցիկ, հետապնդում, չար ուժի առկայություն) և հույզերի ինտենսիվության միջև, երբ դիսֆորիկ երազին հաջորդում է արթնացումը: Այլ թեմաներ լույս կերպ են ի հայտ գալիս (ձայնոլման, անզորության, դժբախտ պատահարի, աղետի, միջավայրի անոմալիաների, մեղքի զգացման, ամոթի և այլ իրավիճակներ) ⁵:

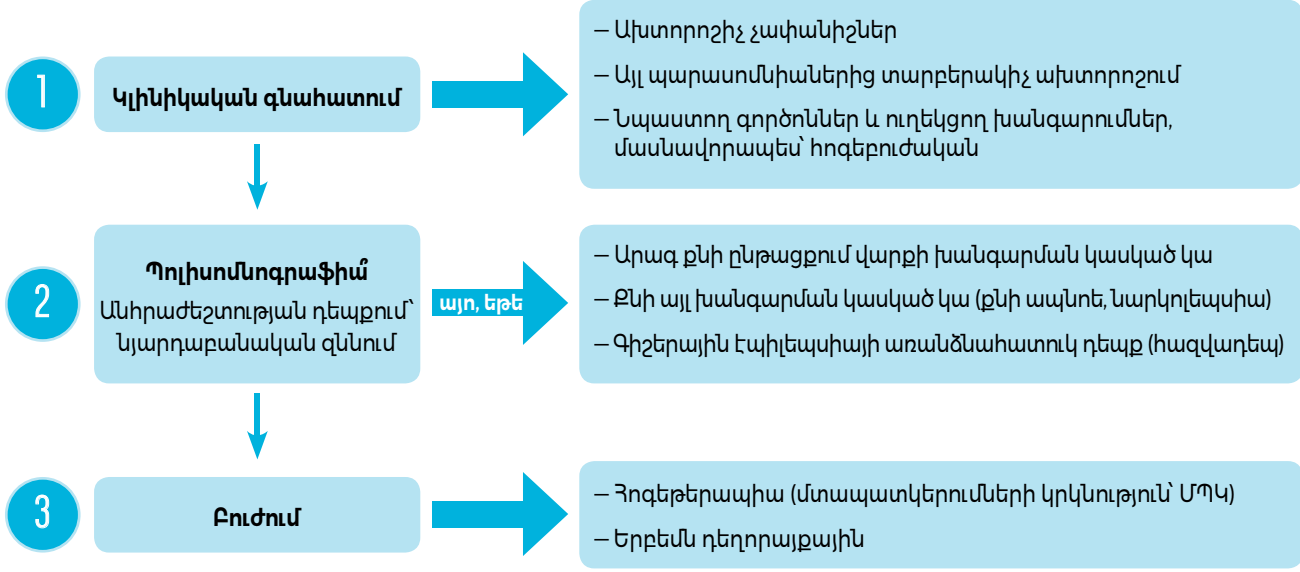
Ինչպե՛ս ճանաչել պարասոմնիայի այլ տեսակները

Դիսֆորիկ երազների կամ երազների դրվագների տեսքով ի հայտ եկող պարասոմնիաները հարկավոր է տարբերակել մղձավանջներից: Մղձավանջների բուժումը սկսվում է կլինիկական գնահատումից ([պատկեր 2](#)):

Գիշերային սարսափները երբեմն դժվար է տարբերել մղձավանջներից

Սա դանդաղ խոր քնից արթնանալու խանգարում է (քնի N3 փուլ), որը հիմնականում տեղի է ունենում գիշերվա

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ԿՐԿՆԿՈՂ ՄՂՁԱՎԱՆՋՆԵՐ



Պատկեր 2 . Մղձավանջների եռփուլ բուժման առաջարկ:

սկզբին, երբ քնի այս փուլը գերակշռում է: Շրջապատում եղած մարդիկ նկարագրում են անկողնում հանկարծակի նստելը, որն ուղեկցվում է ծակող ճիչով և վայսի դրսևորումներով՝ նյարդավեգետատիվ նշաններով՝ հաճախասրտություն, հաճախաշնչություն, քրտնարտադրություն, բիբերի լայնացում (միդրիազ): Անձը չի արձագանքում արտաքին գրգռիչներին: Դեպքն այնուհետև հաճախ մոռացվում է, հատկապես՝ երեխաների պարագայում, սակայն մեծահասակները երբեմն հիշում են սարսափեցնող երազների դրվագներ, վերահաս վտանգի, փակի տակ պահվելու, բնական աղետների իրավիճակներ կամ ինչ-որ կերպարների, սպառնալից իրավիճակների դիմակայելու պահեր: Լիակատար արթնացումը, եթե տեղի է ունենում, սկսվում է շփոթության փուլով, որն էլ տարբերում է գիշերային սարսափները մղձավանջից, քանի որ մղձավանջի դեպքում արթնանալուց հետո անձն անմիջապես լավ կողմնորոշվում է: Գոյություն ունի գենետիկական դետերմինիզմ, և հաճախ կարելի է նման դրվագներ դիտարկել նախնիների կամ քույր-եղբայրների մոտ: Բացի սթրեսային իրադարձությունների նկատմամբ գերզգայնությունից՝ հայտնի չէ հատուկ հոգեախտաբանություն, որը կապված է գիշերային սար-

սափների հետ, սակայն կան բազում նպաստող գործոններ, ինչպիսիք են սթրեսը, քնի պակասը և քունը մասնատող գործոնները (ալկոհոլ, քնի ապնոե): Դանդաղ խոր քնի պարասոմնիայի մեխանիզմները դեռևս բավականաչափ ուսումնասիրված չեն. ենթադրվում է, որ առկա է «քնած» կեղևային հատվածների (հիմնականում կողմնային-հետին նախաճակատային կեղև և գագաթային զուգորդական (ասոցիատիվ) կեղև) և «արթուն» ենթակեղևային (տեսաթումբ, գոտկազալար-հիպոկամպ կապող ուղիներ, նշածն կորիզ, ուղեղիկ) ու կեղևային (շարժողական կեղև, կղզյակ, քունքային և ծոծրակային կեղև) հատվածների համագոյակցություն, որի դրսևորումը լինում է հիբրիդային քունը⁶:

