

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐ
ՀՐԱՄԱՆ

17. փետրվար 2020թ.

No 628 - Ա

ՀԵՊԱՏԻՏ Շ-Ի ՎԱՐՄԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ԵՎ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ
ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐԻ 2018 ԹՎԱԿԱՆԻ ՓԵՏՐՎԱՐԻ 21-Ի ԹԻՎ
455-Ա ՀՐԱՄԱՆԸ ՈՒԺԸ ԿՈՐՑՐԱԾ ՃԱՆԱԶԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով «Նորմատիվ իրավական ակտերի մասին» ՀՀ օրենքի 37-րդ հոդվածը, Հայաստանի Հանրապետության վարչապետի 2018 թվականի հունիսի 11-ի N 728-Լ որոշմամբ հաստատված Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության կանոնադրության 18-րդ կետի 20-րդ ենթակետը՝

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ

1. Հաստատել Հեպատիտ Շ-ի վարման վերաբերյալ կլինիկական գործնական ուղեցույցը՝ համաձայն Հավելվածի:
2. Ուժը կորցրած ճանաչել Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի 2018 թվականի փետրվարի 21-ի «Հեպատիտ Շ-ի վարման վերաբերյալ կլինիկական գործնական ուղեցույցը հաստատելու մասին» թիվ 455-Ա հրամանը:
3. Առողջապահության նախարարության հասարակայնության հետ կապերի բաժնի պետ Լիլիթ Բաբախանյանին՝ ապահովել սույն հրամանի տեղադրումը առողջապահության նախարարության պաշտոնական կայքում:
4. Սույն հրամանն ուժի մեջ է մտնում հրապարակմանը հաջորդող օրվանից:
5. Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել առողջապահության նախարարի տեղակալ Լենա Նանուշյանին:

ԱՐՍԵՆ ԹՈՐՈՍՅԱՆ

ՀԵՊԱՏԻՏ C-Ի ՎԱՐՄԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Նպատակ

Ուղեցույցը ներկայացնում է հեպատիտ C-ի վերաբերյալ միջազգային ժամանակակից գիտաբժշկական ուսումնասիրության վրա հիմնված ախտորոշիչ, բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համապարփակ տեղեկատվություն: Աշխատանքի նպատակն է բարելավել հեպատիտ C վարակով պացիենտների բուժման արդյունքները:

Շահերի բախման հայտարարագիր

Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել:

Ուղեցույցը նախատեսված է վարակաբանների, գաստրոէնտերոլոգների, ընտանեկան բժիշկների, թերապևտների, համաճարակաբանների, ինչպես նաև հանրային առողջության մասնագետների համար: Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին առանձին պացիենտների բուժման գործընթացում, երբ անհրաժեշտ է հաշվի առնել տվյալ կլինիկական իրավիճակը: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես առաջնային բժշկական օգնության հաստատություններ դիմած անձանց, այնպես էլ ոչ ԻԹԲ-ում հոսպիտալացված պացիենտների համար:

Աշխատանքը ենթակա է պարբերական թարմացումների և խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա՝ ուղեցույցում ներկայացվել են հեպատիտ C վարակի սահմանումը, համաճարակաբանության, ախտորոշման և հիվանդության վարման հիմնահարցերը: Առաջարկվել են ներդրման տարբերակները և աուդիտի ցուցանիշները:

Հետևություններ

Հեպատիտ C-ի վարման բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ միջազգային շատ փորձագետներ եկել են համաձայնության: Չնայած այն փաստին,

որ որոշ խորհուրդներ ապացուցման տեսանկյունից այնքան էլ հիմնավոր չեն, այնուամենայնիվ այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունը նպաստում է բարձր տարածվածությամբ և բարձր մահացությամբ վիճակների բուժման արդյունքների բարելավմանը:

Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ուղեցույցներ, ախտորոշում, Համաճարակաբանություն, վարում, հեպատիտ C, ցիռոզ, հակավիրուսային թերապիա, բուժման մշտադիտարկում:

Հեպատիտ C վարակի դրոշմներ

Հակամարմիններ հեպատիտ C վիրուսի նկատմամբ (այսուհետ՝ ՀՑՎ) նկատմամբ (հակա-ՀՑՎ) (anti-HCV antibody)	Հեպատիտ C-ի վիրուսի (այսուհետ՝ ՀՑՎ) նկատմամբ հակամարմինների առկայություն օրգանիզմում, որը հանդիսանում է նախկինում տարած կամ ընթացող վարակի կենսադրոշմ:
ՀՑՎ Ռիբոնուկլեինաթթու (ՌՆԹ) (HCV RNA)	ՀՑՎ գենոմներ, որոնք հայտնաբերվում և հաշվվում են արյան շիճուկի մեջ նուկլեինաթթուների նկատմամբ թեստավորման օգնությամբ (NAT):
հեպատիտ C-ի վիրուսի կորիզային հակաձին (HCVcAg) (HCV core antigen)	ՀՑՎ նուկլեոկապսիդային սպիտակուց, որը անջատվում է արյան պլազմայի մեջ վիրուսի հավաքման ժամանակ և հայտնաբերվում է վարակի պրոցեսի հենց սկզբում և ամբողջ ընթացքում:
ՀՑՎ-վարակ (HCV infection)	ՀՑՎ-ի ակտիվ ռեպլիկացիա օրգանիզմում: ՀՑՎ-վարակի կենսադրոշմ է հանդիսանում արյան մեջ ՀՑՎ-ռիբոնուկլեինաթթվի (այսուհետ՝ ՌՆԹ) առկայությունը:
Վիրուսային առաջընթաց (viral breakthrough)	ՀՑՎ-ի նոր վարակվածությամբ չպայմանավորված արյան մեջ բուժման ընթացքում ՀՑՎ-ի ՌՆԹ-ի կրկին առաջացում այն շրջանից հետո, երբ ՀՑՎ-ի ՌՆԹ չի հայտնաբերվել:
Լյարդի դեկոմպենսացված ցիռոզ (decompensated cirrhosis)	Լյարդի ցիռոզ, որն ուղեկցվում է կլինիկական բարդությունների զարգացումով, ներառյալ ասցիտը կամ արյունահոսությունները վարիկոզ լայնացած երակներից:
Լյարդի կոմպենսացված ցիռոզ (compensated cirrhosis)	Լյարդի ցիռոզ, որը սովորաբար ընթանում է առանց նրա ախտահարման կլինիկական ախտանշանների:
Նոր ՀՑՎ-վարակ (new HCV infection)	ՀՑՎ-ով առաջացած վարակի նոր դեպք՝ կլինիկական դրսևորումներով կամ առանց դրանց:

Սուր ՀՅՎ-վարակ (acute HCV infection)	Նոր առաջացած ՀՅՎ-վարակ, որը բնութագրվում է սուր կլինիկական ախտանշաններով:
Պանգենոտիպային (դեղերի ակտիվության մասին) (pangenotypic)	Հակավիրուսային դեղերի ակտիվությունը և արդյունավետությունը ՀՅՎ-ի բոլոր հիմնական գենոտիպերի դեմ:
Կրկնակի վարակ (ռեցիդիվ) (relapse)	Արյան մեջ ՀՅՎ-ի ՌՆԹ չի որոշվում բուժման ավարտի ժամանակ, սակայն ՀՅՎ-ի ՌՆԹ-ն կրկնակի հայտնաբերվում է հաջորդիվ 24 շաբաթվա ընթացքում:
Վիրուսի սպոնտան (ինքնաբերաբար) էլիմինացիա (spontaneous viral clearance)	ՀՅՎ-վարակի ինքնաբերաբար վերացում՝ բուժման բացակայության պայմանում:
Կայուն վիրուսաբանական պատասխան (12) (sustained virological response (12))	Արյան մեջ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի չորոշվող մակարդակ բուժման ավարտից 12 շաբաթ հետո: Կայուն վիրուսաբանական պատասխան՝ 12 շաբաթվա ընթացքում դիտվում է, որպես ՀՅՎ-վարակից առողջացման էկվիվալենտ:
Քրոնիկ ՀՅՎ-վարակ (chronic HCV infection)	Վարակի շարունակվող ընթացք հեպատիտ C-ի վիրուսով վարակումից վեց ամիս և ավելի անց:
Լյարդի ցիռոզ (cirrhosis)	Լյարդի տարածուն սպիավոր ախտահարում՝ որպես երկարատև բորբոքային պրոցեսի հետևանք (F4 փուլ՝ ըստ METAVIR սանդղակի):

Հեպատիտ C վիրուսով վարակի բնական ընթացքը

Վարակի վիրեմիկ փուլ (Viraemic infection)	Հեպատիտ C-ի վիրուսով առաջացած վարակն է, որի ժամանակ վիրուսը գտնվում է արյան մեջ (չափվում է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման միջոցով): Վիրեմիան իրենից ենթադրում է ակտիվ, շարունակվող կամ ընթացող վարակի առկայություն:
Հեպատոցելյուլար կարցինոմա (ՀՅԿ) (Hepatocellular carcinoma (HCC))	Լյարդի առաջնային քաղցկեղ, որը ախտահարում է լյարդի բջիջները և դիտարկվում է, որպես քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բարդություն:
Լյարդի դեկոմպենսացված	Դեկոմպենսացված լյարդի ախտանշանները ներառում

<p>ցիռոզ (Decompensated cirrhosis)</p>	<p>են դոներակային գերճնշման (պորտալ հիպերտենզիա) զարգացում (ասցիտ, արյունահոսություն վարիկոզ լայնացած երակներից և լյարդային էնցեֆալոպաթիա), կոագուլոպաթիայի առաջացում և լյարդային անբավարարություն: Կլինիկական այլ ախտանշաններից են՝ հեպատոմեգալիա, սպլենոմեգալիա, մաշկային քոր, ընդհանուր թուլություն, այտուց:</p>
<p>Քրոնիկ ՀՅՎ-վարակ (Chronic HCV infection)</p>	<p>Արյան մեջ Ռիբոնուկլեինաթթվի (ՌՆԹ) կամ կորիզային հակաճնի (HCVcAg) առկայություն՝ զուգորդված ՀՅՎ-ի նկատմամբ հակամարմինների շճաբանական հետազոտության դրական արդյունքով:</p>
<p>Լյարդի ցիռոզ (Cirrhosis)</p>	<p>Լյարդի ախտահարման խորացված փուլ՝ բնորոշվող լյարդի տարածուն ֆիբրոզով, հյուսվածքի հանգուցավոր պնդացումների առաջացմամբ, արխիտեկտոնիկայի փոփոխությամբ և լյարդային արյունաշրջանառության խանգարումներով:</p>

Հեպատիտ C-ի վիրուսով պայմանավորված քրոնիկ վարակի թեստավորման վերաբերյալ ամփոփ առաջարկներ

Բնակչության խմբեր	Առաջարկություններ
<p>Նպատակային թեստավորում բնակչության առավել ախտահարված խմբերի շրջանում</p>	<ol style="list-style-type: none"> Ցանկացած դեպքում առաջարկվում է ՀՅՎ հակամարմինների նկատմամբ (հակա-ՀՅՎ) շճաբանական թեստավորում՝ համակցելով կանխարգելման, օգնության և բուժման ծառայությունների հետ, հետևյալ անձանց. <ol style="list-style-type: none"> մեծահասակներ և դեռահասներ, ՀՅՎ-վարակով առավել ախտահարված բնակչության խմբերից (այսինքն՝ որոնք մտնում են ՀՅՎ-ի տարածվածության բարձր մակարդակ ունեցող բնակչության խմբերի կազմի մեջ կամ որոնց վերհուշի մեջ առկա է շփում ՀՅՎ-վարակի հետ/ՀՅՎ վարակման վարքագծային ռիսկի գործոններ), քրոնիկ վիրուսային հեպատիտի կլինիկական կասկածով մեծահասակներ, դեռահասներ և երեխաներ (ախտանշանների և կլինիկական դրոշմների առկայություն):

<p>Թեստավորում ընդհանուր բնակչության մակարդակով</p>	<p>2. Երբ ՀՅՎ-ի նկատմամբ հակամարմինների շճաբանական տարածվածությունը ընդհանուր բնակչության շրջանում կազմում է $\geq 2\%$ կամ $\geq 5\%$, առաջարկվում է բոլոր մեծահասակներին ՀՅՎ-ի նկատմամբ հակամարմինների շճաբանական թեստավորում՝ համակցելով կանխարգելման, օգնության և բուժման ծառայությունների հետ:</p>
<p>Տարիքային կոհորտների թեստավորում</p>	<p>3. Այս մոտեցումը կիրառելի է վարակի առավել ցածր տարածվածությամբ բնակչության շրջանում կոնկրետ տարիքային կոհորտների անձանց նկատմամբ, որոնք ենթակա են վարակման և հիվանդացության բարձր ռիսկի:</p>
<p>Արյան դոնորներ</p>	<p>4. Բոլոր դեպքերում արյան դոնորների սքրինինգը պետք է կրի պարտադիր բնույթ, համակցելով օգնության ցուցաբերման, խորհրդատվության և բուժման ծառայությունների հետ նրանց համար, որոնց մոտ ստացվել է թեստի դրական արդյունք:</p>

Բովանդակություն

1. Հապավումներ	8
2. Ներածություն.....	9
3. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն.....	10
4. Համաճարակաբանությունը և բեռը	12
5. Վիրուսաբանություն	13
6. Փոխանցման ուղիներ	13
7. Սուր և քրոնիկ հեպատիտ C-ի ախտորոշումը.....	14
8. ՀՅՎ-վարակի բուժման նպատակներն ու վերջնակետերը	16
9. Նախաթերապևտիկ գնահատումը	17
9.1. Լյարդի հիվանդության այլ պատճառների որոնումը.....	17
9.2. Լյարդի հիվանդության ծանրության գնահատումը.....	18
9.3. ՀՅՎ ՌՆԹ հետազոտություն.....	22
9.4. ՀՅՎ գենոտիպի որոշումը.....	23
10. Թերապիայի հակացուցումները	23

11. Բուժման վերաբերյալ ցուցումները. Ում պետք է բուժել.....	24
12. Եվրոպայում մատչելի դեղերը 2018-ին.....	26
12.1. Սոֆոբուվիր	27
12.2. Դակլատասավիր.....	28
12.3. Սոֆոբուվիր և լեդիպասավիր.....	30
12.4. Սոֆոբուվիր և վելպատասավիր.....	32
12.5. Սոֆոբուվիր, վելպատասավիր և վոքսիլապրևիր.....	34
12.6. Ռիտոնավիրով խթանված պարիտապրևիր, օմբիտասավիր և դասաբուվիր.....	36
12.7. Գրազոպրևիր և էլբասավիր.....	38
12.8. Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր	39
13. Քրոնիկ հեպատիտ C-ի բուժումը՝ ներառյալ առանց ցիռոզի, ինչպես նաև կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտներին.....	42
13.1 ՀՅՎ գենոտիպ 1a վարակի բուժումը	46
13.2. ՀՅՎ գենոտիպ 1b վարակի բուժումը	49
13.3. ՀՅՎ գենոտիպ 2 վարակի բուժումը.....	52
13.4. ՀՅՎ գենոտիպ 3 վարակի բուժումը.....	54
13.5. ՀՅՎ գենոտիպ 4 վարակի բուժումը.....	56
13.6. ՀՅՎ գենոտիպ 5 վարակի բուժումը	58
13.7. ՀՅՎ գենոտիպ 6 վարակի բուժումը.....	60
14. Քրոնիկ հեպատիտ C-ի պարզեցված բուժումը պանգենոտիպային սխեմաներով առանց ցիռոզի և կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտների մոտ	62
15. Լյարդի ծանր հիվանդությամբ պացիենտների բուժումը՝ փոխպատվաստման ցուցումներով և առանց ցուցումների, ինչպես նաև փոխպատվաստումից հետո.....	64
15.1. Դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտներ՝ առանց ՀՅՎ, լյարդի փոխպատվաստման ցուցումներով.....	64
15.2. ՀՅՎ-ով պացիենտներ, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով, լյարդի փոխպատվաստման ցուցումներով.....	67
15.3. Հետ-տրանսպլանտացիոն կրկնություն.....	68
15.4 Դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտներ՝ առանց լյարդի փոխպատվաստման ցուցումների.....	70
15.5. Բուժված ՀՅԳ-ով պացիենտներ՝ առանց ԼԿ պոչի փոխպատվաստման ցուցումների	71
16. Հատուկ խմբերի բուժում.....	72
16.1. ՀԲՎ համավարակ.....	72
16.2. Իմուն կոմպլեքսներով միջնորդավորված քրոնիկ հեպատիտ C-ի կլինիկական դրսևորումները	73
16.3. Երիկամային անբավարարությամբ պացիենտներ՝ ներառյալ հեմոդիալիզով պացիենտներին.....	75
16.4. Ոչ-լյարդային ամբողջական օրգանի փոխպատվաստում ստացած պացիենտներ ...	78

16.5. ՀՅՎ-դրական օրգանների փոխապատվաստում ստացողներ	80
16.6. Ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողներ (ՆԹՕ) և օփիոնային փոխարինող բուժում (ՕՓԲ) ստացող պացիենտների բուժումը.....	81
16.5. Հեմոգլոբինոպաթիաներ և արյան մակարդեղիության խանգարումներ.....	84
16.6. ՀՅՎ-վարակով դեռահասների և երեխաների բուժման մոտեցումները.....	85
17. Ոչ կայուն վիրուսաբանական պատասխանով (ԿՎՊ) պացիենտների կրկնակի բուժում .	87
17.1. Պացիենտները կրկնակի բուժումը, որոնք չեն ենթարկվել կրկնակի կոմբինացված պեգիլացված ԻՆՏ-α և ռիբավիրինի, եռակի կոմբինացված պեգիլացված ԻՆՏ-α, ռիբավիրինի և սոֆոսբուվիրի կամ կրկնակի կոմբինացված սոֆոսբուվիրի և ռիբավիրինի բուժման սխեմաներին.....	87
17.2. Պացիենտների կրկնակի բուժումը , որոնք չեն ենթարկվել պրոտեազային ինհիբիտոր (արգելակիչ) և/կամ NS5A ինհիբիտոր (արգելակիչ) պարունակող սխեմաներին.....	87
18. Սուր հեպատիտ C-ի բուժումը	88
19. Բուժման մշտադիտարկում.....	89
19.1 Բուժման արդյունավետության մշտադիտարկումը.....	90
19.2 Բուժման ապահովության մշտադիտարկումը.....	90
19.2.1.Սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր (վոքսիլապրևիրով կամ առանց)	90
19.2.2. Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր.....	91
19.2.3.Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր.....	91
19.2.4. Դակլատասավիր.....	91
19.2.5.Գրազոպրևիր և էլբասավիր	91
19.2.6.Ռիտոնավիրով –խթանված պարիտապրևիր, օմբիտասավիր և դասաբուվիր	92
19.3.Դեղերի փոխազդեցության մշտադիտարկումը	93
19.4.Բուժման չափաբաժնի նվազեցում	94
20. Բուժման հետ կապվածության բարելավման միջոցառումները	94
21. ԿՎՊ -ին հասած պացիենտների բուժմանը հաջորդող զննությունը.....	96
22. Բուժում չստացած և բուժման ձախողմամբ պացիենտների հսկողությունը.....	98
23. Քրոնիկ վիրուսային հեպատիտ C-ի փառոշման, բուժման և մոնիտորինգի պ գործիքներ.....	98
24. Այլ ուսակներ	99