Արագ քնի ընթացքում վարքի խանգարում. նյարդադեգեներատիվ համախտանիշների նախանշան

Արագ քնի ընթացքում վարքի խանգարումը (անգլերեն՝ REM sleep behavior disorder-RBD) առաջանում է հիմնականում տարեց մարդկանց շրջանում և դրսևորվում է մղձավանջները «կյանքի կոչելով»: Վարքագիծը նմանակում է դաժան պայքար, բռնուցքներով կամ ոտքերով հարվածներ, կամ ավելի հազ-

վադեպ՝ առօրյա կյանքի ժեստեր: Անձը կարող է իր հոգեշարժական գրգռվածության պատճառով ընկնել մահճակալից, վնասել իրեն կամ զուգընկերոջը: Արթուն լինելու դեպքում նա լավ կողմնորոշվում է և կարող է պատմել մղձավանջի բովանդակությունը: Այս խանգարումը համապատասխանում է մկանային ատոնիայի կորստին, որը սովորաբար առկա է արագ քնի ժամանակ, և դրա հստակ ախտորոշումը պահանջում է տեսագրությամբ պոլիսոմնոգրաֆիա, որը երևան է հանում այս անոմալիան: Արագ քնի ընթացքում վարքի խանգարումը կամ իդիոպատիկ է, կամ էլ ախտանշանային կամ երկրորդային. այն կարող է կապված լինել հակաընկճախտային բուժման կամ նյարդաբանական հիվանդության հետ, ինչպիսին է նարկոլեպսիան: Ուղեկցում է նաև սինուկլեինային (գլխուղեղում ալֆա-սինուկլեին սպիտակուցի ախտաբանական կուտակմամբ բնորոշ նյարդադեգեներատիվ հիվանդությունների խումբ) նյարդադեգեներատիվ հիվանդությունները (Պարկինսոնի հիվանդություն, Լյուիի մարմնիկներով դեմենցիա և բազմահամակարգային ատորոֆիա)՝ հանդիսանալով դրանց վաղաժամ նշան՝ նյարդադեգեներատիվ համախտանիշի կլինիկական դրսևորումներից շատ ավելի վաղ:

* Երբ ծոծրակային կեղևը դադարում է գրգռվել, առաջացնում է տեսողական տպավորություններ (լույսի փայլատակումներ, երկրաչափական ձևեր, շարժվող պատկերներ կամ ավելի բարդ տեսարաններ, որոնք պատկանում են հիվանդի տեսողական հիշողությանը): Լյս երևույթը ծառէ-Բոնեի համախտանիշը, մշտապես առկա է տարբեր չափերով և պետք է համակարգված կերպով փաստագրվի, երբ հետազոտվում է խոր [տեսողական] խանգարում ունեցող հիվանդ: Աղբյուրը՝ Déficiences visuelles. Rapport de la Société française d'ophtalmologie, 2017 թ.:

Արթնություն-քուն անցումը կարող է խանգարվել

Քնի հետ կապված զգայապատրանքները կրկնվող են, առաջանում են քնելուց անմիջապես առաջ (հիպնաագոգիկ) և արթնանալիս (հիպնապոմպիկ), գիշերը կամ առավոտյան: Դրանք հիմնականում տեսողական են, երբեմն լսողական կամ «ներքնագագացական» և գերակշռում են երիտասարդների շրջանում: Ենթադրվում է, որ դրանք պայմանավորված են արագ քնի փուլի երազի հատվածների ներխուժմամբ արթուն վիճակ՝ արթնությունից քնի անցման ժամանակահատվածներում: Դրանց առանձնահատուկ և հազվագյուտ տարատեսակը, որը կոչվում է «բարդ գիշերային տեսողական զգայապատրանքներ», առաջանում է լիոփին արթուն ժամանակ, հանկարծակի արթնանալուց հետո, առանց երազի հիշողությունների, և բաղկացած է մարդկանց կամ կենդանիների վառ ու բարդ պատկերներից: Բուժառուները կարող են վախից վեր թռչել անկողնուց և վնասել իրենց: Դրանք կարող են լինել իդիոպաթիկ կամ առաջանալ նյարդաբանական հիվանդությունների (սարկոլեպսիա, Պարկինսոնի հիվանդություն, Լյուի մարմնիկներով դեմենցիա) կամ ակնաբուժական խանգարումների համատեքստում (Ծառէ-Բոնեի համախտանիշ): Որոշ արթնացումներ առաջացնում են սաստիկ անձկություն. սա քնի լուծանքի դեպքն է, որը տեղի է ունենում արագ քնի փուլի ընթացքում արթնացման ժամանակ, երբ արթնացած անձը չի կարողանում շարժվել, քանի որ դեռ պահպանվում է արագ քնի փուլի մկանային առոնիան: Գիշերային տազնապի գրոհները, որոնք մեծ մասամբ տեղի են ունենում գիշերվա առաջին մեկ երրորդում քնի խորացման՝ N2 փուլից N3 անցման ժամանակ, կապված են նյութվեգետատիվ նշանների և սաստիկ վախի զգացման հետ (մահանալու վախ...): Երբեմն դժվար է դրանք տարբերել պարասոմնիայից:

Հոգեբուժական խանգարումներ. ամենատարածված ուղեկցող հիվանդությունը

Շատ դեպքերում մղձավանջներն առաջնային ախտանշան չեն և պետք է հետազոտվեն: Հաճախ են լինում ընդհանրացված տազնապային խանգարումների, անձի սահմանային խան-

գարումների, տրամադրության խանգարումների և հոգեզարությունների ժամանակ⁷: Տրավմատիկ փորձառությունից անմիջապես հետո մղձավանջների առկայությունը կանխատեսում է կարճաժամկետ հեռանկարում հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարման (ՀՏՄԽ) զարգացում, և այդ մղձավանջները կարող են շարունակվել նույնիսկ ապաքինվելուց հետո: ՀՏՄԽ-ի կրկնվող մղձավանջներն ունեն ֆենոմենոլոգիական առանձնահատկություններ. ներգրավված են քնի բոլոր փուլերը, բնականաբար արագ քունը, բայց նաև՝ դանդաղ քունը, հատկապես՝ N2 փուլը: Դրանք ի հայտ են գալիս ինչպես գիշերվա սկզբում, այնպես էլ վերջում և երբեմն ունենում են շարժողական դրսևորումներ: Այդ մղձավանջների բովանդակությունը, սովորաբար, համապատասխանում է տրավմայի հանգեցրած իրադարձության ներխուժմանը և վերակենդանացմանը քնի ժամանակ, ինչպես նաև սպառնալից այլ թեմաների, որոնք ուղղակի կապ չունեն տրավմայի հետ: Հաճախ առկա են նաև քնի այլ խանգարումներ. անքնություն, որը զուգակցվում է ՀՏՄԽ-ը բնորոշ գերզգոնության հետ, և քնի ավանդի համախտանիշ, որի բուժման անհրաժեշտություն կարող է լինել:

Հաճախ նշանակվող բազում դեղամիջոցները մղձավանջներ են առաջացնում

Խոսքն այն նյութերի մասին է, որոնք փոփոխում են մոնոամիներգիկ փոխանցումը կամ ունեն ԳԱԿԹ-երգիկ (զամմա-ամինակարագաթթու) կամ ացետիլխոլիներգիկ ազդեցություն: Համապատասխան նյութերից ոչ բոլորն են ուսումնասիրվել, բայց առավել հաճախ դրանք բետա-պաշարիչներ են (բիտապրոլոլ), հակաընկճախտային դեղամիջոցներ (պարոքսետին, ֆլուրքսետին), դոպամինային համազդիչներ (ռոպինիրոլ, ամանտադին), խոլինեսթերազի արգելիչներ (դոնեպեզիլ), որոշ հակաբիոտիկներ (էրիթրոմիցին), հակավիրուսային միջոցներ, և բենզոդիազեպիններ: Արագ քունը ճնշող դեղամիջոցների կտրուկ դադարեցումը նույնպես կարող է մղձավանջներ առաջացնել (բենզոդիազեպիններ, հակաընկճախտային միջոցներ): Պետք է որոնել նաև հնարավոր թունավորումների հետ կապված պատճառներ:

Կրկնվող մղձավանջներ. Ե՞րբ իրականացնել պոլիսոմնոգրաֆիա

Պոլիսոմնոգրաֆիան որևէ լրացուցիչ դրական ախտորոշիչ տարր չի ապահովում մղձավանջի ճանաչման համար: Եթե արագ քնի ընթացքում վարքի խանգարման կասկած կա, տեսապոլիսոմնոգրաֆիան վերջնական ախտորոշում է տալիս՝ ցույց տալով արագ քնի մկանային տոնուսի և վարքի շեղումներ:

Պետք է փնտրել նշաններ, որոնք կհաստատեն քնի օբստրուկտիվ ապնոեի համախտանիշը, որը զգալիորեն կապված է կրկնվող մղձավանջների, մասնավորապես՝ ՀՏՄԽ-ի հետ: Տարբեր հետազոտություններ ուսումնասիրել են այս զուգորդությունը, երբեմն հակասական արդյունքներով, սակայն այդ հետազոտությունները, այնուամենայնիվ, հետաքրքրություն են ներկայացնում ապագայի համար, այսպիսով շնչառական խնդիրները կարող են ազդել երազների բովանդակության և բացասական երանգի վրա: Բացի դրանից՝ շնչուղիներում օդի շարունակական դրական ճնշման սարքին միացված հիվանդներն ավելի քիչ են վատ երազներ տեսնում, քան չբուժվող հիվանդները:

Նկարագրվել են նաև գիշերային էպիլեպսիայի ախտանշանային հազվագեղ դեպքեր՝ «մղձավանջների» տեսքով:

Մղձավանջները առաջին հերթին բուժվում են հոգեթերապիայի տեղանկով

Կարող է առաջարկվել հոգեթերապիայի մի քանի մեթոդ՝ տարբեր արդյունքներով⁸:

Մտապատկերումների կրկնության թերապիան ապացուցել է իր արդյունավետությունը

Մտապատկերումների կրկնության (ՄՊԿ) թերապիան հավասարապես արդյունավետ է ինչպես իդիոպաթիկ մղձավանջների, այնպես էլ որևէ հոգեկան հիվանդության հետ կապված մղձավանջների դեպքում: Հոգեբանական բուժումների շարքում, որոնք վերահսկվող ուսումնասիրությունների առարկա են եղել, ՄՊԿ թերապիան ամենարդյունավետն է մղձավանջների հետ կապված

անհանգստության և դրանց հաճախականության և վազգեցման առումով ժամանակի ընթացքում արդյունքների բավական լավ պահպանմամբ: Այս թերապիան կիրառում է կոգնիտիվ-վարքային մոդել, որում մղծավանջը պահպանվում է որպես յուրացված «վարքագիծ»: Բուժառուին առաջարկվում է փոխարինել կրկնվող մղծավանջի սցենարը մեկ այլ «ցանկալի» սցենարով և ցերեկվա ընթացքում կատարել պատկերման աշխատանք՝ նոր սցենարը ներառելով այդ աշխատանքի մեջ: Տարբեր մղծավանջների դեպքում յուրաքանչյուրի հետ աշխատանքը նույն կերպ է տարվում: Ցույց է տրվել, որ ՄՊԿ թերապիան ընդունակ է նվազեցնել է ոչ միայն մղծավանջները, այլ նաև հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարման ախտանշանները:

Այլ հոգեթերապիաներ

Այլ հոգեթերապիաները նույնպես օգտակար են, թեև նույն արդյունավետությունը չունեն, ինչ ՄՊԿ թերապիան. դասական կոգնիտիվ-վարքային թերապիաները, ինչպիսիք են էքսպոզիցիոն թերապիան, համակարգված ապագայունացումը կամ մի քանի մոտեցումների համակցությունը: Գիտակցված երազատեսությունը (երազ, որի ընթացքում երազողը գիտակցում է, որ երազում է) թույլ է տալիս սովորել փոխել երազների ընթացքը: Հիպնոթերապիան քիչ է ուսումնասիրվել: Հոգեդի-նամիկ թերապիաները զբաղվում են մղծավանջների բովանդակության վերլուծությամբ և մեկնաբանմամբ. կան առանձին դեպքերի ուսումնասիրություններ, բայց վերահսկվող հետազոտություններ գոյություն չունեն:

ԴԵՂՈՐԱՅԶԱՅԻՆ

ԲՈՒԺՄԱՆ ԾՈՐՋ ԿՈՆՍԵՆՍՈՍ ԳՈՅՈՒԹՅՈՒՆ ՉՈՒՆԻ

Մղծավանջների բուժումը երբեմն ներառում է դեղորայքային բուժում՝ քիչ թե շատ զուգորդված հոգեթերապիայի բուժման հետ: Դեղամիջոցը, որն առաջարկվում է մղծավանջային հիվանդության ծանր ձևերի համար, հատկապես այն դեպքերում, երբ դրանք կապված են հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարումների հետ, պրագմատիկ է: Այն արյան ճնշումն իջեցնող (հակահիպերտոնիկ), ալֆա-1-ադրենոկապառիչ է: Դրա արդյունավետությունը վիճարկելի է, և մինչ օրս այդ դեղամիջոցի կիրառման հարցում հստակ կոնսենսուս չկա:

RÉSUMÉ CONDUITE À TENIR DEVANT DES CAUCHEMARS RÉCURRENTS

Le cauchemar est une parasomnie fréquente qui s'exprime principalement durant le sommeil paradoxal et se manifeste à tous les âges de la vie. Les cauchemars récurrents, appelés aussi « maladie des cauchemars », sont considérés comme une entité clinique et sont source d'une souffrance significative. D'autres parasomnies, présentant des rêves ou fragments de rêves dysphoriques, doivent être distingués des cauchemars, et leur prise en charge est différente : ce sont principalement la terreur nocturne, les hallucinations liées au sommeil et le trouble comportemental en sommeil paradoxal. Les cauchemars peuvent être idiopathiques ou comorbides ; ils sont plus fréquents dans un contexte de stress ou de traumatisme et chez les personnes dont le niveau d'anxiété est élevé.

Le bilan clinique recherche en premier lieu une psychopathologie mais aussi un autre trouble du sommeil pouvant favoriser la survenue de cauchemars (narcolepsie, syndrome d'apnées obstructives du sommeil) et une origine iatrogène ou toxique ; rarement une épilepsie nocturne est en cause. Le traitement des cauchemars récurrents est avant tout psychothérapeutique, et la méthode par répétition d'imagerie mentale (RIM) est actuellement recommandée pour son efficacité, tant pour les cauchemars idiopathiques que pour les cauchemars liés à un trouble de stress post-traumatique.

SUMMARY PRACTICE GUIDE FOR THE MANAGEMENT OF NIGHT- MARE DISORDERS

Nightmares are a common parasomnia that occurs mainly during REM sleep (paradoxical sleep) and at all ages. Recurrent nightmares, also

known as nightmare disorder, are considered a clinical entity and cause significant suffering. Other parasomnias presenting dysphoric dreams or fragments of dreams are to be distinguished from nightmares and their management is different: they are mainly night terror, hallucinations related to sleep and REM sleep behavior disorder. Nightmares can be idiopathic or comorbid; they are more common in the context of stress or trauma and in people with high levels of anxiety. The clinical assessment primarily looks for psychopathology, but also for another sleep disorder that can promote the onset of nightmares (narcolepsy, obstructive sleep apnea syndrome) and an iatrogenic or toxic origin; rarely nocturnal epilepsy is involved. The treatment of recurrent nightmares is primarily psychotherapeutic, and the imagery rehearsal therapy (IRT) is recommended for its effectiveness for both idiopathic nightmares and those related to post-traumatic stress disorder.

ԳՐԱՆՈՒՆԵՐ

1. American Academy of Sleep Medicine (AASM). International Classification of Sleep Disorders – 3rd Edition [ICSD-3 (online)]. Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS). Traduction française de l'ICSD-3. Classification internationale des troubles du sommeil. 3e éd. Paris: SFRMS, 2014.
2. Sandman N, Valli K, Kronholm E, Vartiainen E, Laatikainen, Paunio T. Nightmares are predictors of suicide: An extension study including war veterans. *Sci Rep* 2017;7:44756.
3. Gieslmann A, Ait Aoudia M, Carr M, Germain A, Gorzka R, Holzinger B, et al. Aetiology and treatment of nightmare disorder: State of the art and future perspectives. *J Sleep Res* 2019;28(4):e12820.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5e éd. Washington, D.C: American Psychiatric Association, 2013.
5. Robert G, Zadra A. Thematic and content analysis of idiopathic nightmares and bad dreams. *Sleep* 2014;37(2):409–17.
6. Arnulf I. Sleepwalking. *Curr Biol* 2018;28(22): R1288–9.
7. Akkaoui MA, Lejoyeux M, d'Ortho M-P, Geoffroy PA. Nightmares in patients with major depressive disorder, bipolar disorder, and psychotic disorders: A systematic review. *J Clin Med* 2020;9(12):3990.
8. Perrier A, Brion A, Maruani J, Romier A, Sabbagh O, Dufayet G, et al. Traitements de la maladie des cauchemars. *Médecine du sommeil* 2021;18(3):133–43.

ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱՎԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԻՑ

Քննական
հարց
337



• Էջ. 59 Հիմնական սուր թունավորումները

Ձեռնական հարց **337**

Հիմնական սուր թունավորումները

Մաս 2 / Շավազրկող դեղամիջոցներ

ԽՆԴԻՐԸ

Ախտորոշել թունավորումը հոգեմետ նյութերով, ափիոնային ցավազրկողներով, պարացետամոլով, սրտանոթային դեղամիջոցներով, ածխածնի մոնօքսիդով, ալկոհոլով:
Ախտորոշել սուր թունավորումը կանեֆիով, կոկաինով, ամֆետամիններով, նոր սինթետիկ թմրամիջոցներով:
Գիտենալ երեխաների թունավորումների համաճարակաբանությունը:
Բացահայտել արտակարգ իրավիճակները և պլանավորել դրանց նախահիվանդանոցային և հիվանդանոցային վարումը:

Թունավորում պարացետամոլով

Պարացետամոլը (ացետամինոֆեն) ամենահաճախ նշանակվող կամ ինքնաբուժման նպատակով օգտագործվող դեղամիջոցներից է՝ ցավազրկող կամ ջերմիջեցնող: 2019 թ. դեկտեմբերին «Ռեդեթի և առողջապահական արտադրանքի անվտանգության ազգային գործակալությունը» (ANSM) հանդես է եկել «պարացետամոլ պարունակող դեղամիջոցների» օգտագործման կանոնների հիշեցում-հրապարակումով: Եվ եթե նույնիսկ այդ դեղամիջոցները դեռևս շարունակում են հասանելի լինել առանց դեղատոմսի, դրանք հարկավոր է հանել ազատ վաճառքի ցուցադրակներից և տրամադրել դեղագործի ցուցումով:

Օգտագործման կանոնները (թունավորումների կանխարգելում)

- Հիմնական կանոններն են՝
- օգտագործել նվազագույն դեղաչափի և հնարավորինս կարճ տևողությամբ,
- չգերազանցել միանգամյա և օրական առավելագույն դեղաչափերը, պահպանել երկու ընդունման միջև անհրաժեշտ նվազագույն դադարը և խորհուրդ տրվող առավելագույն տևողությունը (3 օր՝ ջերմության դեպքում, 5 օր՝ ցավի դեպքում, եթե դեղատոմս դուրս չի գրվել),
- ստուգել պարացետամոլի բացակայությունն այլ դեղամիջոցներում (որոնք օգտագործվում են ցավերի, բարձր ջերմաստիճանի, ալերգիաների, հարբուխի կամ գրիպանման իրավիճակների դեմ),
- հնարավոր վտանգների մասին զգուշացնել բնակչության որոշ խմբերի (50 կգ-ից ցածր քաշ, թեթևից միջին լյարդային անբավարարություն, ծանր երիկամային անբավարարություն, քրոնիկական ալկոհոլիզմ):

Գնահատել պարացետամոլի ֆարմակոկինետիկ հատկությունների վրա ազդող հանգամանքները

Բազում հանգամանքներ կարող են փոխել պարացետամոլի ֆարմակոկինետիկական և դրա կոնցենտրացիայի՝ թունավոր համարվող շեմը: Դրանք են՝ ալկոհոլային խանգարումներ, թերնուցում, պարացետամոլի հաճախակի ընդունում, ֆերմենտախթանիչ դեղամիջոցներ և ստամոքսի դատարկումը դանդաղեցնող միջոցներ կամ երկարատև ազդեցության դեղաձևեր:

Թունավորման ընթացքը

Պարացետամոլով թունավորումը սկզբնական շրջանում ախտանշան չի ունենում և կարող է անցնել աննկատ:

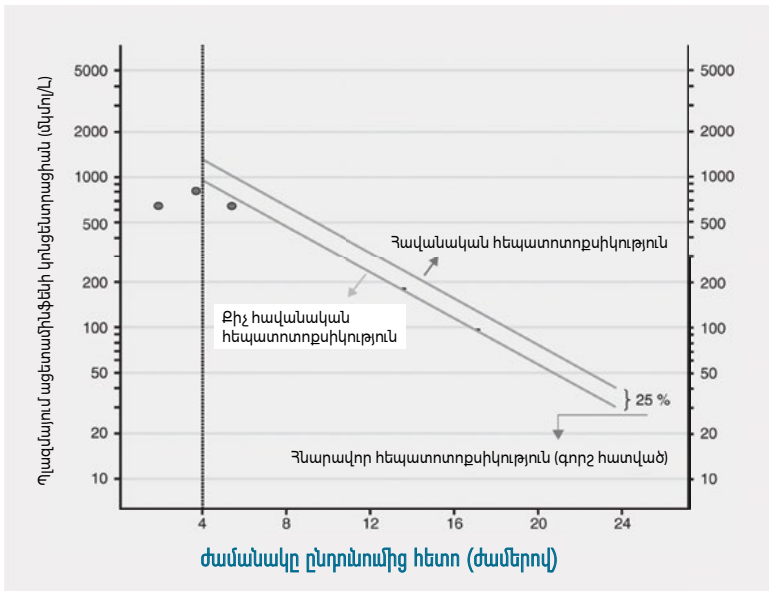
Մեծահասակների համար թունավոր դեղաչափը 125 մգ/կգ-ից մեծ քանակն է (այսինքն՝ 5-15 գրամ միանգամյա դեղաչափը): Սակայն, երբ կլինիկական նշանները դառնում են ակնհայտ, հաճախ արդեն շատ ուշ է լինում, որ թունավորման դեմ բուժումն արդյունավետ լինի: Ուշ ի հայտ եկող ախտանշանները համակցում են քիչ բևեռոշ մարտոդակալան և նյարդաբանական խանգարումներ՝ ընդհանուր թուլություն, քնկոտություն, ինչը, ցավոք, լյարդային էնցեֆալոպաթիայի մասին է վկայում:

Այս թունավորումների թիրախային օրգանը լյարդն է: Պարացետամոլի գերդեղաչափն ընդունումից 3-4 օր հետո հարուցում է լյարդային ցիտոլիզ: Ախտաֆիզիոլոգիական մակարդակում պարացետամոլը վերափոխվում է ազդու-նակ նյութափոխանակային նյութերի (մետաբոլիտների), որոնք կուտակվում են: Հիմնական թունավոր նյութափոխանակային նյութը N-ացետիլ-թ-բենզոքսիմին իմինն է (NAPQI), որն արագորեն կապվելով գլյուտաթիոնի հետ՝ արտազատվում է: Բարձր դեղաչափով թունավորման ժամանակ գլյուտաթիոնի պաշարներն արագ նվազում են: Եվ երբ դրա կոնցենտրացիան 30 %-ով իջնում է հիմնային մակարդակից, չափազանց ռեակցիոնուսակ N-ացետիլ-թ-բենզոքսիմին իմինը կապվում է լյարդային բջիջների և միտոքոնդրիումների մակերեսային սպիտակուցներին՝ առաջացնելով օքսիդային սթրես և ներբջջային կալցիումի հոմեոստազի խանգարում, որը հանգեցնում է բլթի կենտրոնական հատվածում գերակշռող նեկրոզի: Հնարավոր է երիկամների նեֆրոնների ոլորում խողովակների սուր նեկրոզ:

Ամենածանր թունավորման ժամանակ կայծակնային լյարդաբորբը զարգանում է 3-6 օրվա ընթացքում՝ հետևյալ ախտանշաններով՝ դեղնություն, արյան մակարդեղիության խանգարումներ, տարածուն ներանոթային մակարդում, հիպոգլիկեմիա, երիկամային անբավարարություն,

Պրոֆեսոր
Նիկոլաս Ֆրանչիտո
Օքսիտանիայի թունավորումների դեմ պայքարի և թունավորումների դիտարկման կենտրոն, Կախվածությունների բուժման բաժանմունք, համալսարանական ԲԿ, Պուրպան, Ռուլոզ, Ֆրանսիա, UMR 1027, Ռուլոզի համալսարան UPS, INSERM (Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ), Ռուլոզ, Ֆրանսիա
franchitto.n@chu-toulouse.fr