1. Հապավումներ

ԱՀԿ	Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն
ԿՎՊ	Կայուն վիրուսաբանական պատասխան
ՀՅՎ	հեպատիտ C վիրուս
ՀԲՎ	հեպատիտ Բ վիրուս
ՀԱՎ	հեպատիտ Ա վիրուս
ՄԻԱՎ	մարդու իմունային անբավարարության վիրուս
ՌՆԹ	ռիբոնուկլեինաթթու

ԴՆԹ	դեզոքսիռիբոնուկլեինաթթու
ԻՖԱ	իմունո-ֆերմենտային անալիզ
ՀՅԿ	հեպատոցելյուլյար կարցինոմա
ԻՖՆ	ինտերֆերոն
ՈւԱՀԴ	ուղղակի ազդող հակավիրուսային դեղեր
ՈՒԱՀ	ուղղակի ազդող հակավիրուսայիններ
ՊՇՌ	պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա
ԱՄՆ	Ամերիկայի Միացյալ Նահանգներ
ԱՇԱ	առավելագույն շեմի արժեք
ՆՇԱ	նվազագույն շեմի արժեք
ՆԹՕ	ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողներ
SUS	տղամարդիք, ովքեր սեռական կապերի մեջ են տղամարդկանց հետ
ԵՀՎՓ	երիկամային հիվանդության վերջին փուլ
ՕՓԲ	օփիոնային փոխարինող բուժում
MELD	տերմինալ լյարդային հիվանդությունների մոդել
METAVIR	ֆիբրոզի աստիճանի գնահատման սանդղակ
F	ֆիբրոզ
NAT	նուկլեինաթթուների հայտնաբերման թեսթ
կՊա	կիլոպասկալ
ՔՀՑ	քրոնիկ հեպատիտ C
ԿԲԿՍ(BCRP)	կրծքագեղձի քաղցկեղի դեմ կայուն սպիտակուց
ՎԾ	վիրուսային ծանրաբեռնվածություն

2. Ներածություն

Հեպատիտ C վիրուսային (ՀՅՎ) վարակը քրոնիկ լյարդային հիվանդության հիմնական պատճառներից մեկն է ամբողջ աշխարհում: ՀՅՎ-ով պայմանավորված լյարդային հիվանդությամբ տառապող պացիենտների կլինիկական խնամքը զգալի առաջընթաց է ապրել վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում՝ շնորհիվ հիվանդության պաթոֆիզիոլոգիայի ավելի խոր ընկալման, ախտորոշման գործընթացի զարգացման և բուժման ու կանխարգելման կատարելագործման: Լյարդի ախտահարումը կարող է լինել տարբեր արտահայտվածությամբ՝ սկսած նվազագույն հիստոլոգիական փոփոխություններից մինչև ծանր ֆիբրոզը և ցիռոզը՝ հեպատոցելյուլյար կարցինոմայով (ՀՑԿ), կամ առանց դրա: Քրոնիկ վարակակիր պացիենտների թիվը ողջ աշխարհում հաշվարկվել է 71 միլիոն, բայց մեծամասնությունը անտեղյակ է վարակված լինելուց: ՀՅՎ-ի բուժման առաջնային նպատակն է բուժել վարակը, այսինքն, հասնել կայուն վիրուսոլոգիական պատասխանի (ԿՎՊ)՝ որը բնորոշվում է ՀՅՎ ՌՆԹ չնհայտնաբերվող մակարդակով բուժման ավարտից 12 (ԿՎՊ12) կամ 24 (ԿՎՊ24) շաբաթ հետո: ԿՎՊ-ն կապակցվում է ՀՅՎ վարակի լիովին բուժման հետ՝ ուշ ախտադարձի շատ ցածր հավանականությամբ: ԿՎՊ-ն սովորաբար ասոցացվում է առանց ցիռոզի

պացիենտների մոտ լյարդային ֆերմենտների ակտիվության նորմալացման և լյարդի նեկրոբորբոքման ու ֆիբրոզի լավացման կամ անհետացման հետ: Հարաճուն ֆիբրոզով (METAVIR F3) և ցիռոզով (METAVIR F4) պացիենտները կյանքին սպառնացող բարդությունների առումով մնում են ռիսկի խմբում: Այնուամենայնիվ, ԿՎՊ-ի դեպքում լյարդի ֆիբրոզը կարող է հետզարգանալ և այնպիսի բարդությունների ռիսկը, ինչպիսիք են լյարդային անբավարարությունը և պորտալ հիպերտենզիան, կարող են նվազել: Վերջին տվյալները վկայում են, որ ՀՅՎ-ի և լյարդով պայմանավորված մահացության ռիսկը նշանակալի նվազում է, բայց չի վերանում ՀՅՎ-ից էլիմինացված ցիռոզով պացիենտների մոտ, ի տարբերություն չբուժված կամ անկայուն վիրուսաբանական պատասխանով պացիենտների՝ հատկապես լյարդի ախտահարման այլ պատճառների՝ ինչպիսիք են մետաբոլիկ սինդրոմը, ալկոհոլի չարաշահումը կամ ՀԲՎ համավարակը, առկայությամբ: ՀՅՎ-ն ասոցացվում է նաև մի շարք արտալյարդային դրսևորումների հետ, որոնք հետ են զարգանում վիրուսի էլիմինացիայից հետո՝ կրճատելով մահացության բոլոր դեպքերը:

Հեպատիտ C-ի բուժման վերաբերյալ խորհուրդները նախատեսված են ոչ միայն բժիշկներին և առողջապահության ոլորտի այլ աշխատողներին օգնելու, այլև պացիենտներին և շահագրգիռ անձանց կլինիկական որոշումների կայացման գործընթացում ժամանակակից արդյունավետ կառավարման միջոցով սուր և քրոնիկ ՀՅՎ-ով պացիենտներին նկարագրելու համար:

3. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման

մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Լյարդաբանական հայկական ասոցիացիայի անդամների կողմից: Գրականության աղբյուրները ընտրվել են բանալի բառերի օգնությամբ իրականացված համակարգային որոնման հիման վրա: Որոնման ժամանակահատվածը 2007-ից 2019թթ.-ն է: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ուղեցույցների ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն և ցանկացած խորհրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, աղբյուրների անգլերենով նշում: Տեղայնացման կամ ադապտացիայի սկզբնաղբյուրներ են հանդիսացել Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության (ԱՀԿ) 2018թ-ին հրատարակված «Վիրուսային հեպատիտ C-ի վիրուսով հարուցված քրոնիկական վարակի դեպքում օգնության ցուցաբերման և բուժման ձեռնարկ»-ը և «Journal of Hepatology» ամսագրում Լյարդի ուսումնասիրման եվրոպական ասոցիացիայի (European Association for the Study of the Liver - EASL) կողմից 2018թ.-ին հրատարակված «2018թ. հեպատիտ C-ի բուժման վերաբերյալ EASL խորհուրդներ»-ը (EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018): Սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում ապացուցողական և խորհրդատվական մակարդակը գնահատվել է GRADE համակարգով (խորհրդատվությունների

գնահատման, մշակման և վերահսկման դասակարգ): Ապացույցների որակը Խորհուրդներում դասակարգվում է երեք մակարդակներից մեկում՝ բարձր (A), չափավոր (B) կամ ցածր (C): Այսպիսով, GRADE համակարգն առաջարկում է երկու գնահատական՝ ուժեղ (1) կամ թույլ (2) ([Աղյուսակ 1](#)): Ուստի խորհուրդներում հաշվի են առնվում ապացույցի որակը, որքան բարձր է դրանց որակը, այնքան ավելի հավանական է դառնում ուժեղ խորհուրդների երաշխիքը: Որքան մեծ է արժեքների և նախասիրությունների տարբերությունը կամ անորոշությունը, այնքան ավելի հավանական է թույլ խորհուրդների երաշխիքը: Այս խորհուրդներն անհրաժեշտ են վերջերս արտոնագրված դեղերի կիրառման համար:

Տեղայնացման կամ ադապտացիայի աշխատանքները իրականացվել են՝ ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս:

Աղյուսակ 1. Ապացույցների դասակարգում(ադապտացված է GRADE համակարգից):

Ապացույցների որակ	Նշումներ	Նշագրում
Բարձր	Հետագա հետազոտությունները դժվար թե փոխեն մեր վստահությունը արդյունքի գնահատման վերաբերյալ	A
Միջին	Հետագա հետազոտությունները կարող են զգալի նշանակություն ունենալ արդյունքի գնահատման մեր վստահության վրա և կարող են փոխել մեր գնահատականը	B
Ցածր	Հետագա հետազոտությունները, ամենայն հավանականությամբ, կարևոր ազդեցություն կունենան արդյունքի գնահատման մեր վստահության վրա և կփոխեն մեր գնահատականը: Գնահատականի ցանկացած փոփոխություն համարվում է անորոշ	C
Խորհուրդներ	Նշումներ	Նշագրում
Ուժեղ	Խորհուրդների ուժգնության վրա ազդող գործոնները ներառել են ապացույցների որակը, պացիենտի համար հավանաբար կարևոր արդյունքները և արժեքը	1
Թույլ	Նախասիրությունների և արժեքների փոփոխականություն կամ շատ անորոշություն: Խորհուրդը կազմվել է պակաս վստահությամբ, ավելի բարձր արժողությամբ կամ ռեսուրսների օգտագործմամբ:	2

4. Համաճարակաբանությունը և բեռը

Վիրուսային հեպատիտ C-ն անթրոպոնոզ վարակիչ հիվանդություն է, որի հարուցիչը հեպատիտ C -ի վիրուսն է: Հիվանդությունը կլինիկորեն դրսևորվում է սուր և քրոնիկ ընթացքներով: Վարակի աղբյուրը վիրուսային հեպատիտ C-ով պացիենտներն են, այդ թվում՝ գաղտնի շրջանում գտնվող անձինք: Հիմնական համաճարակաբանական նշանակություն ունեն առանց կլինիկական ախտանշանների սուր և քրոնիկ պացիենտները: Վիրուսային հեպատիտ C-ի գաղտնի շրջանը (վարակման պահից մինչև հակամարմինների առաջացումը կամ կլինիկական նշանների ի հայտ գալը) տատանվում է 2 շաբաթից մինչև 6 ամիս, հաճախ՝ 6-8 շաբաթ: Վիրուսային հեպատիտ C-ն փոխանցվում են ինչպես բնական, այնպես էլ՝ արհեստական ճանապարհներով: Բնական ճանապարհով փոխանցումն իրականացվում է վնասված մաշկի և լորձաթաղանթների միջոցով: Սուր վիրուսային հեպատիտ C-ի դեպքում վարակիչ փուլը, որը ավարտվում է առողջացումով, սահմանափակվում է վիրուսի վերարտադրության ժամանակահատվածով և հիմնականում տատանվում է 2-3 շաբաթից մինչև 2-3 ամիս: Ըստ ԱՀԿ-ի գնահատման, 2015 թ. աշխարհում քրոնիկ ՀՅՎ-վարակով ապրող մարդկանց ընդհանուր թիվը կազմել է 71 միլիոն (գլոբալ տարածվածության ցուցանիշը՝ 1%) և 399 հազարը մահացել է լյարդի ցիռոզից կամ հեպատոցելյուլար կարցինոմայից (ՀՅՎ): ՀՅՎ-վարակի՝ լյարդային բարդություններով պայմանավորված բեռից բացի, ՀՅՎ-ն նաև, ուղեկցող հիվանդությունների արդյունքում, ներառյալ ընկճախտը, շաքարային դիաբետը և երիկամների քրոնիկ ախտահարումը, լրացուցիչ բեռի պատճառ է հանդիսանում: Առողջության այդ խանգարումների որոշակի բաժին ուղղակիորեն կապված է ՀՅՎ-ի հետ և դրա համար դիտվում է որպես արտալյարդային դրսևորումներ: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը (ասամբլեան) արձանագրել է, որ վիրուսային հեպատիտը հանրային առողջապահության լուրջ խնդիր է և ընդունել է երկու ելակետային բանաձև այդ խնդրի վերաբերյալ 2010 և 2014 թթ.:

Ըստ ԱՀԿ գնահատման, 2015 թ. ախտորոշվել է ՀՅՎ-վարակի 1,75 մլն նոր դեպք հիմնականում ներարկային թմրամիջոցների կիրառման և ոչ անվտանգ բժշկական միջամտությունների արդյունքում: Աշխարհում հաշվվում է ՀՅՎ-վարակ առաջացնող վիրուսի յոթ հիմնական գենոտիպային տարբերակ (գենոտիպ): Մինչդեռ դրանց հարաբերակցությունը այս կամ այն երկրի սահմաններում շատ դեպքերում մնում է անհայտ:

2017-թ.-ին գնահատվել է, որ Հայաստանի մեծահասակ բնակչության 4.0%-ը (2.9-6%) հակա-HCV դրական է: Հաշվի առնելով 70% վիրեմիկության աստիճանը (65-72%) երիտասարդ տարիքի անձանց համար հաշվարկվել է, որ վիրուսակրություն ունեն 66000 անձ (տարածվածությունը՝ 2,3%): Գոյություն ունեն երեք դիակային խմբեր, որոնք պարբերաբար ստուգվում են HCV- ի նկատմամբ՝ ակտիվ ներարկային թմրամիջոց օգտագործող անձինք, քաղաքային և գյուղական աշխատանքային միգրանտներ: Այս խմբերում հակա-HCV տարածվածությունը վերջերս գնահատվել է համապատասխանաբար՝ 66.1%, 3.3% և 2.1%:

Հեպատիտ C-ի կայուն վիրուսային պատասխանը (ԿՎՊ) կարող է հակադարձել վաղ փուլային ֆիբրոզի հետևանքները և դանդաղեցնել ցիռոզի հետևանքով դեկոմպենսացիայի կամ հեպատոցեյուլյար կարցինոմայի (ՀՑԿ) զարգացումը: Սա նվազեցնում է լյարդի հետ կապված մահացությունը 20 անգամ և բոլոր պատճառներով պայմանավորված մահացությունը՝ 4 անգամ:

Նոր HCV դեղերի արդյունքում (ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային պրեպարատներ) կարելի է հասնել ԿՎՊ-ի՝ HCV ավելի քան 95% -դեպքերում: Հայաստանում վարակված անձանց 45.2%-ն ունի գենոտիպ 1, իսկ 36.6%-ն ունի գենոտիպ 3: Բուժվող 1.000 անձանց մեկ խմբում ԿՎՊ-ի հաջողվել է հասնել 98% դեպքերում, սակայն ընդհանուր բնակչության մակարդակում գնահատվել է ԿՎՊ-ի 92% մակարդակ՝ բոլոր գենոտիպերի դեպքում ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային պրեպարատներով բուժման ռեժիմների կիրառման պայմանում:

5. Վիրուսաբանություն

Վիրուսային հեպատիտ C-ի հարուցիչը ռիբոնուկլեինաթթու /այսուհետ՝ ՌՆԹ/ պարունակող վիրուս է, որը պատկանում է Ֆլավիվիրիդե /Flaviviridae/ ընտանիքի հեպացիվիրուս /Hepacivirus/ տեսակին և բնութագրվում է բարձր գենետիկական փոփոխականությամբ:

Առանձնացնում են վիրուսային հեպատիտ C վիրուսի 7 գենային տարբերակ և 90-ից ավելի ենթատարբերակ:

Գենային տարբերակների (ենթատիպերի) որոշումը ունի կարևոր կլինիկական նշանակություն բուժման արդյունավետության կանխատեսման համար, այդ իսկ պատճառով շրջանառող գենային տարբերակների նկատմամբ մշտադիտարկումը անհրաժեշտ է տարածաշրջանի համաճարակաբանական գնահատման համար:

Հեպատիտ C-ի վիրուսը անկայուն է շրջակա միջավայրում: Վիրուսը չեզոքանում է 60° C ջերմաստիճանի պայմաններում 30 րոպեի, 100° C ջերմաստիճանի պայմաններում 2 րոպեի ընթացքում: Վիրուսը զգայուն է ոլտրամանուշակագույն ճառագայթների և ճարպերի լուծիչների ազդեցության նկատմամբ:

6. Փոխանցման ուղիներ

Հեպատիտ C վիրուսով վարակը փոխանցվում են ինչպես բնական, այնպես էլ՝ արհեստական ճանապարհներով: Բնական ճանապարհով փոխանցումն իրականացվում է վնասված մաշկի և լրծաթաղանթների միջոցով: Հեպատիտ C վիրուսով վարակի բնական ճանապարհով փոխանցումը ներառում է՝

1) Սեռական ճանապարհը

2) Կոնտակտ-կենցաղային ճանապարհով վարակում, երբ վիրուսը փոխանցվում է սուր և քրոնիկ ընթացքով պացիենտներից, հեպատիտ Բ-ի դեպքում նաև հակաձնակիրներից՝ ընկալունակ անձանց: Այս ճանապարհով վարակումը հիմնականում դիտվում է ընտանիքներում, կազմակերպված կուլեկտիվներում՝ կենցաղում վիրուսով բաղարկված (կոնտամինացված) կենցաղային իրերի (ատամի խոզանակ, ածելի և այլն) միջոցով

3) մորից երեխային փոխանցման ճանապարհը՝ հղիության և ծննդաբերության ժամանակ

Արհեստական ճանապարհով փոխանցումը ներառում է՝

1) բժշկական կազմակերպությունում բուժական և ախտորոշիչ արյունային, ինվազիվ միջամտությունները,

2) բժշկական կազմակերպությունում բաղարկված բժշկական նշանակության իրերի օգտագործումը,

3) բժշկական կազմակերպությունում վարակված արյան փոխներարկումը,

4) Վարսահարդման և կոսմետիկ միջամտությունները՝ դաջվածքները, մատնահարդարումը, ոտնահարդարումը և այլն:

7. Սուր և քրոնիկ հեպատիտ C-ի ախտորոշումը

ՀՅՎ վարակով պացիենտների ճնշող մեծամասնության մոտ հակա-ՀՅՎ հակամարմինները հայտնաբերվում են իմունո-ֆերմենտային անալիզի միջոցով (ԻՖԱ), սակայն ԻՖԱ արդյունքները կարող են բացասական լինել վաղ սուր հեպատիտ C-ով և խորը իմունային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ: Սպոնտան կամ բուժման հետևանքով վիրուսի էլիմինացիայից հետո հակա-ՀՅՎ հակամարմինները մնում են, սակայն որոշ անձանց մոտ կարող են նվազել և ի վերջո անհետանալ:

Սուր և քրոնիկ ՀՅՎ վարակի ախտորոշումը հիմնված է արյան շիճուկում կամ պլազմայում ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման վրա՝ զգայուն, բացառապես որակական, կամ որակական և քանակական, մոլեկուլային մեթոդով (հայտնաբերման նվազագույն սահմանը՝ <15 ՄՄ/մլ): Այնուամենայնիվ, հակավիրուսային բուժման ցուցումով մեծ մաս պացիենտների մոտ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի քանակը 50.000ՄՄ/ՄԼ-ից բարձր է: Ախտորոշիչ հետազոտություններում կարևոր պահանջ կա նուկլեինաթթուների էժան թեստերի անհրաժեշտության, (5-10 ԱՄՆ դոլարից ցածր) և, այդպիսով, կիրառելի են ցածր և միջին եկամուտ ունեցող տարածաշրջաններում, ինչպես նաև բարձր եկամուտ ունեցող երկրներում լայնամասշտաբ ախտորոշման համար:

ՀՅՎ միջուկային հակածինը ՀՅՎ ռեպլիկացիայի մարկերն է: Միջուկային հակածնի հայտնաբերումը կարող է օգտագործվել ՀՅՎ ՌՆԹ-ի փոխարեն՝ սուր կամ քրոնիկ ՀՅՎ վարակը ախտորոշելու համար: Ի տարբերություն ՀՅՎ ՌՆԹ-ի՝ ՀՅՎ միջուկային հակածնի հայտնաբերման համար կիրառվող թեստերը պակաս զգայուն են (հայտնաբերման ստորին սահմանը համարժեք է մոտավորապես 500-ից մինչև 3000 ՀՅՎ ՌՆԹ ՄՄ/մլ՝ կախված ՀՅՎ-ի գենոտիպից: Որպես արդյունք՝ ՀՎՑ միջուկային հակածինը սուր հեպատիտ C-ով պացիենտների մոտ հնարավոր է դառնում հայտնաբերել պերիֆերիկ արյան մեջ ՀՅՎ ՌՆԹ-ից օրեր անց: Հազվադեպ է պատահում, որ միջուկային հակածինը հնարավոր չի լինում հայտնաբերել ՀՅՎ ՌՆԹ-ի առկայության դեպքում:

Սուր հեպատիտ C կարելի է վստահաբար ախտորոշել, եթե հակա-ՀՅՎ հակամարմինների սերոկոնվերսիա հնարավոր լինի գրանցել, քանի որ գոյություն չունի ոչ մի շճաբանական մարկեր, որն ի զորու լինի ապացուցել, որ նոր

ծեռքբերված ՀՅՎ վարակը սուր փուլում է գտնվում: Ախտորոշման պահին սուր հեպատիտ C-ով վարակված ոչ բոլոր պացիենտների մոտ հակա-ՀՅՎ-հակամարմինները կլինեն դրական: Այսպիսի դեպքերում սուր հեպատիտ C կարելի է կասկածել, եթե կլինիկական նշանները և ախտանիշները համատեղելի լինեն սուր հեպատիտի հետ (ալանին ամինոտրանսֆերազ (ԱԼՏ)>10 անգամ նորմալի վերին սահմանից և/կամ դեղնուկ)՝ քրոնիկ լյարդային հիվանդության կամ սուր հեպատիտի այլ պատճառների բացակայության դեպքում և/կամ, եթե հավանական վերջին փոխանցման աղբյուրը հայտնի է: Բոլոր դեպքերում ՀՅՎ ՌՆԹ-ն կարող է հայտնաբերվել սուր շրջանում, սակայն այդ փուլում քանակը կարող է տատանվել լայն սահմաններում, ինչի պատճառով հնարավոր է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի չհայտնաբերման կարճ ընդմիջումներ: Այսպիսով, ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական արդյունքով պացիենտները պետք է հետազոտվեն բացասական արդյունքից հետո 12 և/կամ 24 շաբաթներում՝ վերջնական էլիմինացիան հաստատելու համար:

ՀՅՎ-ով կրկնավարակում կարող է լինել սպոնտան կամ բուժմամբ պայմանավորված ՀՅՎ-ի էլիմինացիայից հետո, հիմնականում վարակի հանդեպ բարձր ռիսկային պացիենտների մոտ: ԿՎՊ12-ից կամ ԿՎՊ24-ից հետո բարձր ռիսկային վարքագիծը շարունակողների մոտ ՀՅՎ-ՌՆԹ-ի հայտնաբերումը ենթադրում է կրկնավարակ: Կրկնավարակումը որոշվում է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի կրկնակի հայտնաբերմամբ ԿՎՊ-ից հետո, և ապացուցմամբ, որ վարակը առաջացել է այլ ՀՅՎ շտամով (այլ գենոտիպով, կամ եթե գենոտիպը նույնն է, ֆիլոգենետիկ անալիզի միջոցով պետք է հաստատել կապը):

Քրոնիկ հեպատիտ C-ի ախտորոշումը հիմնված է և՛ հակա-ՀՅՎ հակամարմինների և՛ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման վրա: Քանի որ նոր ծեռք բերված ՀՅՎ վարակի դեպքում սպոնտան վիրուսային էլիմինացիան շատ հազվադեպ է տեղի ունենում վարակից հետո 4-6 ամիսների ընթացքում, ուստի, քրոնիկ հեպատիտ C-ի ախտորոշումը կարող է կատարվել այդ ժամանակահատվածից հետո:

Խորհուրդներ

- Բոլոր պացիենտները, որոնց մոտ կասկածվում է ՀՅՎ-վարակ, պետք է հետազոտվեն արյան շիճուկում կամ պլազմայում ՀՅՎ-հակամարմինների վերաբերյալ որպես առաջին գծի ախտորոշիչ թեսթ (A1):
- Իմունային անբավարարությամբ և հեմոդիալիզով փոխարինող բուժում ստացող պացիենտների մոտ սուր հեպատիտ C-ի կասկածի դեպքում արյան շիճուկում կամ պլազմայում ՀՅՎ ՌՆԹ-ի որոշումը պետք է կազմի նախնական գնահատման մի մասը (A1):

- Եթե հակա-ՀՅՎ հակամարմինները հայտնաբերվել են, ՀՅՎ ՌՆԹ-ն պետք է որոշվի զգայուն մոլեկուլային մեթոդի միջոցով՝ զգայունության ստորին սահմանը <15 ՄՄ/մլ (A1):
- Ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում ախտորոշման և բուժման հասանելիության նպատակով հնարավոր է օգտագործել ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման ցածր զգայունության շեմով՝ ≤ 1000 ՄՄ/մլ (3.0 Log_{10} ՄՄ/մլ) թեսթեր(B2):
- Հակա-ՀՅՎ-դրական, ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական պացիենտները պետք է կրկին հետազոտվեն ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ 12 և/կամ 24 շաբաթ անց՝ վիրուսից վերջնական էլիմինացիան հաստատելու համար(A1):
- ՀՅՎ միջուկային հակածինը ՀՅՎ ռեպլիկացիայի մարկերն է և կարող է օգտագործվել ՀՅՎ ՌՆԹ-ի փոխարեն՝ սուր կամ քրոնիկ ՀՅՎ վարակը ախտորոշելու համար, երբ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հետազոտությունը անհասանելի է կամ անհնար(A1):

8. ՀՅՎ-վարակի բուժման նպատակներն ու վերջնակետերը

Թերապիայի նպատակն է բուժել ՀՅՎ վարակը, կանխարգելել ՀՅՎ-ասոցացված լյարդային և արտալյարդային հիվանդությունների բարդությունները՝ ներառյալ լյարդային նեկրոբորբոքումը, ֆիբրոզը, ցիռոզը, ցիռոզի դեկոմպենսացիան, ՀՅՎ-ն, ծանր արտալյարդային դրսևորումները և մահացությունը, ինչպես նաև լավացնել կյանքի որակը, հանել խարանը և կանխարգելել վարակի հետագա տարածումը:

Թերապիայի վերջնակետը ԿՎՊ-ն է՝ հաստատված արյան մեջ չհայտնաբերվող ՀՅՎ ՌՆԹ 12 (ԿՎՊ12) կամ 24 (ԿՎՊ24) շաբաթ անց բուժման ավարտից՝ գնահատված զգայուն մոլեկուլյար անալիզի մեթոդով, որի հայտնաբերման ստորին շեմը <15 ՄՄ/մլ է: Թե՛ ԿՎՊ12-ը և թե՛ ԿՎՊ24-ը ընդունվել են որպես թերապիայի վերջնակետ ԱՄՆ և եվրոպական կանոնակարգողների կողմից՝ հաշվի առնելով, որ նրանց համապատասխանությունը >99% է: Երկարաժամկետ դիտարկումները ցույց են տվել, որ դեպքերի ավելի քան 99%-ում ԿՎՊ-ն համապատասխանում է ՀՅՎ վարակի վերջնական բուժմանը: Այն դեպքերում, երբ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման զգայուն մոլեկուլային թեսթերը հասանելի չեն, հնարավոր է կիրառել ցածր զգայունության շեմ ունեցող թեսթեր՝ 1000 ՄՄ/մլ (3.0 Log_{10} ՄՄ/մլ), և ՀՅՎ ՌՆԹ-ն ստուգել բուժման ավարտից 24 շաբաթ անց (ԿՎՊ24):

Տևական հետևողական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում ԿՎՊ-ն համապատասխանում է ՀՅՎ-վարակի վերջնական բուժմանը:

Խորացված ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3) և ցիռոզով (METAVIR սանդղակ F4) պացիենտների մոտ ՀՅԿ-ի վերաբերյալ հսկողությունը պետք է շարունակել, քանի որ ԿՎՊ-ն նվազեցնում է ՀՅԿ-առաջացման ռիսկը, բայց չի բացառում:

Խորհուրդներ

- Թերապիայի նպատակն է բուժել ՀՅՎ վարակը, կանխարգելել ՀՅՎ-ասոցացված լյարդային և արտալյարդային հիվանդությունների բարդությունները՝ ներառյալ լյարդային նեկրոբորբոքումը, ֆիբրոզը, ցիռոզը, ցիռոզի դեկոմպենսացիան, ՀՅԿ-ն, ծանր արտալյարդային դրսևորումները և մահացությունը, ինչպես նաև լավացնել կյանքի որակը, հանել խարանը և կանխարգելել վարակի հետագա տարածումը(A1):
- Թերապիայի վերջնակետը չհայտնաբերվող ՀՅՎ ՌՆԹ-ն է արյան մեջ զգայուն անալիզի միջոցով (ստորին հայտնաբերման շեմը <15 IU/ml) 12 (ԿՎՊ12) կամ 24 (ԿՎՊ24) շաբաթ անց՝ բուժման ավարտից հետո (A1):
- Խորացած ֆիբրոզով և ցիռոզով պացիենտների մոտ ՀՅԿ-վերաբերյալ հսկողությունը պետք է շարունակել, քանի որ ԿՎՊ-ն նվազեցնում է ՀՅԿ-ի առաջացման ռիսկը, բայց չի բացառում (A1):

9. Նախաթերապևտիկ գնահատումը

Լյարդային հիվանդության ծանրության աստիճանը պետք է գնահատվի և հիմնական վիրուսաբանական չափանիշները, որոնք օգտակար կլինեն բուժումը համապատասխանեցնելու գործում, պետք է որոշվեն:

9.1. Լյարդի հիվանդության այլ պատճառների որոնումը

Քրոնիկ լյարդային հիվանդության այլ պատճառները կամ գործոնները, որոնք հավանաբար ազդում են հիվանդության պատմության կամ լյարդային հիվանդության խորացման և բուժման տակտիկայի ընտրության վրա, պետք է պարբերաբար ուսումնասիրվեն: Բոլոր պացիենտները պետք է հետազոտվեն արյունային ճանապարհով փոխանցվող վարակների, մասնավորապես հեպատիտ Բ վիրուսային (ՀԲՎ) վարակի, և մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻԱՎ) վերաբերյալ: ՀԲՎ-ի և հեպատիտ Ա վիրուսային (ՀԱՎ) վարակի վերաբերյալ պատվաստում պետք է առաջարկվի չպատվաստված պացիենտներին: Ալկոհոլի օգտագործումը պետք է գնահատվի և հաշվարկվի, տրամադրվի խորհրդատվություն այն դադարեցնելու անհրաժեշտության վերաբերյալ: Ինչպես նաև, ՀՅՎ-ն կարող է առաջացնել տարբեր արտալյարդային դրսևորումներ, որոնք պետք է հաշվի առնել պացիենտների հետազոտման ժամանակ: Անհրաժեշտ է գնահատել նաև հնարավոր

ուղեկցող հիվանդությունները՝ ներառյալ ալկոհոլիզմը, սրտային հիվանդությունները, երիկամային խանգարումները, աուտոիմուն դրսևորումները, գենետիկ կամ մետաբոլիկ լյարդային հիվանդությունները (օրինակ՝ գենետիկական հեմոքրոմատոզը, շաքարային դիաբետը կամ ճարպակալումը) և դեղ-ասոցացված լյարդային ախտահարումները:

9.2. Լյարդի հիվանդության ծանրության գնահատումը

Լյարդային հիվանդության ծանրության գնահատումը անհրաժեշտ է իրականացնել բուժումից առաջ: Հատկապես կարևոր է ցիռոզով (METAVIR սանդղակ F4) կամ խորացած ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3) պացիենտների ճանաչումը, քանի որ բուժման ռեժիմի ընտրությունը և հետբուժական պրոգնոզը կախված է ֆիբրոզի փուլից: Ֆիբրոզի փուլի գնահատում չի պահանջվում կլինիկական ապացույցներով ցիռոզով պացիենտների համար: Այդ պացիենտների դեպքում անհրաժեշտ է պորտալ հիպերտենզիայի և կերակրափողի երակների վարիկոզի գնահատում: Խորացած ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3), ինչպես նաև ցիռոզով պացիենտները կարիք ունեն ՀՅԿ-ի վերաբերյալ շարունակական հսկողության՝ յուրաքանչյուր վեց ամիսը մեկ անգամ: Քանի որ խորացած ֆիբրոզը կարող է առկա լինել կրկնվող նորմալ ԱԼՏ-ով պացիենտների մոտ, հիվանդության ծանրության գնահատումը պետք է իրականացվի՝ անկախ ԱԼՏ-ի մակարդակից: Քրոնիկ հեպատիտի դեպքում ոչ ինվազիվ մեթոդները կարող են կիրառվել լյարդի բիոպսիայի փոխարեն՝ գնահատելու համար լյարդի հիվանդության ծանրության աստիճանը նախքան բուժում սկսելը: Լյարդի կարծրության չափումները կարող են օգտագործվել պորտալ հիպերտենզիա ունեցող քրոնիկ հեպատիտ C-ով պացիենտների համար՝ ի նկատի ունենալով մի շարք գործոններ (ճարպակալում, ԱԼՏ-ի ակտիվության բարձր մակարդակ, թեսթի անցկացում ուտելուց հետո), որոնք կարող են բացասաբար ազդել նրա ցուցանիշների վրա: Կարելի է կիրառել նաև ֆիբրոզի կենսամարկերների պանելը: Թե՛ լյարդի կարծրության չափումները և թե՛ կենսամարկերները լավ են դրսևորվում ցիռոզի հայտնաբերման կամ ֆիբրոզի բացակայությունը հստակեցնելու դեպքում, բայց նրանք ավելի վատ են դրսևորվում ֆիբրոզի միջանկյալ աստիճանը որոշելիս: Քրոնիկ հեպատիտ C-ով պացիենտների մոտ մինչ բուժումն իրականացվող ֆիբրոզի գնահատման ոչ ինվազիվ թեսթերի շեմային մակարդակները ներկայացված [Աղյուսակ 2-ում](#)։

Թեսթ	Ֆիբրոզի փուլ	Պացիենտների քանակ	Cutoff	AUROC	Զգայունություն	Սպեցիֆիկություն	ԴՊԳ	ԲՊԳ
FibroScan	F3	560 ՀՅԿ-դրական	10kPa ^a	0,83	72%	80%	62%	89%
	F4	1.855 ՀՅԿ-դրական	13 kPa ^a	0.90-0.93	72-77%	85-90%	42-56%	95-98%

ARFI (VTQ)	F3	2,691 (ներառյալ 1,428 ՀՅՎ- positive)	1,60- 2,17m/s	0.94 (95% CI 0.91- 0.95)	84% (95% CI 80-88%)	90% (95% CI 86-92%)	n.a.	n.a.
	F4	2,691 (ներառյալ 1,428 ՀՅՎ- positive)	2.19- 2.67m/s	0,91 (95% CI 0.89- 0.94)	86% (95% CI 80-91%)	84% (95% CI 80-88%)	n.a.	n.a.
Aixplorer	F3	379 ՀՅՎ- դրական	9 kPa ^a	0,91	90% (95% CI 72-100%)	77% (95% CI 78-92%)	n.a.	n.a.
	F4	379 ՀՅՎ- դրական	13 kPa ^a	0,93	86% (95% CI 74-95%)	88% (95% CI 72-98%)	n.a.	n.a.
Fibrotest	F4	1.579 (ներառյալ 1,295 ՀՅՎ- positive)	0.74	0.82- 0.87	63-71%	81-84%	39-40	93- 94
FIB-4	F4	2.297 ՀՅՎ- դրական	1-45 ^b	0.87 [*] (0.	90%	58%	n.a.	n.a.
			3.25 ^b	83-0.92)	55%	92%		
APRI	F4	16.694 ՀՅՎ- դրական	1.0 ^b	0.84 [*] (0.	77%	75%	n.a.	n.a.
			2.0 ^b	54-0.97)	48%	94%		

Աղյուսակ 2. Ֆիբրոզի փուլի, ներառյալ F3(խորացած ֆիբրոզ) և F4(ցիռոզ), գնահատման ոչ ինվազիվ մարկերների շեմային արժեքները

APRI-ԱՍՍ և թրոմբոցիտների մակարդակների հարաբերակցության ցուցիչ; ARFI-ակուստիկ իմպուլս-ալիքային էլաստոգրաֆիա; AUROC-ընդունիչի աշխատանքային բնութագրի կորի ընդգրկած մակերես; FIB-4-ֆիբրոզ 4; n.a.-ոչ օգտակար; ԴՊԳ- դրական պրոգնոստիկ գնահատական; ԲՊԳ-բացասական պրոգնոստիկ գնահատական;

^a Լյարդի կարծրության սահմանների սանդղակ (կՊա-ներով), տարբեր են FibroScan-ից և Aixplorer-ից;

^b FIB4 և APRI-համար առաջարկվում է 2 cutoff, յուրաքանչյուրի համար իր սպեցիֆիկությամբ և զգայունությամբ;

* Միջակայք:

Ներկայումս, առկա ՈԻԹ-ը ավելի ու ավելի են օգտագործվում լյարդի ֆիբրոզի փուլը գնահատելու և որոշելու համար (Աղյուսակ 3,4): Դրանք հիմնված են արյան կամ շիճուկի որոշ պարամետրերի որոշման վրա (APRI, FIB-4 և Fibrotest համակարգ) կամ դինամիկ էլաստոգրաֆիա օգտագործելով (FibroScan, ARFI և 2D կտրոնդ ալիքի էլաստոգրաֆիա): Արյան թեստերի APRI-ի և FIB-4-ի գնահատման համար որոշվում են ֆիբրոզի անուղղակի մարկերներ (ԱՄՏ, ԱՍՍ մակարդակներ և թրոմբոցիտների քանակ) (Աղյուսակ 5): Այս թեստերը ավելի էժան են, արդյունքների մեկնաբանման համար հատուկ փորձ չեն պահանջում և կարող են իրականացվել ամբուլատոր հիմունքներով: Շիճուկի ստուգման այլ թեստեր (օրինակ՝ Ֆիբրոթեստ)

արտոնագրված են և դրանք պետք է օգտագործվեն լաբորատորիաներում, որոնք բավարարում են որակի ստանդարտներին: Նշված թեստերից ոչ բոլորն են գնահատում ֆիբրոզի կամ ցիռոզի բոլոր փուլերը: Օրինակ, APRI-ն հաստատված է ինչպես ծանր ֆիբրոզի, այնպես էլ ցիռոզի ախտորոշման համար, իսկ FIB-4-ը մշակվել է միայն ֆիբրոզի $\geq F3$ փուլերի որոշելու և հաստատված չէ ցիռոզի ախտորոշման համար:

Ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում, ինչպես նաև այն դեպքերում, երբ բուժումն իրականացվում է մասնագիտացված կլինիկաների սահմաններից դուրս, Ասպարտատամինոտրանսֆերազա (ԱՍՏ)/Թրոմբոցիտներ հարաբերակցության ցուցիչը (APRI) և (FIB 4) հասանելի են, հեշտ և մատչելի, և իրենց ինֆորմատիվությունը համարվում է հուսալի: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել նաև այն, որ ՈԻԹ-ը չպետք է կիրառվեն ֆիբրոզի փուլի գնահատման համար բուժումից հետո, քանի որ այդ դեպքում նրանք հուսալի չեն: Արյան ընդհանուր անալիզի, արյան կենսամարկերներ և լյարդի կարծրության չափումների համադրությունը մեծացնում է ճշգրտությունը: Լյարդի բիոպսիա կարող է պահանջվել հայտնի կամ կասկածելի էթիոլոգիաների դեպքում (օր.՝ մետաբոլիկ համախտանիշը, ալկոհոլիզմը կամ աուտոիմուն դևսկոզիտները):

Աղյուսակ 3. Լյարդի ֆիբրոզի փուլը գնահատելու ոչ ինվազիվ թեստեր

ՈԻԹ	Բաղադրիչներ	Ֆիբրոզի փուլի գնահատական	Պահանջներ	Գին
APRI	ԱՍՏ, թրոմբոցիտներ	$\geq F2$, F4 (ցիռոզ)	Արյան հիմնական կլինիկական և կենսաքիմիական ցուցանիշներ	+
FIB-4	տարիք, ԱՍՏ, ԱԼՏ, թրոմբոցիտներ	$\geq F3$	Արյան հիմնական կլինիկական և կենսաքիմիական ցուցանիշներ	+
FibroTest	ԳԳՏ, ԱԼՏ, բիլիռուբին, ալֆա2-մակրոգլոբուլին, գապտոգլոբին,	$\geq F2$, $\geq F3$, F4 (ցիռոզ)	Մասնագիտացված հետազոտություն: Անհրաժեշտ է իրականացնել հատուկ արտոնագրված լաբորատորիաներում:	++

	ապոլիպոպրոտեին a1		Կոմերցիոն թեստ-համակարգ	
FibroScan	Դինամիկ էլաստոգրաֆիա	≥F2, ≥F3, F4 (ցիռոզ)	Հատուկ սարք	+ + +

Աղյուսակ 4. Ոչ ինվազիվ թեստերի շեմի արժեքները ծանր ֆիբրոզի և ցիռոզի որոշման համար

	APRI (նվազագույն շեմի արժեքը)	APRI (առավելագույն շեմի արժեքը)	FIB-4	Fibrotest	FibroScan*
Ցիռոզ (F4 ըստ METAVIR սանդղակի)	1,0	2,0	--	0,32-0,48	>11-14 կՊա
Խորացած ֆիբրոզ (≥F2 ըստ METAVIR սանդղակի)	0,5	1,5	1,45 (ՆՇԱ) 3,25 (ԱՇԱ)	0.58-0,75	>7-8,5 կՊա

համար

կՊա – կիրպասկալ, ՆՇԱ-նվազագույն շեմի արժեք, ԱՇԱ-առավելագույն շեմի արժեք

* FibroScan-ի օգտագործման ժամանակ ճշգրիտ շեմերը ֆիբրոզի հատուկ փուլերի համար:

Այս աղյուսակում ներկայացված են առավել հաճախ օգտագործվող շեմերի միջակայքը, ՔՀՑ-ի ֆիբրոզի F4 և ≥F2 փուլերի համար: Ցիռոզի ախտորոշման համար կարող է օգտագործվել 12.5 կՊա միջին շեմային արժեք, և հիմնական սահմանափակումները հաշվի առնելուց հետո պետք է առաջնորդվել դրանով, երբ որոշում կայացվի բուժման նշանակման վերաբերյալ:

Աղյուսակ 5. APRI և FIB-4 ցուցանիշների հաշվարկ

$APRI = ((\text{ԱՍՏ (ՄՄ/լ)} / \text{ԱՍՏ/ՆՎԱՍ (ՄՄ/լ)}) \times 100) / \text{թրոմբոցիտների քանակ (10}^9\text{/L)}$
$FIB-4 = \text{տարիք (տարիների թիվ)} \times \text{ԱՍՏ (ՄՄ/լ)} / \text{թրոմբոցիտների քանակ (10}^9\text{/լ)} \times (\text{ԱԼՏ (ՄՄ/լ)})^{1/2}$

ՆՎԱՍ APRI-ի համար նշանակում է ԱՍՏ-ի նորմալ արժեքի վերին սահմանը, որն ընդունվել է լաբորատորիայում, որտեղ այդ հետազոտությունը կատարվում է:

Օրինակ. պացիենտի մոտ ԱՍՏ 82 ՄՄ/լ (լաբորատորիա, որտեղ ԱՍՏ-ի համար ՆՎԱՍ 40 ՄՄ/լ է) և թրոմբոցիտների քանակը 90x10⁹ /L, APRI ինդեքսը կլինի (82/40) x 100/90 = 2.28:

Այս արժեքը > 2 և համապատասխանում է ցիռոզի առկայությանը:

Հաշվարկի համար հաշվիչները հասանելի են առցանց.

<http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri> (APRI);

<http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4> (FIB-4)

Խորհուրդներ

- Անհրաժեշտ է գնահատել ուղեկցող հիվանդությունների ազդեցությունը լյարդի հիվանդության զարգացման մեջ և համապատասխան միջոցներ ձեռնարկել(A1):
- Լյարդի հիվանդության ծանրությունը պետք է գնահատվի բուժումից առաջ(A1):
- Ցիռոզով պացիենտների ճանաչումը չափազանց կարևոր է, քանի որ պետք է ճիշտ ընտրվի նրանց բուժման ռեժիմը, և բուժումից հետո անհրաժեշտ է իրականացնել ՀՅԿ-ի հսկողություն(A1):
- Բուժումից հետո ՀՅԿ-ի վերաբերյալ հսկողություն պետք է սահմանվի խորացած ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3) պացիենտների մոտ(A1):
- Ֆիբրոզի փուլը պետք է նախապես գնահատվի ոչ ինվազիվ մեթոդներով, լյարդի բիոպսիան վերապահված է այն դեպքերի համար, երբ առկա է անորոշություն կամ հավանական լրացուցիչ էթիոլոգիաներ(A1):
- APRI (ԱՍՏ և թրոմբոցիտների մակարդակի հարաբերակցության ցուցիչ) առաջարկվում է որպես նախընտրելի ՈԻԹ սահմանափակ ռեսուրսների պայմաններում ցիռոզի առկայությունը գնահատելու համար (APRI >2): Դինամիկ էլաստոգրաֆիայն (օրինակ օգտագործելով FibroScan ապարատը) կամ FibroTest համակարգը կարող է նախընտրելի լինել այն պայմաններում, երբ այդ թեստերը մատչելի են, և դրանց գինը հիմնական խոչընդոտը չէ: **(Պայմանական առաջարկություն, ապացույցների ցածր որակ):**
- Անհրաժեշտ է ստուգել երիկամային ֆունկցիան (կրեատինին/գնահատված գլոմերուլային ֆիլտրման արագություն [eGFR]) (A1):
- Արտալյարդային դրսևորումները պետք է իդենտիֆիկացնել սիմպտոմների առկայության դեպքում(A1):
- ՀԲՎ-ի և ՀԱՎ-ի վակցինացիաներ պետք է առաջարկվեն բոլոր չպատվաստված պացիենտներին(A1):

9.3. ՀՅՎ ՌՆԹ հետազոտություն

Բուժումն սկսելուց առաջ անհրաժեշտ է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ քանակական անալիզ, որը պետք է իրականացվի հուսալի զգայուն անալիզի միջոցով, իսկ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի քանակները պետք է արտահայտված լինեն ՄՄ/մլ-ով: Սահմանափակ

ռեսուրսներով երկրներում, ըստ ԱՀԿ խորհուրդների, հնարավոր է օգտագործել ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման ցածր զգայունության շեմով թեստեր:

9.4. ՀՅՎ գենոտիպի որոշումը

ՀՅՎ գենոտիպը, ներառյալ գենոտիպ 1-ի ենթատիպերը (1a կամ 1b) պետք է գնահատվի բուժման մեկնարկից առաջ: Գենոտիպավորումը կամ ենթատիպավորումը պետք է իրականացվի անալիզի միջոցով, որը ճշգրտորեն կտարբերի 1a ենթատիպը 1b-ից: Պանգենոտիպային սխեմաների ընտրության դեպքում հնարավոր է բուժումն իրականացնել առանց գենոտիպի և սուբտիպի որոշման: Սա արդիական է հատկապես ցածր ռեսուրսներով երկրների համար, որտեղ գենոտիպավորման վերաբերյալ հետազոտությունները թանկ են, և երբեմն զարագանցում են ամբողջ բուժման ծախսերը: Ըստ ԱՀԿ խորհուրդների, պանգենոտիպային սխեմաների դեպքում գենոտիպավորում չի իրականացվում:

Խորհուրդներ.

- ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերումը և քանակական անալիզը, պետք է կատարվի զգայուն անալիզի միջոցով, որի հայտնաբերման ստորին շեմը <15 IU/ml է (A1):
- Ցածր և միջին եկամուտներ ունեցող երկրներում և, որոշ դեպքերում նաև բարձր եկամուտ ունեցող երկրներում կարելի է կիրառել ՀՅՎ ՌՆԹ-ի որակական անալիզ՝ հայտնաբերման ցածր շեմը ≤ 1000 IU/ml (B1):
- ՀՅՎ գենոտիպը և գենոտիպ 1-ի ենթատիպը (1a կամ 1b) պետք է որոշվեն բուժման մեկնարկից առաջ, ինչն էլ որոշիչ կդառնա թերապիայի ընտրության համար (A1):
- Պանգենոտիպային սխեմաների ընտրության դեպքում բուժումը կարելի է սկսել առանց գենոտիպի և սուբտիպերի որոշման այն տարածաշրջաններում, որտեղ գենոտիպի որոշման հետազոտություններն անհասանելի են կամ թանկարժեք են (B1):

10. Թերապիայի հակացուցումները

ՌԻԱՀԴ-ով բուժման հակացուցումները քիչ են: P450 (CYP)/P-գլիկոպրոտեին (P-ցր) պարունակող պրեպարատների օգտագործումը (այնպիսիք, ինչպիսիք են կարբամազեպինը, ֆենիտոինը), հակացուցված են բոլոր սխեմաների դեպքում,

քանի որ առկա է ՌԻԱՀԴ-ի կոնցենտրացիայի նշանակալի իջեցման ռիսկ, հետևաբար նաև վիրուսաբանական անհաջողության բարձր ռիսկ: NS3-4A պրոտեազային ինհիբիտորներ պարունակող սխեմաները, ինչպիսիք են ռիտոնավիր-ուժեղացված պարիտապրևիր, գրազոպրևիր, գլեկապրևիր կամ վոքսիլապրևիր, չպետք է կիրառվեն Չայլդ-Պյու B կամ C դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների բուժման համար՝ պայմանավորված պրոտեազայի ինհիբիտորի բարձր կոնցենտրացիայով և նրա հետ կապված տոքսիկության բարձր ռիսկով:

Սոֆոսուբվիրը ծանր երիկամային խանգարումներով պացիենտների դեպքում պետք է նշանակվի զգուշությամբ (eGFR <30 ml/min/1.73 m²), բուժման ակտերնատիվ տարբերակների բացակայության դեպքում, քանի որ ֆարմակոկինետիկան և սոֆոսուբվիր-աժանցյալ մետաբոլիտների անվտանգությունը այդ խմբի պացիենտների մոտ դեռևս ճշտվում են: Սոֆոսուբվիրը հակացուցված է այն պացիենտներին, ովքեր ստանում են ամիոդարոն և չեն կարող անցնել այլ թերապիայի:

Խորհուրդներ

- P450 (CYP)/P-գլիկոպրոտեին (P-gp) պարունակող պրեպարատների օգտագործումը (այնպիսիք, ինչպիսիք են կարբամազեպինը, ֆենիտոինը), հակացուցված են բոլոր սխեմաների դեպքում, քանի որ առկա է ՌԻԱՀԴ-ի կոնցենտրացիայի նշանակալի իջեցման ռիսկ (A1):
- Պրոտեազայի ինհիբիտորներ պարունակող սխեմաներ չպետք է նշանակվեն Չայլդ-Պյու B կամ C դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտներին և նաև այն պացիենտներին, ովքեր նախկինում ունեցել են դեկոմպենսացիայի էպիզոդներ(A1):
- Ծանր երիկամային խանգարումներով պացիենտներին (eGFR <30 ml/min/1.73 m²) Սոֆոսուբվիր հնարավոր է նշանակել միայն այն դեպքում, եթե չկա բուժման ակտերնատիվ տարբերակ՝ հաստատված այդ խմբի պացիենտների համար(B1):

11. Բուժման վերաբերյալ ցուցումները. Ում պետք է բուժել

Բուժում չստացած և բուժում ստացած ՀՅՎ-վարակով բոլոր պացիենտները, ովքեր ցանկանում են բուժվել և չունեն հակացուցումներ, պետք է բուժվեն: Ըստ ԱՀԿ խորհուրդների, բուժում պետք է առաջարկել բոլոր 12 տարեկան և բարձր ՀՅՎ-վարակով պացիենտներին (բացառությամբ հղի կանանց) (Ուժեղ խորհուրդ, ապացույցների միջին որակ):

Բուժումն անհապաղ պետք է դիտարկվի արտահայտված ֆիբրոզով (METAVIR F2 կամ F3) կամ ցիռոզով (METAVIR F4)՝ ներառյալ դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների դեպքում, նշանակալի արտալյարդային կլինիկական դրսևորումներով (օրինակ ՀՅՎ-ասոցացված խառը կրիոգլոբուլինեմիկ սիմպտոմատիկ վասկուլիտ, ՀՅՎ իմուն-կոմպլեքս ասոցացված նեֆրոպաթիա և ոչ Հոջկինյան B-բջջային լիմֆոմա) պացիենտների դեպքում, լյարդի տրանսպլանտացիայից հետո ՀՅՎ ռեցիդիվով պացիենտների դեպքում, այն պացիենտների դեպքում, որոնց մոտ բարձր է լյարդի հիվանդության արագ զարգացման ռիսկը՝ պայմանավորված ուղեկցող հիվանդություններով (այլ օրգանների և ցողունային բջիջների տրանսպլանտացիայի ռեցիպիենտներ, ՀԲՎ-համավարակ, Շաքարային դիաբետ), այն բոլոր անձանց մոտ, որոնց մոտ մեծ է ՀՅՎ-ի փոխանցման ռիսկը՝ ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողներ (ՆԹՕ), տղամարդիկ, որոնք սեքսուալ կապեր ունեն տղամարդկանց հետ (SUS) (MSM), պտղաբերության տարիքի կանայք, ովքեր պատրաստվում են հղիության, հեմոդիալիզի պացիենտներ, ազատազրկվածներ: ՆԹՕ-ները և SUS-ները պետք է իրազեկվեն կրկնավարակի ռիսկի վերաբերյալ և ձեռնարկեն կանխարգելիչ միջոցառումներ հաջողված բուժումից հետո:

Դեկոմպենսացված ցիռոզով և լյարդի փոխպատվաստման ցուցում ունեցող պացիենտները, որոնց MELD միավորը $\geq 18-20$ է, ովքեր փոխպատվաստման կսպասեն, հավանական վեց ամսից ավելի, կարող են բուժվել ՀՅՎ վարակի դեմ: Այնուամենայնիվ, $\geq 18-20$ MELD միավորով պացիենտները, ովքեր փոխպատվաստման կսպասեն, հավանական վեց ամսից ավելի, կարող են բուժվել ՀՅՎ վարակի դեմ: Բուժումը սովորաբար խորհուրդ չի տրվում այն պացիենտներին, որոնց կյանքի տևողությունը սահմանափակ է՝ կապված այլ, ոչ լյարդ-ասոցացված ուղեկցող հիվանդություններով:

Խորհուրդներ

- Բոլոր ՀՅՎ-վարակով պացիենտները պետք է դիտարկվեն բուժման համար՝ ներառյալ բուժում չստացած և բուժում ստացած պացիենտները, որոնց մոտ չի դիտվել ԿՎՊ նախորդ բուժումից հետո(A1):
- Բուժում պետք է առաջարկել բոլոր 12 տարեկան և բարձր ՀՅՎ-վարակով պացիենտներին (բացառությամբ հղի կանանց), անկախ հիվանդության փուլից(B1) **ԱՀԿ**
- Բուժումն անհապաղ պետք է դիտարկվի արտահայտված ֆիբրոզով կամ ցիռոզով (METAVIR F2, F3 կամ F4)՝ ներառյալ կոմպենսացված (Չայլդ-Պյու A) և դեկոմպենսացված (Չայլդ-Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների դեպքում, նշանակալի արտալյարդային կլինիկական դրսևորումներով (օրինակ ՀՅՎ-ասոցացված խառը կրիոգլոբուլինեմիկ սիմպտոմատիկ վասկուլիտ, ՀՅՎ

իմուն-կոմպլեքս ասոցացված նեֆրոպաթիա և ոչ Հոջկինյան B-բջջային լիմֆոմա) պացիենտների դեպքում, լյարդի տրանսպլանտացիայից հետո ՀՅՎ ռեցիդիվով պացիենտների դեպքում, այն պացիենտների դեպքում, որոնց մոտ բարձր է լյարդի հիվանդության արագ զարգացման ռիսկը՝ պայմանավորված ուղեկցող հիվանդություններով (այլ օրգանների և ցողունային բջիջների փոխպատվաստման ռեցիպիենտներ, ՀԲՎ-համավարակ, Շաքարային դիաբետ), այն բոլոր անհատների մոտ, որոնց մոտ մեծ է ՀՅՎ-ի փոխանցման ռիսկը՝ ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողներ (ՆԹՕ), տղամարդիկ, որոնք սեքսուալ կապեր ունեն տղամարդկանց հետ (SUS) (MSM), պտղաբերության տարիքի կանայք, ովքեր պատրաստվում են հղիության, հեմոդիալիզի պացիենտներ, ազատազրկվածներ(A1):

- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու B կամ C) և լյարդի տրանսպլանտացիայի ցուցումով պացիենտներին ($\geq 18-20$ MELD միավորով) պետք է կատարվի փոխպատվաստում, այնուհետև նշանակվի հակավիրուսային բուժում(B1):
- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու B կամ C) և լյարդի փոխպատվաստման ցուցումով պացիենտներին ($\geq 18-20$ MELD միավորով), ովքեր փոխպատվաստման կսպասեն, հավանական վեց ամսից ավելի, կարելի է բուժում նշանակել մինչև փոխպատվաստումը, սակայն կլինիկական օգուտները այս խումբ պացիենտների մոտ ճշգրտված չեն(B2):
- Բուժումը սովորաբար խորհուրդ չի տրվում այն պացիենտներին, որոնց կյանքի տևողությունը սահմանափակ է՝ կապված այլ, ոչ լյարդ-ասոցացված ուղեկցող հիվանդություններով(B2):