Հեղինակը հայտնում է, որ Lundbeck և Indivior լաբորատորիաները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ծախսերը:



Պատկեր. Ռյումակ-Մեթյուի նոմոգրամ

Էնցեֆալոպաթիա, ներգանգային գերճնշում: Այս փուլում մահացությունը հասնում է 50%-ի:

Ախտորոշումը հիմնվում է արյան մեջ պարացետամոլի կոնցենտրացիայի որոշման վրա՝ ընդունումից 4-16 ժամ հետո: Այդ միջակայքը N-ացետիլցիստեինով բուժում նշանակելու համար է, բացի դրանից՝ կլինիկական պատկերի ծանրության լավ նշիչ է: Ռյումակ-Մեթյուի կողմից ձևափոխված՝ Փրեպրոտի նոմոգրաման նկարագրում է հեպատիտի վտանգը՝ ելնելով պարացետամոլի կոնցենտրացիայից և

դեղն ընդունելուց հետո անցած ժամանակահատվածից (պատկեր):

Պարացետամոլի կոնցենտրացիան արյան մեջ չպետք է չափվի թունավորման առաջին 4 ժամվա ընթացքում:

Բուժում (շրջանակ)

Պարացետամոլով թունավորման հակաթունը N-ացետիլցիստեինն է, որը վերականգնում է միջբջջային գլյուտաթինոնի պահուստը, ունի հակաօքսիդացնող ազդեցություն և նվազեցնում է ներյարդային բորբոքումը, բարելավում լյարդի գործառույթը, կայունացնում հեմոդինամիկան և նվազեցնում գլխուղեղային այտուցը (ավելի ուշ ի հայտ եկող ախտանշանների դեպքում ոչ յուրահատուկ է): N-ացետիլցիստեինն ավելի արդյունավետ է պարացետամոլի ընդունումից 8-10 ժամ անց:

Ֆրանսիայում ընդունված ուղեցույցը հետևյալն է՝ N-ացետիլցիստեինի ներարկում մեկ ժամվա ընթացքում 150 մգ/կգ դեղաչափով (հարվածային դեղաչափ), այնուհետև՝ 50 մգ/կգ հաջորդ 4 ժամվա ընթացքում և, վերջապես, 100 մգ/կգ 16 ժամվա ընթացքում՝ ներերակային: Սա կոչվում է «21 ժամվա ուղեցույց»:

N-ացետիլցիստեինի կիրառման ցուցումները մանրամասն ներկայացված են **շրջանակում**:

N-ացետիլցիստեինի հարվածային դեղաչափը պետք է ներարկվի դանդաղ (ըստ ֆրանսիական ուղեցույցի՝ մեկ ժամում) անաֆիլակտիդ ազդեցություններից խուսափելու համար: Դրա ախտանշանները սովորաբար բարորակ են՝ մարսողական խանգարումների տեսքով (սրտխառնոց և փսխում), եղնջացան, դեմքի արյան հոսքի հետևանքով շիկնում, նույնիսկ բրոնխների կծկանք և կրծքավանդակի ցավ: Արյան ճնշման վրա ազդեցությունը և շոկային վիճակը հնարավոր են, բայց՝ հազվադեպ: Կարևոր է նշել, որ անաֆիլակտիդ ազդեցության վտանգը մեծանում է, եթե

N-ացետիլցիստեինի կիրառման ցուցումները

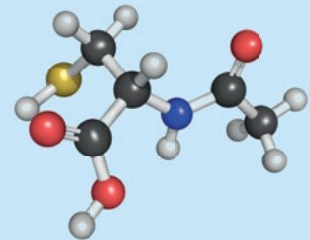
Պարացետամոլի գերդեղաչափի մեկանգամյա ընդունում. վաղ խորհրդատվության դեպքում (24 ժամվա ընթացքում), երբ հայտնի է պարացետամոլի ընդունման ժամը, նոմոգրամայի վրա պարացետամոլի կոնցենտրացիայի նշումից հետո, և եթե հատման կետը գտնվում է հնարավոր կամ հավանական թունավորման գոտում (150 մգ/լ 4-րդ ժամում սկսվող գծից դրսև):

Պարացետամոլի գերդեղաչափի մեկանգամյա ընդունում. ուշ (24 ժամից ավելի) խորհրդատվության դեպքում, երբ ընդունման ժամը հայտնի է, և առկա է

տրանսամինազների կոնցենտրացիայի մեծացում (պարացետամոլի կոնցենտրացիայի ցանկացած արժեքի դեպքում):

Պարացետամոլի ընդունման կասկած. երբ ընդունման ժամն անհայտ է, և արյան մեջ պարացետամոլի կոնցենտրացիան զրոյական չէ:

Ցիտոլիտիկ հեպատիտ՝ սուր լյարդային անբավարարությամբ կամ առանց դրա. երբ առկա է պարացետամոլի հնարավոր ազդեցության համատեքստ, նույնիսկ եթե արյան մեջ պարացետամոլի կոնցենտրացիան զրոյական է:



Պարացետամոլի ազդեցությանը ենթարկված խիստ խոցելի անձի դեպքում. բուժել՝ առանց հաշվի առնելու նոմոգրամայի մեկնաբանական տվյալները:

Պարացետամոլի բարձր դեղաչափի՝ կրկնվող կամ քրոնիկական ընդունում:

N-ացտիլցիստեինի հարվածային դեղաչափն արագ է ներարկվում, կամ երբ պարացետամոլի կոնցենտրացիան ցածր է: N-ացտիլցիստեինով բուժումը դադարեցվում է բուրդր հետևյալ չափանիշների վավերացումից հետո՝

- արյան մեջ պարացետամոլի զրոյական կոնցենտրացիա,
- տրանսամինազների կոնցենտրացիայի զգալի անկում,
- տարբեր օրգանների գործունեության բուրդր ցուցիչների զգալի բարելավում (պրոթրոմբինային գործակից և միջազգային Նորմավորված գործակից (INR), Նաև՝ արյան կրեատինին, ֆոսֆոր, կաթնաթթու և զարկերակային արյան pH):

Պատահական թունավորման համատեքստում ծանր պատկերի վտանգը

Քանի որ պարացետամոլը կարելի է ձեռք բերել առանց դեղատոմսի, պետք չէ թերազնահատել չանցնող ցավի բուժման համար անհրաժեշտ դեղաչափից ավելի մեծ քանակով օգտագործման վտանգը: Լյարդի անբավարարության զարգացման վտանգը Նույնքան մեծ է, որքան միանգամյա ընդունման պարագայում:

Այս դիտարկումներն ընդգծում են N-ացտիլցիստեինով հակաթունային բուժման կարևորությունը՝ առանց սպասելու արյան մեջ պարացետամոլի կոնցենտրացիայի արդյունքին և առանց կիրառելու Նոմոգրաման այն իրավիճակներում, երբ պարացետամոլի ընդունած դեղաչափն ավելի մեծ է, քան՝

- 10 գ (կամ 200 մգ/կգ)՝ Նախորդող 24 ժամվա ընթացքում,
- 6 գ (կամ 150 մգ/կգ)՝ 24 ժամվա կտրվածքով՝ Նախորդող 48 ժամվա ընթացքում,
- 4 գ (կամ 100 մգ/կգ)՝ 24 ժամվա կտրվածքով՝ ավելի քան 24 ժամվա ընթացքում՝ սրտխառնոցի, փսխումների կամ որովայնային ցավի առկայության պայմաններում:

Ափիոնային թունավորում

Ափիոնային թունավորումները հետևանք են՝

- կամ ափիոնային միջոցների կիրառման ժամանակ առաջացած բարդությունների,
- կամ դեղաբուժական պատահարի,
- կամ առանց ինքնասպանության միտումի գերդեղաչափի օգտագործման,
- կամ ինքնասպանության Նպատակով գերդեղաչափի ընդունման:

Այս ցավազրկողների դասը միտումնավոր ինքնաթուճավորումներում ամենահաճախն է օգտագործվում: Թունավորման հնարավորության մասին բուժառույթի իրազեկելը պետք է կատարվի դեղամիջոցը Նշանակելուն պես: Իսկապես, Ֆրանսիայում 2004 թվականից Նկատվում է ուժեղ ափիոնային դեղանյութերի դեղատոմսերի դուրսգրման մեծ աճ (+ 104 %): Երևույթը հատկապես ակներև է օքսիկոդոնի դեպքում, որի դուրսգրման դեղատոմսերը 2017 թվականին կազմում էին ուժեղ ափիոնների դեղատոմսերի ընդհանուր քանակի 39 %-ը՝ 2004 թվականի 3 %-ի համեմատ:

Ափիոնային ԴՅԹՅ (թունանյութի դասին հատուկ թունավորման համախտանիշ)

Ափիոնային թունավորմանը բնորոշ է հանգիստ կոման: Ախտանշաններն ի հայտ են գալիս քիչ թե շատ արագ՝ կախված

ընդունած ափիոնային նյութի բնույթից և հզորությունից, ընդունման եղանակից և թունավորված բուժառույթի տվյալ ափիոնային միջոցի Նկատմամբ տանելիությունից, հատկապես եթե Նա ափիոնային միջոցներ օգտագործող է:

Ափիոնային նյութերը ուղեղի μ , δ և κ ընկալիչների բացարձակ համազդիչներ են և թողնում են ցավազրկող, անդորրաբեր և էյֆորիկ ազդեցություն:

Լիարժեք կլինիկական պատկերը համադրում է շնչառական ընկճումը՝ դանդաղաշնչություն (բրադիպնոտե), շնչառության ինքնուրույն վերահսկողության կորուստ՝ մինչև շնչականզի (ապնոտ) աստիճան, և հազվապես թուլություն:

Հիմնական նյութերն են հերոինը, որը գլխավորում է ցուցակը, բայց Նաև μ ընկալիչի համազդիչ բուրդր ափիոնային դեղամիջոցները և փոխարինող բուժման Նպատակով կիրառվող դեղերը՝ մեթադոնն ու բուպրենորֆինը (բարձր դեղաչափով):

Ափիոնային ԴՅԹՅ-ի ախտանշանները

(տե՛ս Նախորդ համարում, ըննական հարց 337, մաս 1, աղյուսակ 1, Rev Prat 2021, հայերեն հրատարակություն, Նոյեմբեր 2021, էջ 55)

Բիբերի խիստ Նեղացումը (միոզ, «գնդասեղի գլխիկի պես» բիբեր) ափիոնային թունավորման ամենահայտնի ախտանշաններից է:

Շնչառության ընկճումը զգայուն կլինիկական ախտանշան է, որը հեշտ գնահատվում է՝ չափելով շնչառական շրջափուլերի հաճախականությունը 1 րոպեում: Բուպեում 8-10 շրջափուլ հաճախականությունը վկայում է թունավորման ծանրության մասին: Կապտախտի առկայությունը Նույնպես իրավիճակի ծանրության Նշան է, իսկ շնչառական աղմուկներն ու խռխռոցները վտանգավորության տագնապալի ցուցիչներ են:

Կենտրոնական Նյարդային համակարգի ընկճումը համեմատական է ընդունած ափիոնային նյութի չափին, իսկ խանգարումների ի հայտ գալու արագությունը կախված է



Հիմնական սուր թունավորումները
Մաս 2: Ցավազրկող միջոցներ

ՀԻՇԵԼ

- Պարացետամոլով թունավորումը սկզբնական շրջանում ախտանշան չունի և կարող է անցնել աննկատ: Երբ կլինիկական Նշանները դառնում են ակներև, հաճախ արդեն շատ ուշ է լինում, որ թունավորման դեմ բուժումն արդյունավետ լինի:
- Պարացետամոլով թունավորման հակաթույնը N-ացտիլցիստեինն է:
- N-ացտիլցիստեինն ավելի արդյունավետ է պարացետամոլի ընդունումից 8-10 ժամվա ընթացքում:
- Ափիոնային թունավորման ԴՅԹՅ-ին բնորոշ է հանգիստ կոմայի կլինիկական պատկեր:
- Դերոինը, μ ընկալիչի համազդիչ ափիոնային դեղամիջոցները և փոխարինող բուժման Նպատակով կիրառվող դեղերը՝ մեթադոնն ու բուպրենորֆինը, ափիոնային թունավորումների հիմնական նյութերն են:
- Ափիոնային թունավորման Նախընտրելի հակաթույնը Նալոքսոնն է:

ափիոնի հզորությունից և ընդունման եղանակից: Դիտարկվում է պարզ անդորրաբեր ազդեցությունից մինչև կոմա՝ հնարավոր բոլոր միջանկյալ փուլերով: Գլազգոյի սանդղակով (տույնիսկ եթե այն կատարյալ չէ) հաշվարկը թույլ է տալիս գաղափար կազմել նյարդային համակարգի ախտահարման խորության մասին:

Սիրտ-անոթային խանգարումները համադրում են հազվադեպությունն ու զարկերակային ցածր ճնշումը:

Այլ ախտանշաններ՝ աղեստամոքսային պարեզով պայմանավորված սրտխառնոց, փսխում: Նաև՝ ախտանշանների բազմազանությունն ու ինտենսիվությունը կարող են փոփոխվել, եթե ափիոնային միջոցները զուգահեռաբար օգտագործվել են այլ նյութերի հետ:

Դիտարկման առանցքում՝ տրամադոլ

Տրամադոլի նշանակումները թափաքան աճել են 2009-ից՝ եվրոպական շուկայից դեքստրոպրոպրոքսիֆենը հանելուց հետո: Այս դեղամիջոցը նաև սկսել են ավելի ու ավելի անհարկի կիրառել կեղծ դեղատոմսերի և կախվածություն ունեցող բուժառուների կողմից «փողոցային» չարաշահման պատճառով: Տրամադոլը μ ընկալիչի թույլ համազդիչ է, սակայն ունի սերոտոնինի և նորադրենալինի հետզավթման արգելակիչի հատկություններ: Թունավորումների ժամանակ, դեղաչափից կախված, առկա են ցնցումներ դեպքերի 15-20 %-ում: Ավելի հազվադեպ տրամադոլը կարող է առաջացնել սերոտոնինային համախտանիշ:

Թունավորում բուպրենորֆինով

Երեխաների շրջանում այս թունավորումները պատահարի հետևանք են: Տարիքի հետ միտումնավոր ինքնաթունավորումների համամասնությունն ավելանում է: Բուպրենորֆինի՝ որպես ափիոնային μ ընկալիչի մասնակի համազդիչի և κ ընկալիչի ներհակորդի դեղաբանական հատկությունները բացատրում են նալոքսոնի անարդյունավետությունը. մի կողմից՝ նալոքսոնի կիսադուրսբերման պարբերությունը կարճ է (30-ից 80 րոպե) բուպրենորֆինի համեմատ (2-ից 4 ժամ), մյուս կողմից՝ առկա է բուպրենորֆինի նյութափոխանակությունից առաջացած ակտիվ մետաբոլիտ՝ նորբուպրենորֆինը, որի դեղաբանական պրոֆիլը տարբերվում է բուպրենորֆինի պրոֆիլից: Նորբուպրենորֆինը ուղեղի բարձր խնամակցության μ , δ և κ ընկալիչների հզոր համազդիչ է:

Բուժումը հիմնվում է նալոքսոնի ներհակորդ ազդեցության վրա

Այս ցուցմամբ՝ նալոքսոնը նախընտրելի հակաթույնն է: Նրա ազդեցության զագաթնակետը 30 վարկյանից 6 րոպե է՝ կախված դեղամիջոցի ընդունման եղանակից. ներերակային ներարկման դեպքում ազդում է 1-2 րոպեում, միջմկանայինի դեպքում՝ 6 րոպեում, ենթամաշկային ներարկմամբ՝ 5 րոպեում, և ներքթային տարբերակով՝ 4 րոպեում:

Նալոքսոնի ներերակային ներարկումը նախընտրելի տարբերակն է հակաթույնի տիտրման համար: Նախնական 0,04 մգ դեղաչափը հարկավոր է ներարկել յուրաքանչյուր 2 րոպե մեկ՝ մինչև շնչառական հաճախականությունը հասնի 12-15 շրջափուլի մեկ րոպեում: Առաջին ներարկումից հետո հաճախ ցուցվում է նալոքսոնի ներարկում էլեկտրասերոլիչով ափիոնային թունավորման նոր թափով բռնկումից խուսափելու համար, քանի որ ափիոնային թունավորման տևողությունը հիմնականում ավելի երկար է, քան միանգամյա ամբողջական դեղաչափով ներերակային ներարկված նալոքսոնի ազդեցությունը:

Նալոքսոնի այլ դեղաձևեր նույնպես առկա են շուկայում և նշանակվում են ափիոնային դեղամիջոցների օգտագործման հետ կապված խանգարումներ ունեցող բուժառուներին, որպեսզի նրանք ինքնուրույն կարողանան հակազդել դեղաչափի գերազանցմանը և նվազեցնել վտանգներն ու վնասները:

Ներքթային նալոքսոն: Ընդունման այս տարբերակում թունավորման ախտանշանները շատ ավելի դանդաղ են վերանում, քան ներերակային ներարկման դեպքում: Պլազմայում դրա կոնցենտրացիան առավելագույնի է հասնում 20-30 րոպեում, ինչը մոտ է միջմկանային ներարկման այդ ցուցանիշին: Գերդեղաչափ ընդունածի կողքին գտնվող անձը ցողիչի պարունակությունը՝ 1,8 մգ, ներմղում է յուրաքանչյուր քթանցքի մեջ: Գործողությունը կարելի է կրկնել շտապօգնությանը սպասելու ընթացքում:

Միջմկանային նալոքսոնը սովորաբար կիրառվում է բուժառուին խնամող անձնակազմի կողմից, հատկապես եթե երակները դժվար հասանելի են: Ֆրանսիայում նալոքսոնի նոր դեղաձև գոյություն ունի՝ 0,4 մգ/մլ դեղանյութ պարունակող 5 մլ-ոց ներարկիչներ (այսինքն՝ ընդհանուր 2 մգ դեղանյութ): Դեղատուփի մեջ կա ևս երկու ասեղ, որոնք նախատեսված է օգտագործել, եթե շտապօգնությունը ուշանա:



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Caring, training
and building
in Armenia



Santé Arménie

Soigner,
former et bâtir
en Arménie

la revue du praticien

ÉDITION ARMÉNIENNE / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ



Santé Arménie

ԲԺՇԿԵԼ,
ԿՐԹԵԼ և ԿԱՌՈՒԳԵԼ
ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