12. Եվրոպայում մատչելի դեղերը 2018-ին

ՀՅՎ-ի դեղերը, որոնք մատչելի են Եվրոպայում, ցուցակագրված են սույն պարբերությունում և [Աղյուսակ 6](#)-ում: Ներկայացված են նրանց հայտնի ֆարմակոկինետիկ բնութագրերը, դրանց ներգործությունն ու միմյանց վրա ունեցած փոխազդեցությունները: Դեղ-դեղ փոխազդեցության առավել լիարժեք ցուցակ կարող եք տեսնել www.hep-druginteractions.org կայքում [7A-G Աղյուսակներում](#):

Աղյուսակ 6. Եվրոպայում 2018-ին հաստատված և այս փաստաթղթում ներկայացված ՀՅՎ ՌԻԱՀԴ:

Դեղեր	Բաղադրություն	Ընդունման ձև
Պանգենոտիպային դեղեր կամ դեղերի կոմբինացիաներ		
Սոֆոսբուվիր (SOF)	400մգ սոֆոսբուվիր պարունակող հաբեր	1 հաբ օրը 1անգամ
Դակլատասավիր*	30մգ կամ 60մգ դակլատասավիր պարունակող հաբեր	1 հաբ օրը 1անգամ
Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր	400մգ սոֆոսբուվիր և 100մգ վելպատասավիր պարունակող հաբեր	1 հաբ օրը 1անգամ
Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/ վոքսիլապրևիր	400մգ սոֆոսբուվիր, 100մգ վելպատասավիր և 100մգ վոքսիլապրևիր պարունակող հաբեր	1 հաբ օրը 1անգամ
Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր/	100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասավիր պարունակող հաբեր	3 հաբ օրը 1անգամ
Գենոտիպ-սպեցիֆիկ դեղ կամ դեղերի կոմբինացիաներ		
Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր	400մգ սոֆոսբուվիր և 90մգ լեդիպասավիր պարունակող հաբեր	1 հաբ օրը 1անգամ
Պարիտապրևիր/օմբիտասավիր/ Ռիտոնավիր	75մգ պարիտապրևիր, 12,5մգ օմբիտասավիր և 50մգ ռիտոնավիր պարունակող հաբեր	2 հաբ օրը 1անգամ
Դասաբուվիր	250մգ դասաբուվիր պարունակող հաբեր	1 հաբից օրը 2անգամ (առավոտյան և երեկոյան)
Գրազոպրևիր/էլբասավիր	100մգ գրազոպրևիր և 50մգ էլբասավիր պարունակող հաբեր	1 հաբ օրը 1անգամ

ՀՅՎ-Հեպատիտ C վիրուս, ՈՒԱՀԴ-ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղեր
* ԱՀԿ 2018թթ խորհուրդներ

12.1. Սոֆոսբուվիր

Սոֆոսբուվիրը նշանակվում է 400 մգ դեղաչափով (մեկ դեղահաբ) օրը մեկ անգամ՝ ուտելու ընթացքում կամ առանց սննդի: Սոֆոսբուվիրի մոտավորապես 80%-ն արտազատվում է երիկամներով, իսկ 15%-ը՝ կղանքով:

Սոֆոսբուվիրի չափաբաժնի մեծ մասը, որը վերականգնվել է մեզի մեջ, դեֆոսֆորիլյացիայից առաջացած նյուկլեոզիտային մետաբոլիտ GS-331007 է (78%), մինչդեռ 3.5% վերականգնված է որպես սոֆոսբուվիր: GS-331007-ի արտազատման հիմնական ուղին երիկամային մաքրումը/քլիրենսն է և ակտիվ սեկրեցիան: Այդ պատճառով ներկայումս սոֆոսբուվիրը ոչ մի դեղաչափով խորհուրդ չի տրվում երիկամի ֆունկցիայի ծանր խանգարումով (eGFR <30 մլ/րոպ/1.73 մ²) կամ երիկամային հիվանդության վերջին փուլում գտնվող (ԵՀՎՓ) պացիենտներին, քանի որ այդ դեպքերում GS-331007-ի ազդեցությունն ավելի բարձր է (մինչև 20-ապատիկ): Այնուամենայնիվ կան հաստատված տվյալներ սոֆոսբուվիրի անվտանգ օգտագործման վերաբերյալ երիկամի ֆունկցիայի ծանր խանգարումով (eGFR <30 մլ/րոպ/1.73 մ²), այդ թվում՝ հեմոդիալիզ ստացող պացիենտների վերաբերյալ:

Սոֆոսբուվիի ազդեցությունը էականորեն չի փոխվում լյարդի ֆունկցիայի ոչ արտահայտված խանգարումներով պացիենտների համար, սակայն բարձրանում է 2-3 անգամ՝ լյարդի չափավոր արտահայտված խանգարումներով անձանց համար: Սոֆոսբուվիը չի նյութափոխանակվում ցիտոքրոմ P450-ի կողմից, բայց փոխադրվում է P-ցր-ի կողմից: Այն դեղերը, որոնք հանդիսանում են P-ցր-ի ուժեղ խթանիչներ, զգալիորեն նվազեցնում են սոֆոսբուվիի խտությունը պլազմայում, և կարող են բերել թերապևտիկ ազդեցության նվազման: Այսպիսով, սոֆոսբուվիը չպետք է նշանակվի հայտնի P-ցր առաջացնող միջոցների հետ, ինչպիսիք են ռիֆամպինը, կառքամազեպինը, ֆենիտոինը կամ “Արևքուրիկ սովորական” (Perforate St. John’s wort.) խոտաբույսը: Այլ հնարավոր փոխազդեցություններ ևս կարող են տեղի ունենալ ռիֆաբուտինի, ռիֆապենտինի, մոդաֆինիլի դեպքում: Դեղերի՝ միմյանց վրա ունեցած փոխազդեցությունների վերաբերյալ ոչ մի ակնառու դեպք չի գրանցվել, հակառետրովիրուսային դեղերի՝ էմտրիցիտաբինի, տենոֆոբրի, ռիլպիվիրինի, էֆավիրենզի, դառունավիրի/ռիտոնավիրի, ռալտեգրավիրի ռաուննասիրություններում փոխազդեցության ոչ մի նշանակալի դեպք չի հայտնաբերվել, ինչպես նաև փոխազդեցություն չի արձանագրվել այլ հակառետրովիրուսային դեղերի հետ կապված:

Սոֆոսբուվիի հենքի վրա հիմնված ռեժիմները /սոֆոսբուվի պարունակող դեղերը/ հակացուցված են հակաառիթմիկ ամիոդարոնով բուժվող պացիենտներին՝ կյանքին սպառնացող առիթմիայի առաջացման ռիսկի պատճառով: Եվ իրոք, բրադիկարդիա է արձանագրվում ՈՒԱՀ-ի սկսելուց ժամեր անց կամ մի քանի օրվա ընթացքում, սակայն դեպքեր են դիտվել նաև ՀՅՎ-ի բուժմունը սկսվելուց հետո մինչև 2 շաբաթ անց: Փոխազդեցության մեխանիզմը, ինչպես նաև այլ դեղերի կիրառման դերը (օրինակ, բետտա-բլոկատորներ) դեռևս պարզ չէ, թեև առաջարկվել են մի շարք հնարավոր մեխանիզմներ, որոնք ներառում են P-ցր-ի ինհիբիտորների՝ սպիտակուցները կապող տեղաշարժը և սոֆոսբուվիի կամ այլ ՈՒԱՀ-ների ուղղակի ազդեցությունը սրտանոթային կամ իոնային ալիքների վրա: Տոքսիգենությունը, ամենայն հավանականությամբ, փոխազդեցության արդյունք է: Ամիոդարոնի երկար տրոհման կիսապարբերության պատճառով նույնիսկ դեղի ընդունման դադարեցումից հետո դեռ մի քանի ամիս հնարավոր է փոխազդեցություն:

Եթե պացիենտի մոտ տեղադրված չէ սրտամկանի արիեստական ռիթմավար, ապա խորհուրդ է տրվում ամիոդարոնի ընդունումը դադարեցնելուց հետո սպասել երեք ամիս մինչև սոֆոսբուվիի վրա հիմնված բուժում սկսելը:

Սոֆոսբուվի պարունակող ռեժիմները կարդիոտոքսիկ ազդեցություն կարող են ունենալ ամիոդարոն չընդունող անձանց մոտ ևս, սակայն այս հարցը դեռ ապացուցման կարիք ունի: Դեղերի միմյանց վրա ունեցած փոխազդեցությունների վերաբերյալ անհրաժեշտ տվյալների բացակայության դեպքում պետք է զգուշավորություն ցուցաբերվի նաև այլ հակաառիթմիկ միջոցների նկատմամբ:

12.2. Դակլատասվիր

Դակլատասվիրը պետք է նշանակել 60 մգ (մեկ դեղահաբ), կամ 30 մգ (մեկ դեղահաբ), երբ անհրաժեշտ է նվազեցնել չափաբաժինը, օրական մեկ անգամ սննդով կամ առանց սննդի: Դակլատասվիրի մոտավորապես 90%-ը հեռացվում է

կղանքի հետ (կեսը՝ որպես անփոփոխ դեղ), իսկ 10%-ից պակասը արտազատվում է մեզի միջոցով (հիմնականում՝ որպես անփոփոխ դեղ):

Դակլատասավիրի դեղակինետիկան ոչ ՀՅՎ-ով վարակված անձանց դեպքում՝ մեղմ (Չայդ-Պյու A), խորացած (Չայդ-Պյու B) և ծանր (Չայդ-Պյու C), ցույց է տալիս, որ դակլատասավիրի ամբողջական ազդեցությունը՝ որպես ազատ և սպիտակուցային դեղի, ցածր է լյարդի անբավարարությամբ տառապող անձանց մոտ: Այնուամենայնիվ, լյարդի անբավարարությունը կլինիկապես նշանակալի ազդեցություն չունի դակլատասավիրի ազատ դեղի խտությունների վրա: Այսպիսով, թույլ (Չայդ-Պյու A), խորացած (Չայդ-Պյու B) կամ ծանր (Չայդ-Պյու C) լյարդային հիվանդությամբ պացիենտների համար անհրաժեշտ չէ չափաբաժնի համապատասխանեցում:

Դակլատասավիրի դեղակինետիկան՝ մեկ 60 մգ հաբի բերանային չափաբաժնի ընդունումից հետո ուսումնասիրվել է ոչ ՀՅՎ-ով վարակված, երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ:

Դակլատասավիրի ազատ և չկապակցված AUC-ը հաշվարկվել է 18%, 39% և 51%, ավելի բարձր կրեատինինի մաքրման/քլիրենսի ենթակա անձանց համար արժեքները 60, 30 և 15 մլ/րոպե են, համապատասխանաբար՝ նորմալ երիկամային ֆունկցիայով պացիենտների նկատմամբ: Հեմոդիալիզ պահանջող անձինք ունեցել են դակլատասավիր AUC-ի 27% և AUC-ի 20% աճ՝ համեմատած նորմալ երիկամների ֆունկցիա ունեցող պացիենտների: Այսպիսով, դակլատասավիրի չափաբաժնի ոչ մի համապատասխանեցում չի պահանջվում ցանկացած աստիճանի երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների համար:

Դակլատասավիրի ամենահաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններից են՝ հոգնածությունը, գլխացավը և սրտխառնոցը: Դակլատասավիրը հանդիսանում է CYP3A4-ի սուբստրատ և P-ցր-ի սուբստրատ և ինհիբիտոր: Բացի այդ, դա OATP1B1-ի և ԿԲԿՍ (BCRP)-ի ինհիբիտոր է: Դակլատասավիրի միաժամանակ նշանակումը այն դեղերի հետ, որոնք խթանում են CYP3A4 և P-ցր-ը՝ նվազեցնելով դակլատասավիրի ազդեցությունը, հակացուցված է: Այդ դեղերի թվին են պատկանում հակազղաձգողները (կարբամազեպին, պենիտոին, օքսկարբազեպին, ֆենոբարբիտալ), հակամիկոբակտերիալները (ռիֆամպիցին, ռիֆաբուտին, ռիֆապենտին), սիստեմատիկ նշանակվող դեքսամետազոնը և “Արևքուրիկ սովորական” (Perforate St. John’s wort.) խոտաբույսը: CYP3A4 հզոր ինհիբիտորները բարձրացնում են դակլատասավիրի մակարդակը պլազմայում, հետևաբար խորհուրդ է տրվում համապատասխանեցնել դակլատասավիրի չափաբաժինը: Այն պետք է նվազեցվի 30 մգ՝ օրական մեկ անգամ՝ ատազանավիր, ռիտոնավիր և կոբիցիստատ պարունակությամբ հակառետրովիրուսային ռեժիմների դեպքում:

Վերջին տվյալները, դրան հակառակ, ենթադրում են, որ որևէ չափաբաժնի համապատասխանեցում անհրաժեշտ չէ դարունավիր/ռիտոնավիր, դարունավիր/կոբիցիստատ կամ լոպինավիր/ռիտոնավիր համակցություններին: ALLY-2 ուսումնասիրության մեջ ՄԻԱՎ-ով համավարակված պացիենտներին, որոնք ստացել են սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր, դարունավիրի վրա հիմնված ռեժիմով բուժվող պացիենտները, որոնց դակլատասավիրի չափաբաժինը նվազեցվել էր մինչև 30 մգ (հիմնված բուն՝ ատազանավիրի և ռիտոնավիրի ուսումնասիրության

տվյալների վրա) ունեցել են նվազաձ ԿՎՊ12, մասնավորապես՝ 8 շաբաթյա բուժում՝ հաստատելով դակլատասարվիրի ստանդարտ չափաբաժնի անհրաժեշտությունը խթանվող պրոտեազի ինգիբիտորը ստացող պացիենտների համար: Էֆավիրենցի հետ (ֆերմենտ առաջացնող) խորհուրդ է տրվում դակլատասարվիրի չափաբաժինը ավելացնել մինչև 90 մգ: Տվյալների բացակայության պատճառով նույնը չի առաջարկվում էտրավիրինի և նևիրապինի դեպքում, որոնք երկուսն էլ ֆերմենտներ առաջացնողներ են: Գոյություն չունի որևէ դեղի փոխազդեցության հակացուցում տենոֆովիրի, էմտրիցիտաբինի, աբակավիրի, լամիվուդինի, զիդովուդինի, ստավուդինի, ռիլապիրինի, ռալտեգրավիրի, դոլուտեգրավիրի կամ մարավիրոկի հետ: Դակլատասարվիրի չափաբաժինը նույնպես պետք է նվազեցնել մինչև 30 մգ՝ հակաբակտերիալների՝ կլարիտրոմիցինի, տելիտրոմիցինի, էրիտրոմիցինի և հակասնկայինների՝ կետոկանազոլի, իտրակոնազոլի, պոսակոնազոլի և վորիկոնազոլի հետ գործածության ժամանակ: Հետազոտություններ են կատարվել թթվայնությունը նվազեցնող դեղերի վերաբերյալ (ֆամոտիդին, օմեպրազոլ), էսցիտալոպրամի և հակաբեղմնավորիչ դեղահաբերի վրա առանց դակլատասարվիրի և համադեղերի չափաբաժնի համապատասխանեցման: Սակայն, դակլատասարվիրի արգելակման պատճառով պահանջվում է որոշ փոխադրող սպիտակուցների՝ դաբիգատրանի, դիգոքսինի և այլ P-ցր նյութերի մշտադիտարկում:

12.3. Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր

Սոֆոսբուվիրը և լեդիպասավիրը հասանելի են 400 մգ սոֆոսբուվիր և 90 մգ լեդիպասավիր պարունակող համակցությամբ՝ մեկ դեղահաբով: Նման համակցությամբ դեղահաբը խորհուրդ է տրվում ընդունել օրը մեկ անգամ բերանացի՝ ուտելու ընթացքում կամ անկախ դրանից: Անփոփոխ լեդիպասավիրի մեծ մասը արտազատվում է լեղու միջոցով է, փոքր մասը՝ երիկամային արտազատմամբ (մոտավորապես 1%), մինչդեռ ինչպես վերը նշվեց սոֆոսբուվիրը հիմնականում արտազատվում է երիկամների միջոցով: Լեդիպասավիրի պլազմային ազդեցությունը (AUC) լյարդի ծանր խանգարումներով և նորմալ լյարդային ֆունկցիանով պացիենտների մոտ նման է:

Բնակչության ֆարմակոկինետիկ հետազոտությունը ՀՅՎ-ով վարակված պացիենտների շրջանում ցույց են տալիս, որ ցիռոզը (այդ թվում՝ դեկոմպենսացված) չունի կլինիկական համապատասխան ներգործություն լեդիպասավիրի ազդեցության վրա:

Սոֆոսբուվիրի և լեդիպասավիրի դեղաչափի փոփոխություն չի պահանջվում թեթև կամ չափավոր երիկամային անբավարարությամբ տառապող պացիենտների համար: Սակայն սոֆոսբուվիրի և լեդիպասավիրի համակցության անվտանգությունը գնահատված չէ ծանր երիկամային խանգարում ունեցող պացիենտների (eGFR < 30 ml /min / 1.73 մ 2) կամ հեմոդիալիզ ստացողների համար: Նորմալ երիկամային ֆունկցիայով պացիենտների համեմատությամբ (eGFR >80 ml/min/1.73 m2), սոֆոսբուվիր AUC կազմում է 61%, 107% և 171% -ով ավելի բարձր՝ թեթև, չափավոր և ծանր երիկամային խանգարումների դեպքերում, մինչդեռ GS-331007 AUC-ը կազմել է համապատասխանաբար 55%, 88% և 451%ով ավելի բարձր: Այսպիսով, դեղաչափի որևէ փոփոխություն չի պահանջվում թեթև կամ չափավոր երիկամային

անբավարարությամբ պացիենտների համար, սակայն ներկայումս ոչինչ չի առաջարկվում ծանր երիկամային անբավարարությամբ (eGFR <30 մլ /րոպե /1.73 մ²) կամ ԵԱՎՍ-ով պացիենտների համար:

Այս համակցության վերաբերյալ հաղորդված ամենաակնառու կողմնակի ազդեցություններն են եղել հոգնածությունը և գլխացավը: Քանի որ համակցությունը պարունակում է սոֆոսբուվիր և լեդիպասվիր, ապա հնարավոր է յուրաքանչյուր փոխազդեցություն, որը դիտվում է դեղերից յուրաքանչյուրով պայմանավորված: Սոֆոսբուվիրի հնարավոր փոխազդեցությունները վերը նշված են:

Քանի որ *և՛* սոֆոսբուվիրը, *և՛* լեդիպասվիրը տեղափոխվում են ինտեստինալ P-ցր և ԿՔԿՍ (BCRP)-ով, զուգահեռաբար նշանակված ցանկացած դեղ, որը հնարավոր P-ցր առաջացնող է, կնվազեցնի ոչ միայն սոֆոսբուվիրի, այլ նաև լեդիպասվիրի խտությունը պլազմայում, ինչը կբերի թերապևտիկ ազդեցության նվազեցմանը:

P-ցր-ի կամ ԿՔԿՍ (BCRP)- ի կանխարգելիչ դեղերի հետ միասնական նշանակումը կարող է բարձրացնել սոֆոսբուվիրի և լեդիպասվիրի ազդեցությունը, իսկ կլինիկական հետևանքները քիչ հավանական են: Այսպիսով, զգուշությունը երաշխավորվում է լավ ուսումնասիրված P-ցր նյութերով, ինչպիսիք են դիգոքսինը և դաբիգատրանը, նաև հնարավոր այլ դեղեր, որոնք մասամբ տեղափոխվում են այդ սպիտակուցների միջոցով (օրինակ ալիսկերին, ամլոդիպին, բուպրոպրոֆին, կարվեդիլոլ, ցիկլոսպորին): Ամիոդարոնի և սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի համատեղ նշանակումը հակացուցված է ախտանիշ կամ նույնիսկ մահացու բրադիկարդիայի կամ ասիստոլիայի առաջացման լուրջ ռիսկի պատճառով (տե՛ս վերևում փոխազդեցության մեխանիզմը անհայտ է): Փոխազդեցություններից ուշադրության արժանի է P-ցր-ի կամ ԿՔԿՍ (BCRP)- ի արգելակումը, որի միջոցով լեդիպասվիրը կարող է մեծացնել համակցված դեղերի ադիքային կլանումը: Ռոզուվաստատինի օգտագործումը նույնպես չի առաջարկվում (լեդիպասվիրի կողմից լյարդային օրգանական անիոնների փոխադրման սպիտակուցի (OATP) արգելման պատճառով), ինչպես նաև այլ ստատինների հետ փոխազդեցությունը ևս չի կարելի բացառել: Անհրաժեշտ է լուրջ մշտադիտարկման ենթարկել ստատինների կողմից առաջացող անցանկալի երևույթները: Քանի որ լեդիպասվիրի ներծծումը նվազում է ստամոքսահյութի pH-ի աճի հետևանքով, դեղերը, որոնք բարձրացնում են ստամոքսահյութի pH-ը (անտացիդներ, H2-ռեցեպտորների անտագոնիստներ, պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներ), ամենայն հավանականությամբ կնվազեցնեն լեդիպասվիրի խտությունը:

H2 ռեցեպտորի անտագոնիստները կարելի է նշանակել միաժամանակ կամ 12 ժամ անց ֆամոտիդինի համարժեք 40 մգ-ը չգերազանցող դեղաչափով, պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորները՝ միաժամանակ օմեպրազոլի 20 մգ համեմատելի դեղաչափով: Ներկայիս համաշխարհային տվյալները ենթադրում են ԿՎՊ-ի փոքր-ինչ նվազած ցուցանիշներ այն պացիենտների մոտ, որոնք ստանում են բարձր չափաբաժնով պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներ և բուժվում են սոֆոսբուվիրով և լեդիպասվիրով ([Աղյուսակ 8](#)):

Սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրը կարող է տրվել բոլոր հակառետրովիրուսային դեղերի հետ: Այնուամենայնիվ, տենոֆովիրի խտության բարձրացման հետևանքով, երբ դեղակինետիկ խթանիչները՝ ռիտոնավիրը կամ կոբիցիստատը, առկա են

հակառետրովիրուսային բուժման մեջ, այդ համակցությունները, այսինքն՝ ատազանավիրը և ռիտոնավիրը, դառունավիրը և ռիտոնավիրը, լոպինավիրը և ռիտոնավիրը, էլվիտեգրավիրը և կոբիցիստատը, ատազանավիրը և կոբիցիստատը, դարունավիրը և կոբիցիստատը, բոլորը համակցված տենոֆովիր դիզոպրոքսիլաին ֆումարատի և էմտրիցիտաբինի հետ, եթե այլընտրանքներ չկան, ապա պետք է օգտագործվեն զգուշությամբ՝ հաճախակի իրականացնելով երիկամային մշտադիտարկում: Փոխազդեցությունը չի մեղմացվում 12 ժամվա ընթացքում կողմնորոշված նշանակման միջոցով: Տենոֆովիրը նույնպես ավելանում է էֆավիրենզ պարունակող ռեժիմներում, ինչը զգուշավոր կիրառում է պահանջվում: Վերջերս հավանության արժանացած տենոֆովիր ալաֆենամիդը (tenofovir alafenamid(TAF)), որը պլազմային տենոֆովիրի շատ ավելի քիչ ազդեցություն է թողնում, ավելի պակաս մտահոգություն է առաջացնում տենոֆովիրի ազդեցությանը հանգեցնող փոխազդեցության վերաբերյալ:

Աղյուսակ 8. Պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորների և H2-անտագոնիստների համարժեք դեղաչափերը

Դեղախումբ	Դեղեր	Դեղաչափ
Պրոտոնային ինհիբիտորներ (20մգ/օր օմեպրազոլի համարժեք դեղաչափ	Օմեպրազոլ	20մգ օրը 1 անգամ
	Լանզոպրազոլ	30մգ օրը 1 անգամ
	Էսօմեպրազոլ	20մգ օրը 1 անգամ
	Պանտոպրազոլ	40մգ օրը 1 անգամ
	Ռաբեպրազոլ	20մգ օրը 1 անգամ
H2- անտագոնիստներ (20մգ օրը 2 անգամ ֆամոտիդինի համարժեք դեղաչափ	Ֆամոտիդին	20մգ օրը 2 անգամ
	Ռանիտիդին	150մգ օրը 2 անգամ
	Ցիմետիդին	300մգ օրը 3-4 անգամ
	Նիազատիդին	150մգ օրը 2 անգամ

12.4. Սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր

Սոֆոսբուվիրը և վելպատասվիրը հասանելի են 400 մգ սոֆոսբուվիր և 100 մգ վելպատասվիր պարունակող համակցությամբ՝ մեկ դեղահաբով: Դեղահաբը խորհուրդ է տրվում ընդունել օրը 1 անգամ ուտելու ընթացքում կամ անկախ դրանից: Վելպատասվիրը լաբորատոր պայմաններում նյութափոխանակվում է CYP2B6, CYP2C8 և CYP3A4-ով: Սակայն, շնորհիվ դանդաղ նյութափոխանակության՝ դեղի մեծ մասը պլազմայում հանդիսանում է սկզբնական դեղանյութը: Վելպատասվիրը տեղափոխվում է P-ցր-ով և ԿՔԿՍ(BCRP)-ով, սահմանափակ չափով օրգանական

անիոն տեղափոխող պոլիպեպտիդով՝ (OATP)1B1-ով: Սկզբնական դեղի արտազատման հիմնական ուղին բիլիար համակարգն է: Վելպատասավիրի վերջնական կիսատրոհման միջին տևողությունը սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի ընդունումից հետո մոտավորապես 15 ժամ է:

Վելպատասավիրի պլազմային ազդեցությունը (AUC) նման է չափավոր և ծանր լյարդային անբավարարությամբ և նորմալ լյարդի ֆունկցիայով պացիենտների մոտ: ՀՅՎ-ով վարակված մարդկանց պոպուլյացիայում կատարված ֆարմակոկինետիկ հետազոտությունների համաձայն, ցիռոզը (այդ թվում դեկոմպենսացված) չունի համապատասխան կլինիկական ազդեցություն վելպատասավիրի ներգործության վրա: Վելպատասավիրի ֆարմակոկինետիկական ուսումնասիրվել է ՀՅՎ-բացասական, ծանր երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ (eGFR <30 ml/min/1.73 m²): Նորմալ երիկամային ֆունկցիայով անձանց համեմատ՝ վելպատասավիրի AUC-ը 50% -ով ավելի բարձր էր, ինչը կլինիկորեն նշանակալի չէր: Սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի անվտանգության գնահատումը իրականացվել է 3-րդ փուլում հավաքագրված տվյալների հիման վրա: Գլխացավը, հոգնածությունը և սրտխառնոցը արձանագրվածներից ամենահաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններն էին, որոնք նույն հաճախականությամբ հանդիպում էին պլացեբո բուժում ստացող պացիենտների մոտ: Վելպատասավիրի դանդաղ նյութափոխանակությամբ պայմանավորված գոյություն ունեն մի շարք հակացուցումներ այլ դեղերի հետ զուգակցման առումով: Դեղերը, որոնք ակտիվացնում են P-g-ին կամ CYP-ին (օր.՝ ռիֆամպիցին, ռիֆաբուտին, կարբամազեպին, ֆենոբարբիտալ, պենիտոին), հակացուցված են՝ սոֆոսբուվիրի կամ վելպատասավիրի ազդեցության նվազեցման կամ արդյունավետության հնարավոր կորստի պատճառով: Գոյություն ունեն նաև դեղեր, որոնք չափավոր են ակտիվացնում P-ցp-ը կամ CYP-ը, ինչպիսին է մոդաֆինիլը /modafinil/, և կարող են կրճատել վելպատասավիրի ազդեցությունը: Ներկայումս նշված դեղերը խորհուրդ չեն տրվում միաժամանակ կիրառել սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի հետ:

Ինչպես լեդիսպավիրի, այնպես էլ վելպատասավիրի կողմից P-ցp-ի կամ BCRP-ի արգելակման վերաբերյալ մտահոգություն կա, որ կգրանցվի ուղեկցող դեղի ազդեցության բարձրացում, որը հանդիսանում է հարմար միջավայր այդ փոխադրիչների համար: Ներկայում գործող կարծիքն այն է, որ սոֆոսբուվիրը և վելպատասավիրը կարող են նշանակվել P-ցp, BCRP, OATP և CYP ինհիբիտորների հետ միասին, բայց անհրաժեշտ է որոշակի զգուշավորություն եթե միաժամանակ օգտագործվում են դեղեր, որոնք ունեն նեղ թերապևտիկ ինդեքս և որոնց ազդեցության աճը կարող է առաջացնել հնարավոր կլինիկական հետևանքներ: Սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի գունային կոդավորումը արտահայտվում է Աղյուսակ 7A-G (օր.՝ դիգոքսինը, դաբիգատրանը, տիկագրելուլը, կարվեդիլուլը, ամլոդիպինը, դիլտիազեմը, ալիսկիրեն): Լեդիպասավիրի նման վելպատասավիրի ներծծումը նույնպես նվազում է ստամոքսաիյութի pH-ը բարձրանալիս: Հետևաբար, կարևոր է տեղյակ լինել անտացիդների, H₂ ռեցեպտորների և պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորների համանշանակումների վերաբերյալ առաջակություններին: Սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի համակցությամբ բուժման ժամանակ պացիենտների մեծամասնության դեպքում հարկ է խուսափել պրոտոնային պոմպի

ինհիբիտորների կիրառումից: Անհատաշտության դեպքում, սոֆոսբուվիրը և վելպատասավիրը պետք է տրվեն սննդի հետ, իսկ ընդունումը պետք է կատարել պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներից 4 ժամ առաջ (առավելագույնը 20մգ դեղաչափով օմեպրազոլի հետ (Ադյուսակ 5): ՄԻԱՎ/ՀՅՎ համավարակով պացիենտներին սոֆոսբուվիր և վելպատասավիրը կարելի է նշանակել հակառետրովիրոսային դեղերի մեծամասնության հետ՝ բացառությամբ էֆավիրենցի, էթրավիրինի և նևիրապինի: Էֆավիրենցն առաջացնում է վելպատասավիրի ազդեցության 50% նվազեցում: Սոֆոսբուվիրը և վելպատասավիրը բարձրացնում են նաև տենոֆովիրի ազդեցությունը P-ցp-ի արգելակման հետևանքով: Դա նշանակում է, որ տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆումարատ /tenofovir disoproxil fumarate/ պարունակող ռեժիմներով բուժվող պացիենտները կարիք կունենան հսկողության երիկմային կողմնակի էֆեկտների պատճառով:

12.5. Սոֆոսբուվիր, վելպատասավիր և վոքսիլապրևիր

Սոֆոսբուվիր, վելպատասավիր և վոքսիլապրևիր առկա են 400 մգ սոֆոսբուվիր և 100 մգ վելպատասավիր և 100մգ վոքսիլապրևիր պարունակող համակցությամբ՝ մեկ դեղահաբով: Դեղահաբը խորհուրդ է տրվում ընդունել օրը 1 անգամ բերանացի՝ ուտելու ընթացքում, քանի որ վոքսիլապրևիրի պլազմային ազդեցությունը և առավելագույն կոնցենտրացիան համապատասխանաբար 112%ից 435%, և 147%ից 680% բարձր են սննդի առկայության դեպքում:

Սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի ֆարմակոկինետիկայի վերաբերյալ ինֆորմացիան համապատասխան բաժնում է: Վոքսիլապրևիրը in vitro պայմաններում նյութափոխանակվում է CYP3A4-ով, պլազմայում դեղի գերակշռող մեծամասնությունը սկզբնադեղ է: Վելպատասավիրը և վոքսիլապրևիրը երկուսն էլ P-ցp, BCRP, OATP1B1 և OATP1B3 փոխադրողների ինհիբիտորներ են: Վոքսիլապրևիրի արտազատման հիմնական ուղին բիլիար արտազատումն է: Վոքսիլապրևիրի միջին կիսատրոհման պարբերությունը հետևյալ համակցությունում՝ սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր /վոքսիլապրևիր՝ մոտավորապես 33 ժամ է: Վոքսիլապրևիրի վերաբերյալ պոպուլիացիոն մակարդակով կատարված ֆարմակոկինետիկական հետազոտությունը ՀՅՎ վարակով անձանց շրջանում ցույց է տվել, որ կոմպենսացված ցիռոզով անձանց (Չայդ-Պյու A) մոտ վոքսիլապրևիրի պլազմայում ազդեցությունը 73%-ով բարձր է եղել, քան առանց ցիռոզի անձանց մոտ: Այսպիսով, սոֆոսբուվիրի, վելպատասավիրի և վոքսիլապրևիրի դեղաչափի ճշտում չի պահանջվում կոմպենսացված ցիռոզով անձանց մոտ: Վոքսիլապրևիրի մեկանգամյա դեղաչափի ֆարմակոկինետիկական հետազոտվել է լյարդի ֆունկցիայի չափավոր և ծանր խանգարումների դեպքում ևս:

Համեմատելով նորմալ լյարդային ֆունկցիայով անձանց հետ՝ վոքսիլապրևիրի AUC-ը լյարդի ֆունկցիայի չափավոր և ծանր խանգարումներով պացիենտների մոտ համապատասխանաբար 3 և 5 անգամ բարձր է եղել: Այսպիսով սոֆոսբուվիր, վելպատասավիր և վոքսիլապրևիրի համադրությունը խորհուրդ չի տրվում լյարդի

Ֆունկցիայի չափավոր խանգարումներով (Չայդ-Պյու B) պացիենտներին և հակացուցված է ծանր խանգարումների դեպքում (Չայդ-Պյու C):

Կատարվել են հետազոտություններ վոքսիլապրևիդի վերաբերյալ երիկամի ֆունկցիայի ծանր խանգարումներով ՀՑՎ բացասական պացիենտների մոտ (eGFR <30 մլ/վրկ /1.73 մ²): Երիկամի նորմալ ֆունկցիայով անձանց մոտ վոքսիլապրևիդի AUC-ը 71%-ով բարձր է եղել երիկամի ֆունկցիայի ծանր խանգարումներով անձանց համեմատությամբ:

Սոֆոսբուվիր, վելպատասվիր և վոքսիլապրևիդի անվտանգության վերաբերյալ տվյալները հիմնված են II և III փուլերի կլինիկական հետազոտությունների վրա: Ամենահաճախ հանդիպող անցանկալի կողմնակի ազդեցությունները եղել են գլխացավը, սրտխառնոցը և լուծը: Ստամոքսաղիքային տրակտի կողմից առաջացող կողմնակի ազդեցությունների առաջացման ռիսկը սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի հետ համակցված կիրառելիս ավելի բարձր է: Վելպատասվիրը և վոքսիլապրևիդը երկուսն էլ P-ցր, BCRP, OATP1B1 և OATP1B3ի ինհիբիտորներ են, սոֆոսբուվիր, վելպատասվիր և վոքսիլապրևիդի համակցումը դեղերի հետ, որոնք հանդիսանում են այս փոխադրիչների սուբստրատ, կարող են բարձրացնել համակցված դեղերի ազդեցությունը:

Ռոզուվաստատինը հակացուցված է, քանի որ բարձրացնում է ստատինի պլազմային մակարդակը 19 անգամ: Քանի որ այս արդյունքը ամենայն հավանականությամբ ավելի շատ կապված է BCRP փոխադրիչների հետ, BCRP-ի սուբստրատ հանդիսացող այլ դեղերի օգտագործումը նույնպես խորհուրդ չի տրվում այդ թվում մեթոտրեքսատ, միտոքսանտրոն, իմատինիբ, իրինոտեկան, լապատինիբ, սուլֆասալազին և տոպոտեկան:

Դաբեգատրանը հակացուցված է, որովհետև համարյա 3 անգամ բարձրացնում է AUC-ը: Դա առաջանում է, քանի որ և վելպատասվիրը և վոքսիլապրևիդը առաջացնում են P-ցր-ի արգելակում: P-ցրի այլ սուբստրատները կարող են կարիք ունենալ դեղաչափի համապատասխանեցման կամ մշտադիտարկման ազդեցության ուժեղացման համար՝ այդ թվում դիգոքսին, տիկագրելոր, կարվեդիոլ, դիլտիազեմ և ալիսկիրեն: Նմանատիպ զգուշություն է պահանջվում OATP1B ինհիբիտորների դեպքում, ինչպիսիք են ցիկլոսպորինը, քանի որ վոքսիլապրևիդի պլազմային ազդեցությունը բարձրանում է 19 անգամ, կամ OATP1B սուբստրատները, ինչպես էդոքսաբանը, քանի որ վոքսիլապրևիդի ընկճումը ազդում է Xa գործոնի ընկճման վրա: Այս համակցություններից ոչ մեկը խորհուրդ չի տրվում:

P-ցր և/կամ CYP ուժեղ խթանող դեղերի հետ համատեղ օգտագործումը՝ ինչպիսիք են ռիֆամպիցինը, ռիֆաբուտինը, կարբամազեմապինը, “Արևքուրիկ սովորական” (Perforate St. John’s wort.) խոտաբույսը, ֆենոբարբիտալը կամ ֆենիտոինը, հակացուցված է, քանի որ կարող է բերել սոֆոսբուվիր, վելպատասվիր և/կամ վոքսիլապրևիդի ազդեցության նվազեցման և արդյունավետության անկման: Կան նաև դեղեր, որոնք P-ցր և/կամ CYP չափավոր խթանողներ են (օրինակ մոնոֆինիլ, էֆավիրենզ, օքսկարբազեպին և այլոք), դրանք կարող են նվազեցնել ՌԻԱՀ-ի ազդեցությունը, այդ պատճառով խորհուրդ չեն տրվում:

Վերարտադրողական տարիքի կանաց համար ԱԼՏ բարձրացման ռիսկից ելնելով էթինիլէստրադիոլ պարունակող հակաբեմնավորիչների հետ համատեղ կիրառումը

հակացուցված է: Պրոգնոստերոն պարունակող հակաբեղմնավորիչները թույլատրվում են:

Վելպատասավիրի ներծծումը ևս իջնում է pHի բարձրացման դեպքում: Ուստի կարևոր է տեղեկանալ անտացիդների, H2 ընկալիչների անտագոնիստների և պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորների հետ համակցված կիրառման համար առաջարկություններին:

ՊՊԸ կարող են տրվել սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրևիրի հետ օմեպրազոլի 20մգ դեղաչափը չգերազանցող դեղաչափով ([Աղյուսակ 5](#)): Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/ վոքսիլապրևիրը պետք է տրվեն ուտելու ընթացքում և եթե հնարավոր է՝ ՊՊԸ ընդունումից 4 ժամ առաջ:

ՄԻԱՎ/ՀՅՎ համավարակով պացիենտներին սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրևիր խորհուրդ չի տրվում համատեղ կիրառել էֆավիրենզի, էտրավիրինի և նեվիրապինի հետ, և պրոտեազայի ինհիբիտորների հետ ատազանավիր/րիտոնավիր և լոպինավիր/րիտոնավիր:

Անհրաժեշտ է զգուշություն օրը 2 անգամ դարունավիր/րիտոնավիրի, դարունավիր/կոբիցիստատի և ատազանավիր /կոբիցիստատի հետ կիրառելիս, քանի որ տվյալներ չկան: Էֆավիրենզը բերում է վելպատասավիրի ազդեցության իջեցման 50%-ով, և ատազանավիրը բերում է վոքսիլապրևիրի ազդեցության 4 անգամ ավելացման: Սոֆոսբուվիր/ վելպատասավիր/ վոքսիլապրևիրը նույնպես բարձրացնում են տենոֆովիրի ազդեցությունը՝ P-ցր արգելակմամբ: Սա նշանակում է, որ TDF պարունակող պրեպարատ ստացող պացիենտները կարիք ունեն երիկամների կողմից հնարավոր կողմնակի ազդեցությունների մոնիթորինգի:

12.6. Ռիտոնավիրով խթանված պարիտապրևիր, օմբիտասավիր և դասաբուվիր

Պարիտապրևիրը NS3-4A պրոտեազայի ինհիբիտոր է, որը նյութափոխանակվում է առաջին հերթին CYP3A4-ով և տրվում է CYP3A ինհիբիտոր ռիտոնավիրի ցածր դեղաչափով՝ որպես ֆարմակոկինետիկ ուժեղացուցիչ կամ խթանիչ: Սա հնարավորություն է տալիս կատարել օրը մեկ անգամյա նշանակում՝ ավելի ցածր դեղաչափով, քան անհրաժեշտ կլինի առանց ռիտոնավիրի: Օմբիտասավիրը NS5A ինգիբիտոր է, որը նշանակվում է հաստատուն դեղաչափով պարիտապրևիր և ռիտոնավիր համակցությամբ: Այս համակցության առաջարկվող դեղաչափը 2 հաբ է՝ ռիտոնավիր, պարիտապրևիր և օմբիտասավիր (յուրաքանչյուր հաբը 50 մգ, 75 մգ, 12.5 մգ), որը պետք է ընդունել ներքին ընդունման եղանակով օրը մեկ անգամ՝ ուտելու ընթացքում:

Դասաբուվիրը ոչ նուկլեոզիդային ինհիբիտոր է՝ ՀՅՎ ՌՆԹ-ից կախված՝ ՌՆԹ պոլիմերագ, 250 մգ հաբ, որը նշանակվում է 1 գենոտիպով պացիենտներին օրը երկու անգամ ռիտոնավիր, պարիտապրևիր և օմբիտասավիրի հետ զուգակցված: Պարիտապրևիրը արտազատվում է հիմնականում կղանքով: Օմբիտասավիրը ցուցաբերում է գծային կինետիկա և հիմնականում հեռացվում է կղանքով: Դասաբուվիրը հիմնականում նյութափոխանակվում է լյարդում և գլխավորապես արտազատվում է բիլիար և կղանքային ուղիով՝ նվազագույն երիկամային մաքրմամբ: Լարդային անբավարարության դեղակինետիկ ուսումնասիրությունների

արդյունքները ցույց են տվել, որ ծանր լյարդային խանգարումներով (Չայլդ-Պյու C) պացիենտների մոտ պարիտապրևի AUC-ը 9.5 անգամ բարձրանում է, մինչդեռ օմբիտասավիրը նվազում է 54%-ով, իսկ դասաբուվիրը՝ 3.3 անգամ: Չայլդ-Պյու B-փուլում գրանցվել է պարիտապրևի ազդեցության աճ 62%-ով, իսկ օմբիտասավիրի՝ 30%-ով նվազում: Այսպիսով, ոչ մի չափաբաժնի համապատասխանեցում չի պահանջվում թույլ/ոչ արտահայտված լյարդային անբավարարությամբ (Չայլդ-Պյու A) պացիենտների համար, բայց ռիտոնավիրով խթանված պարիտապրևի և օմբիտասավիրի համակցությունը դասաբուվիրի հետ կամ առանց դրա չի առաջարկվում չափավոր լյարդային անբավարարությամբ (Չայլդ-Պյու B) պացիենտներին և հակացուցված է ծանր լյարդային անբավարարությամբ (Չայլդ-Պյու C) պացիենտների համար: Պարիտապրևի AUC-ը բարձրանում է 45%-ով ծանր երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ (կրեատինինի մաքրումը 15-29 մլ/րոպե), ռիտոնավիրինը՝ 114%-ով և դասաբուվիրինը՝ 50%-ով: Ներկայումս, դեղաչափի որևէ համապատասխանեցում հարկավոր չէ թույլ, չափավոր կամ ծանր երիկամային անբավարարվածությամբ պացիենտների համար: Պարիտապրևը, օմբիտասավիրը և դասաբուվիրը կարող են օգտագործվել դիալիզի դեպքում:

Ռիտոնավիրով խթանված պարիտապրևի, օմբիտասավիրի և դասաբուվիրի համակցության վերաբերյալ արձանագրված ամենատարածված կողմնակի ազդեցությունները հոգնածությունն ու սրտխառնոցն են:

Պարիտապրևը հիմնականում նյութափոխանակվում է CYP3A4-ով, մինչդեռ դասաբուվիրը՝ CYP2C8-ով, իսկ օմբիտասավիրը ենթարկվում է հիդրոլիզի: Այնուամենայնիվ, և՛ օմբիտասավիրը, և՛ դասաբուվիրը կարող են նյութափոխանակվել CYP3A4-ով: Փոխադրիչները, թվում է, կարևոր դեր են խաղում այս դեղերի համար, ընդ որում՝ պարիտապրևը արգելակում է OATP1B1/B3, P-ցր և BCRP-ին: Դասաբուվիրն ու ռիտոնավիրը նույնպես կարող են արգելակել P-ցր և BCRP-ն: Հաշվի առնելով դեղի նյութափոխանակության ուղղվածությունները՝ ռիտոնավիրի ներկայությունը ստեղծում է հնարավորություն բազմաթիվ դեղերի փոխազդեցության համար: Դեղերի փոխազդեցության համապարփակ ծրագիրը նախաձեռնվել է հիմնվելով թե՛ Եվրոպական բժշկական գործակալության, թե՛ ԱՄՆ-ի սննդի և դեղերի գործակալության կանոնակարգային ուղեցույցների վրա: Կարևոր է ուսումնասիրել միացությունների փոխազդեցության ուղղվածությունները՝ որպես համակցություն (կա՛մ միասին, կա՛մ առանց դասաբուվիրի), քանի որ դեղերը միմյանց վրա ունեն փոխադարձ ազդեցություն: Ռիտոնավիրը հզոր CYP3A4-ի ինհիբիտոր է, այսպիսով՝ այս ֆերմենտով նյութափոխանակված դեղի միաժամանակ նշանակումը հնարավոր է հանգեցնի պլազմային խտության զգալի աճի:

Մի շարք դեղեր հակացուցված են, քանի որ պլազմայի բարձրացված ազդեցությունը կհանգեցնի լուրջ անբարենպաստ հետևանքների՝ ներառյալ ալֆուզոսին, ամիոդարոն, աստեմիզոլ, տերֆենադին, ցիսապրիդ, եոզոտ ածանցյալներ, լուլաստատին, սիմվաստատին, աթորավաստատին, օրալ միդազոլամ, թրիազոլամ, քուեթիապին, քուինիդին, սալմեթերոլ, սիլդենաֆիլ, երբ օգտագործվում է թոքային երակի հիպերտենզիայի դեմ: Նաև հակացուցված են ֆերմենտների խթանողները, որոնք կարող են փոխել վիրուսոլոգիական արդյունավետությունը, օր.՝

կարբամազեպինը, ֆենիտոին, ֆենոբարբիտալ, ռիպամֆիցին, էնզալիտամիդ, և ֆերմենտների ինգիբիտորները, որոնք կարող են բարձրացնել պարիտապրևիի ազդեցությունը, օր.՝ ազոլ հակասնկայինները, որոշ մակրոլիդ հակաբիոտիկները:

Ի լրումն հակացուցումների՝ գոյություն ունեն որոշ այլ դեղեր, որոնց կիրառման համար զգուշություն է պետք ցուցաբերել, քանի որ հնարավոր է դեղաչափի հարմարեցման, նշանակման փոփոխական ժամանակացույցի կամ լրացուցիչ մշտադիտարկման պահանջ առաջանա: Դեղերի փոխազդեցություններն անհրաժեշտ է ուշադիր ուսումնասիրել ՄԻԱՎ-համավարակի դեպքում: Ատազանավիրը և դարունավիրը պետք է ընդունել առանց ռիտոնավիրի, իսկ այլ պրոտեազների ինհիբիտորները հակացուցված են: Էֆավիրենցը, էտավիրինը և նևիրապինը հակացուցված են, իսկ ռիլպիվիրինը հարկ է զգուշավորությամբ օգտագործել՝ պարբերաբար ԷՍԳ դիտարկմամբ: Ռալտեգրավիրի և դոլուտեգրավիրի ազդեցությունը կարող է մեծանալ, բայց դա կապված չէ անվտանգության խնդիրների հետ: Կոբիցիստատ պարունակող պրեպարատները չպետք է օգտագործվեն լրացուցիչ խթանող ազդեցություն ունենալու պատճառով:

12.7. Գրազոպրևիի և էլբասավիր

Գրազոպրևիի և էլբասավիրը առկա են 100 մգ գրազոպրևիի և 50 մգ էլբասավիր պարունակող համակցությամբ՝ մեկ դեղահաբով: Նման համակցությամբ դեղահաբը խորհուրդ է տրվում ընդունել օրը մեկ անգամ ներբերանային/per oral՝ ուտելու ընթացքում կամ անկախ դրանից: Գրազոպրևիի և էլբասավիրը մասնակիորեն նյութափոխանակվում են CYP3A-ով, բայց ոչ մի շրջանառվող մետաբոլիտ պլազմայում չի հայտնաբերվել: Արտազատման հիմնական ուղիները լեղային և կղանքային են, <1%-ը արտազատվում է մեզի միջոցով:

Գրազոպրևիի փոխադրվում է P-ցր և OATP131-ով, մինչդեռ էլբասավիրը հանդիսանում է P-ցր համար սուբստրատ: Ե՛վ էլբասավիրը (>99.9%), և՛ գրազոպրևիի (98.8%) տարածուն ձևով կապված են պլազմայի սպիտակուցների հետ: Վերջնական դանդաղ քայքայման արժեքները կազմել են մոտավորապես 24 և 31 ժամ: Հետևաբար, լյարդային անբավարարության վերաբերյալ ֆարմակոկինետիկ տվյալները ոչ ՀՅՎ-ով վարակված անձանց մոտ էլբասավիր AUC-ի անկում են ցուցաբերել՝ Չայդ-Պյու A՝ 40%, Չայդ-Պյու B՝ 28% և Չայդ-Պյու C՝ 12%: Դրան հակառակ՝ գրազոպրևիի ազդեցությունը ուժեղացել է Չայդ-Պյու A-ում (70%-ով), Չայդ-Պյու B-ում (5 անգամ) և Չայդ-Պյու C-ում (12 անգամ): Հիմնվելով այդ տվյալների վրա՝ գոյություն ունի էլբասավիրի և գրազոպրևիի հակացուցում՝ խորացած (Չայդ-Պյու B-ով) կամ ծանր (Չայդ-Պյու C-ով) լյարդային անբավարարությամբ պացիենտների համար:

Դեղաչափի ոչ մի համապատասխանեցում չի պահանջվում թոյլ, չափավոր և ծանր երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների համար (հեմոդիալիզի կամ պերիտոնիալ դիալիզով պացիենտներին ներառյալ): Գոյություն ունի էլբասավիրի (65%) և գրազոպրևիի (86%) ազդեցություն ոչ ՀՅՎ-ով վարակված անձանց մոտ, ում eGFR <30 մլ/րոպե/1.73 m² է, որը, սակայն, կլինիկորեն կարևոր չի համարվում:

էլբասվիրի և գազոպրևիրի անվտանգությունը հիմնված է II և III փուլերի կլինիկական ուսումնասիրությունների վրա: Ի հայտ եկած ամենատարածված անցանկալի երևույթներն են՝ հոգնածությունը և գլխացավը: Հազվադեպ (0.8%) գրանցվել են ԱԼՏ-ի մակարդակի բարձրացումներ հատկապես կանաց, ասիացի և տարեց պացիենտների մոտ: Էլբասվիրով և գրազոպրևիրով, ռիբավիրինով կամ առանց դրա բուժվող անձանց 1%-ից էլ քիչ պացիենտներ դադարեցրել են բուժումը անցանկալի երևույթներ դիտվելու պատճառով: Քանի որ էլբասվիրն ու գազոպրևիրը հանդիսանում են CYP3-ի և Pgp-ի սուբստրատներ, այդ սպիտակուցների ինհիբիտորները (էֆավիրենզ, էթրավիրին, պենիտոին, կարբամազեպին, բուսենտան, մոդաֆինիլ և սրոհունդ՝ զվերաբոյ) կարող են առաջացնել երկու ՌԻԱՀ-ների պլազմային ազդեցության նկատելի նվազում, այդ իսկ պատճառով դրանց միաժամանակյա կիրառումը հակացուցված է: CYP3A-ի հզոր ինհիբիտորները (օր. խթանված պրոտեազային ինհիբիտորները, ազոլ հակասնկայինները), որոնք կարող են զգալիորեն բարձրացնել խտությունը պլազմայում, կա՛մ հակացուցվում են, կա՛մ էլ նպաստում CYP3A-ի արգելակմանը, որի հետևանքով գրազոպրևիրի պլազմային խտությունը նույնպես կարող է զգալիորեն բարձրանալ OATP1 B1-ի ինհիբիտորներով (ներառյալ կոբիցիստատը /cobicistat/, ցիկլոսպորինը /cyclosporine/, միասնական չափաբաժնով ռիֆամպիցինը /rifampicin/): Այնուամենայնիվ, ՌԻԱՀ-ի ներծծման վրա ստամոքսահյուսված թթվայնությունը իջեցնող դեղերը չեն ազդում: Գրազոպրևիր և էլբասվիրի հնարավոր ազդեցությունը այլ դեղերի վրա համեմատաբար ցածր է, չնայած գրազոպրևիրը CYP3A-ի (միդազոլամի /midazolam/ ազդեցության մոտավորապես 30% աճ), իսկ էլբասվիրը P-gp-ի թույլ ինհիբիտորներ են: Անհրաժեշտ է ցուցաբերել որոշակի զգուշավորություն CYP3A և P-gp դեղերը միասին նշանակելիս (օր.՝ տակրոլիմուս, որոշ ստատիններ, դաբիգատրամ, տիկագրելոր): Հիմնվելով վերը նշված հայտնագործությունների վրա՝ արվում են սահմանափակումներ, և հակառետրովիրուսային դեղերը կարող են միասին նշանակվել՝ էլբասվիր և գրազոպրևիրի հետ: ([Աղյուսակ 7A](#)).

12.8. Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր

Գլեկապրևիրը և պիբրենտասավիրը առկա են 2 դեղերի ֆիքսված դեղաչափերի համակցությամբ՝ 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասավիր: Խորհուրդ է տրվում ընդունել 3 հաբ օրը մեկ անգամ ուտելու ընթացքում, քանի որ գլեկապրևիրի պլազմային ներգերծությունն ավելանում է 83%-163%-ով քաղցած ընդունելու համեմատ: Գլեկապրևիրը և պիբրենտասավիրը մեծամասամբ արտազատվում է լեղուղիներով: Գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի կիսատրոհման պարբերությունները համապատասխանաբար 6 և 23 ժամ են:

Պոպուլյացիոն մակարդակով կատարված ֆարմակոկինետիկական հետազոտությունը ՀՅՎ վարակված անձանց շրջանում ցույց է տվել՝ Գլեկապրևիրի/պիբրենտասավիրի համատեղ կիրառումը ՀՅՎ վարակված կոմպենսացված ցիռոզով անձանց (Չայլդ-Պյու A) մոտ գլեկապրևիրի ազդեցությունը մոտավորապես 2 անգամ ավելի բարձր է , մինչդեռ պիբրենտասավիրի

ազդեցությունը նույնն է եղել ինչ առանց ցիտոզի անձանց մոտ: Երբ համեմատվում են նորմալ լյարդային ֆունկցիայով պացիենտների հետ՝ գլեկապրոտեինի AUC 33%-ով բարձր է կոմպենսացված ցիտոզով անձանց համեմատ, 100%-ով ավելի բարձր, քան լյարդի խորացած ֆիբրոզով (Չայլդ-Պյու B), և 11 անգամ իջնում է լյարդի ֆունկցիայի ծանր ախտահարման դեպքում (Չայլդ-Պյու C):

Այսպիսով Գլեկապրոտեին/պիբրենտասավիրը հակացուցված է ըստ Չայլդ-պյուի B կամ C փուլում գտնվող պացիենտներին: Գլեկապրոտեին/պիբրենտասավիրը ուսումնասիրվել են թեթև, չափավոր, ծանր կամ երիկամային անբավարարության վերջին փուլերում գտնվող, բայց ոչ հեմոդիալիզ ստացող ՀՅՎ-բացասական անձանց մոտ և համեմատվել նորմալ երկամային ֆունկցիա ունեցողների հետ: AUC-ը բարձրացել է բոլոր պացիենտների 56%-ից պակասի մոտ, որը կլինիկական նշանակություն չունի:

Գլեկապրոտեին/պիբրենտասավիրի AUC-ը համանման է դիալիզ ստացողների և չստացողների մոտ:

Գլեկապրոտեինի և պիբրենտասավիրի անվտանգությունը գնահատվել է 2-րդ և 3րդ փուլի կլինիկական փորձարկումներում: Ամենահաճախ հանդիպած կողմնակի ազդեցությունները եղել են գլխացավն ու հոգնածությունը: Գլեկապրոտեինն ու պիբրենտասավիրը P-ցր, BCRP և OATP1B1 և OATP1B3ի ինհիբիտորներ են. Գլեկապրոտեին/պիբրենտասավիրը կարող են բարձրացնել միաժամանակ կիրառվող դեղերի կոնցենտրացիան, որոնք հանդիսանում են սուբստրատ՝ P-ցր (օրինակ դաբիգատրան էտեքսիլատը հակացուցված է, քանի որ դրա ազդեցությունը բարձրանում է 2,4 անգամ), BCRP (օրինակ ռոզուվաստատինը, որը պահանջում է դեղաչափի իջեցում), կամ OATP1B1/3 (օրինակ ատորվաստատին կամ սիմվաստատին, որոնք հակացուցված են). P-ցր, BCRP, կամ OATP1B1/3 այլ սուբստրատների համար, պետք է շտկել դեղաչափերը:

P-ցր և CYP3A ուժեղ խթանող դեղերի օգտագործումը՝ ինչպիսիք են ռիֆամպիցինը, կարբամազեմպինը, կամ ֆենիտոին, կարող է բերել Գլեկապրոտեին/պիբրենտասավիրի կոնցենտրացիայի իջեցման և թերապևտիկ արդյունքի նվազեցման կամ վիրուսի վրա ազդեցության կորստի: Այս դեղերի և այլ ուժեղ ինդուկտորների հետ համակցված օգտագործումը հակացուցված է: Նմանատիպ ազդեցությունը չի բացառվում նաև չափավոր ինդուկտորների հետ օգտագործման դեպքում, ինչպես օքսկարբազեպին և էսլիկարբազեպին, ուստի դրանց համատեղ կիրառումը ևս խորհուրդ չի տրվում: Համատեղ օգտագործվող Pցր և BCRP ինհիբիտորները կարող են բարձրացնել Գլեկապրոտեին/պիբրենտասավիրի պլազմային ներգերծությունը: Նմանապես և OATP1B1/3 ինհիբիտորները, օրինակ ցիկլոսպորին, դարունավիր և լոպինավիր, կարող են բարձրացնել Գլեկապրոտեինի կոնցենտրացիաները:

Գլեկապրոտեին/պիբրենտասավիրի այլ դեղերի վրա ազդելու հավանականությունը բավականին ցածր է, այլնուամենայնիվ Գլեկապրոտեինը CYP3A-ի թույլ ինհիբիտոր է (մոտավորապես 27% բարձրացնում է միդազոլամի ազդեցությունը): Զգուշության կարիք կա CYP3A օգտագործող դեղերի հետ համատեղ նշանակման դեպքում (օրինակ Տակրոլիմուս), որոնք ունեն նեղ թերապևտիկ ինդեքս, կամ հակառակը, լայն դիապազոն, որոնց դեպքում պացիենտները կարող են կարիք ունենալ լրացուցիչ մշտադիտարկումի, դեղաչափի նվազեցման և/կամ էՍԳ-ի:

Ռեպրոդուկտիվ տարիքի կանաց համար ԱԼՏ բարձրացման ռիսկից ելնելով էթինիլէստրադիոլ պարունակող հակաբեմնավորիչների հետ համատեղ կիրառումը հակացուցված է: Պրոգեստերոն պարունակող հակաբեմնավորիչները թույլատրվում են:

Այլ ՈՒԱՀ-ների նման, Գլեկապրևիրի ներծծումը ևս իջնում է pH-ի բարձրացման դեպքում: Գլեկապրևիրի առավելագույն կոնցենտրացիան միջինում իջնում է 64%ով 40մգ օմեպրազոլի հետ համատեղելիս: Լիցենզիայի մեջ դեղաչափի փոփոխություններ խորհուրդ չեն տրվում: Այնուամենայնիվ, օմեպրազոլի 40մգ և ավելի բարձր դեղաչափերի նշանակումը ([Աղյուսակ 5](#)) Գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի հետ ուսումնասիրված չէ և կարող է բերել Գլեկապրևիրի կոնցենտրացիաների էլ ավելի իջեցմանը:

ՄԻԱՎ/ՀՅՎ համավարակով պացիենտներին հակացուցված է Գլեկապրևիրի/պիբրենտասավիրի համատեղ կիրառումը ատազանավիր պարունակող դեղերի և այլ պրոտեազայի ինհիբիտորների հետ: Նմանապես խորհուրդ չեն տրվում ոչ նուկլեոզիդային հետադարձ տրանսկրիպազայի ինհիբիտորների խթանիչները (էֆավիրենց, էտրավիրին և Նևիրապին)՝ Գլեկապրևիրի/պիբրենտասավիրի պլազմային ներգերծության հավանական նվազեցման պատճառով:

Մնացած բոլոր հակառետրովիրուսային դեղերը կարելի է համատեղ կիրառել, ներառյալ կոբիցիստատը, երբ կիրառվում է ինտեգրազայի ինհիբիտոր էլվիտեգրավիրի հետ:

Խորհուրդներ

- ՀՅՎ ՈՒԱՀ-ների հետ հնարավոր են բազմաթիվ և բարդ դեղային փոխազդեցություններ: Հետևաբար, պետք է մանրակրկիտ գնահատել դեղային փոխազդեցությունները մինչ ՈՒԱՀ-ով բուժում սկսելը, ինչպես նաև բուժման ընթացքում պացիենտներին անհրաժեշտ այլ դեղերի նշանակումից առաջ՝ հիմք ընդունելով յուրաքանչյուր ՈՒԱՀ-ի վերաբերյալ տվյալները, որոնք ներկայացված են Աղյուսակ 7A-G: Սկզբնաղբյուր ինտերնետ-ռեսուրս է հանդիսանում www.hep-druginteractions.org, որտեղ խորհուրդները պարբերաբար թարմացվում են(A1):
- Դեղային փոխազդեցությունը առանցքային գործոն է հանդիսանում ՄԻԱՎ/ՀՅՎ համավարակով պացիենտների բուժման դեպքում, ուստի անհրաժեշտ է առանձնահատուկ դիտարկել ՀՌՎ դեղերը, որոնք հակացուցված են, խորհուրդ չեն տրվում կամ դեղաչափի շտկում են պահանջում համապատասխան ընտրված ՈՒԱՀ սխեմաների հետ(A1):
- Պացիենտներին անհրաժեշտ է իրազեկել թերապիան ընդունելու

կարևորության, նշանակված չափաբաժիններին հետևելու և ոչ դեղատներից ձեռք բերված դեղերի օգտագործման, համացանցի միջոցով գնված դեղերի, նաև խնջույքներին կամ հանգստավայրում օգտագործվող դեղերի վերաբերյալ (A1):

13. Քրոնիկ հեպատիտ C-ի բուժումը՝ ներառյալ առանց ցիռոզի, ինչպես նաև կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտներին

2018թթ-ի վեր ՈԻԱՀ-ները իրենց վիրուսաբանական էֆեկտիվությամբ, օգտագործման հեշտությամբ, սխեմաների անվտանգությամբ և տանելիությամբ համարվում են IFN-ազատ դեղերից լավագույն տարբերակը առանց ցիռոզի ՀՅՎ-վարակով պացիենտների (նաև կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) և դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու B և C))՝ ներառյալ երբևէ բուժում չստացած (ովքեր երբևէ չեն բուժվել ՀՅՎ-ի կապակցությամբ) և նախկինում բուժում ստացած պացիենտների, ովքեր ստացել են ՀՅՎ-բուժում պեգիլացված IFN-a + RBV(Ռիբավիրին), պեգիլացված IFN-a + RBV+SOF կամ SOF+RBV սխեմաներով, համար:

Ցուցումները կախված են ՀՅՎ գենոտիպ/ ենթատիպից, լյարդային հիվանդության ծանրությունից և/կամ նախկինում ստացած բուժման ռեժիմից:

Բուժման ցուցումները ՀՅՎ-միավարակով և ՄԻԱՎ-ով համավարակված պացիենտների համար նույնն են: Այնուամենայնիվ, վերջինիս դեպքում բուժման փոփոխություններ կամ դեղաչափերի շտկումներ կարող է անհրաժեշտ լինել՝ պայմանավորված դեղերի փոխազդեցության հետ (տե՛ս [Աղյուսակ 7A](#)):

Խորհուրդներ

- IFN-ազատ ՈԻԱՀ դեղերը պետք է կիրառվեն առանց ցիռոզի ՀՅՎ-վարակով պացիենտների (նաև կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) և դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու B և C))՝ ներառյալ երբևէ բուժում չստացած, (ովքեր երբևէ չեն բուժվել ՀՅՎ-ի կապակցությամբ) և նախկինում բուժում ստացած պացիենտների, ովքեր ստացել են ՀՅՎ-բուժում պեգիլացված IFN-a + RBV, պեգիլացված IFN-a + RBV+SOF կամ SOF+RBV սխեմաներով, բուժման համար(A1):
- Նույն IFN-ազատ սխեմաները պետք է կիրառվեն ՄԻԱՎ-ով համավարակված

պացիենտների դեպքում, այնպես, ինչպես առանց ՄԻԱՎ-ի ՀՅՎ վարակով պացիենտների համար, քանի որ բուժման վիրուսաբանական արդյունքները նույնն են: Բուժման փոփոխությունները կամ դեղաչափերի շտկումները կարող են անհրաժեշտ լինել հակառետրովիրուսային դեղերի հետ փոխազդեցության դեպքում (A1):

- Հնարավոր դեպքերում (բուժման միևնույն տևողություն, ԿՎՊ-ի համապատասխան արդյունք), երկու դեղ պարունակող սխեմաները նախընտրելի են եռակի դեղ պարունակողներից՝ մինիմալացնելով կողմնակի էֆեկտները և դեղային փոխազդեցությունները(B2):

Աղյուսակ 9-ում ցուցադրված են առանց IFN-ի համակցության սխեմաները, որոնք ներկայացնում են արժեքավոր տարբերակներ յուրաքանչյուր գենոտիպի/սուբտիպի համար: Յուրաքանչյուր գենոտիպի/սուբտիպի համար առկա տարբերակները նկարագրված են ստորև, որոնց հաջորդում է տվյալ տարբերակի համար առկա տվյալների համառոտագիրը, որն ամփոփված է **աղյուսակ 10**-ում և **11**-ում՝ առանց ցիռոզով և կոմպենսացված (Child-Pugh A) ցիռոզով պացիենտների համար համապատասխանաբար:

Ըստ համաձայնության՝ ցուցակագրված սխեմաները սկսում են ֆիքսված դեղաչափերով պանգենոտիպային համակցություններով, որոնց հաջորդում են գենոտիպ-սպեցիֆիկ համակցությունները (երկու դեղերով համակցություններ, ապա երեք դեղերով համակցություններ, սոֆոսբուֆիրի հետ, այնուհետև առանց սոֆոսբուֆիրի համակցություններ): Այս տարբերակները համարվում են համարժեք տվյալ գենոտիպին, և դրանց ներկայացման կարգը չի մատնանշում որևէ նախապատվության առավելություն:

Աղյուսակ 9. Առանց IFN հասանելի սխեմաները նախկինում չբուժված (ովքեր երբևէ չեն բուժվել ՀՏՎ-ի կապակցությամբ) և նախկինում բուժման փորձ ունեցող (ովքեր ստացել են ՀՏՎ- բուժում պեգիլացված IFN-a + RBV, պեգիլացված IFN-a + RBV+SOF կամ SOF+RBV սխեմաներով), առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայդ-Պյու A) ցիռոզով պացիենտների յուրաքանչյուր գենոտիպ/սուբտիպի համար 2018-ից ի վեր:

	Պանգենոտիպային սխեմաներ				Գենոտիպ-սպեցիֆիկ սխեմաներ		
Գենոտիպ	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/DAC ^f	SOF/LDV	GZR/EBV	OMB/PTV/r +DSV
Գենոտիպ 1a	Այո	Այո	Ոչ [*]	Այո ^f	Այո ^a	Այո ^b	Այո+RBV ^g
Գենոտիպ 1b	Այո	Այո	Ոչ [*]	Այո ^f	Այո	Այո	Այո
Գենոտիպ 2	Այո ^c	Այո	Ոչ [*]	Այո ^f	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 3	Այո	Այո	Այո ^d	Այո ^f	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 4	Այո	Այո	Ոչ [*]	Այո ^f	Այո ^a	Այո ^e	Ոչ
Գենոտիպ 5	Այո	Այո	Ոչ [*]	Այո ^f	Այո ^a	Ոչ	Ոչ

Գենոտիպ 6	Այո	Այո	Ոչ*	Այո ^f	Այո ^a	Ոչ	Ոչ
-----------	-----	-----	-----	------------------	------------------	----	----

DSV-դասաբույժ, EBR-էլբասավիր, GLE-Գլեկապրևիր, PIB-պիբրենտասավիր, GZR-գրազոպրևիր, LDV-լեդիպասավիր, OBV-օմբևտասավիր, PTV-պարիտասավիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սոֆոսբուվիր, VEL-վելպատասավիր, VOX-վոքսիպրևիր, DAC-դակլատասավիր, RBV-ռիբավիրին:

* Եռակի համակցությամբ բուժումն էֆեկտիվ է, բայց էֆեկտիվ է, բայց ոչ կիրառելի՝ պայմանավորված երկու դեղերի համակցումով բուժման էֆեկտիվությամբ:

a Նախկինում չբուժված առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայդ-Պյու A) ցիտոզով պացիենտներ:

b Նախկինում չբուժված և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայդ-Պյու A) ցիտոզով պացիենտներ, որոնց մոտ ՀՅՎ ՌՆԹ ≤800 000ՄՄ/մլ (5.9Log₁₀ ՄՄ/մլ):

c Նախկինում չբուժված և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիտոզի պացիենտներ:

d Նախկինում չբուժված և նախկինում բուժման փորձ ունեցող կոմպենսացված (Չայդ-Պյու A) ցիտոզով պացիենտներ

e Նախկինում չբուժված առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայդ-Պյու A) ցիտոզով պացիենտներ, որոնց մոտ ՀՅՎ ՌՆԹ ≤800 000ՄՄ/մլ (5.9Log₁₀ ՄՄ/մլ):

f Ըստ ԱՀԿ 2018թ խորհուրդների համարվում է պանգենոտիպային սխեմա և կարող է կիրառվել ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում:

g EASL 2016թ խորհուրդներ:

Աղյուսակ 10. ՀՅՎ-միավարակով կամ ՀՅՎ/ՄԻԱՎ-համավարակով, առանց ցիտոզի քրոնիկ հեպատիտ C-ով՝ ներառյալ նախկինում չբուժված (ովքեր երբևէ չեն բուժվել ՀՅՎ-ի կապակցությամբ) և նախկինում բուժման փորձ ունեցող (ովքեր ստացել են ՀՅՎ-բուժում պեգիլացված IFN-a + RBV, պեգիլացված IFN-a + RBV+SOF կամ SOF+RBV սխեմաներով) պացիենտների բուժման վերաբերյալ խորհուրդներ:

Պացիենտներ	Բուժման նախկին փորձ	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/DAC*	SOF/LED	SOF/VEL/VOX	GZR/EBV	OMB/PTV/r +DSV
Գենոտիպ 1a	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	8 շաբ	12 շաբ	8-12շաբ	Ոչ	12 շաբ(ՀՅՎ ՌՆԹ≤800.00 ՕՄՄ/մլ)	12 շաբ+ RBV*
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	8 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	12 շաբ(ՀՅՎ ՌՆԹ≤800.00 ՕՄՄ/մլ)	12 շաբ+ RBV*
Գենոտիպ 1b	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	8 շաբ	12 շաբ	8-12շաբ	Ոչ	8 շաբ (FO-F2) 12շաբ (F3)	8 շաբ (FO-F2) 12շաբ (F3)
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	8 շաբ	24 շաբ	12 շաբ	Ոչ	12շաբ	12շաբ
Գենոտիպ 2	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	8 շաբ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	8 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 3	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	8 շաբ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 4	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	8 շաբ	12 շաբ	12 շաբ	Ոչ	12 շաբ(ՀՅՎ ՌՆԹ≤8 00.000ՄՄ/մլ)	Ոչ

	Նախկինում բուժված	12 շաբ	8 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 5	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	8 շաբ	12 շաբ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	8 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 6	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	8 շաբ	12 շաբ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	8 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ

DSV-դասաբուժիչ, EBR-էլբասավիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, LDV-լեդիպասավիր, OBV-օմբիտասավիր, PIB-պիբրենտասավիր, PTV-պարիտասպրևիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սոֆոսբուվիր, VEL-վելպատասավիր, VOX-վոքսիլապրևիր:

*EASL 2016 խորհուրդներ

* ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

Աղյուսակ 11. ՀՅՎ-միա վարակով կամ ՀՅՎ/ՄԻԱՎ-համավարակով, քրոնիկ հեպատիտ C-ով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայդ-Պյու A), ներառյալ նախկինում չբուժված (ովքեր երբևէ չեն բուժվել ՀՅՎ-ի կապակցությամբ) և նախկինում բուժման փորձ ունեցող (ովքեր ստացել են ՀՅՎ- բուժում պեգիլացված IFN-a+RBV, պեգիլացված IFN-a+RBV+SOF կամ SOF+RBV սխեմաներով) պացիենտների բուժման վերաբերյալ խորհուրդներ:

Պացիենտներ	Բուժման նախկին փորձ	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/DAC*	SOF/LED	SOF/VEL/VOX	GZR/EBV	OMB/PTV/r +DSV
Գենոտիպ 1a	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	12 շաբ	Ոչ	12 շաբ(ՀՅՎ Ռ-ՆԹ≤800.00 ՕՄՄ/մլ)	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	12 շաբ(ՀՅՎ Ռ-ՆԹ≤800.00 ՕՄՄ/մլ)	Ոչ
Գենոտիպ 1b	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	12 շաբ	Ոչ	12 շաբ	12շաբ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	12 շաբ	Ոչ	12շաբ	12շաբ
Գենոտիպ 2	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ

Գենոտիպ 3	Նախկինում չբուժված	Ոչ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	Ոչ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 4	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	12 շաբ	Ոչ	12 շաբ(<ՑՎ Ռ-ՆԹ≤800.00 ՕՄՄ/մլ)	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 5	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
Գենոտիպ 6	Նախկինում չբուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	12 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ
	Նախկինում բուժված	12 շաբ	12 շաբ	24 շաբ	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Ոչ

DSV-դասաբուժիր, EBR-էլբասավիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, LDV-լեդիպասավիր, OBV-օմբիտասավիր, PIB-պիբրենտասավիր, PTV-պարիտապրևիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սոֆոսբուրավիր, VEL-վելպատասավիր, VOX-վոքսիլապրևիր:

* ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

13.1 ՀՑՎ գենոտիպ 1a վարակի բուժումը

2018թ.-ից հասանելի են բուժման վեց տարբերակներ ՀՑՎ գենոտիպ 1a-ով վարակված պացիենտների համար: Այս տարբերակները հավասարազոր են և իրենց հերթականությունը չի մատնանշում որևէ առավելություն կամ նախապատվություն, եթե չկա այլ նշում:

Սոֆոսբուրավիր/վելպատասավիր*:(ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր*:(ԱՀԿ 2018, , EAS L2018)

Սոֆոսբուրավիր/դակլատասավիր*:(ԱՀԿ 2018)

Սոֆոսբուրավիր/լեդիպասավիր*:(ԱՀԿ 2018, , EASL2018)

Գրազոպրևիր/էլբասավիր, (EASL2018):

Օմբիտասավիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուժիր+Ռիբավիրին* (EASL 2016):

խորհուրդներ

• Հետևյալ սխեմաները խորհուրդ են տրվում 1a գենոտիպով վարակված

պացիենտների բուժման համար՝ համապատասխան ներքոնշյալ խորհուրդներով(A1):

- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և վելպատասվիր (100)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գլեկապրևիր (300մգ) և պիբրենտասվիր (120մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երեք հաբերում՝ պարունակող 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասվիր, օրը 1 անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և դակլատասվիր (60մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երկու տարբեր հաբերում՝ պարունակող 100մգ սոֆոսբուվիր և 60մգ դակլատասվիր, օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (100մգ) և լեդիպասվիր (90)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գրազոպրևիր (400մգ) և էլբասվիր (50)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Օմբիտասվիր (12.5մգ), պարիտասպրևիր (75մգ) և ռիտոնավիր (50մգ) մեկ հաբում (2 հաբից օրը մեկ անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ), դասաբուվիր(250մգ)(1 հաբից օրը 2 անգամ ընդունմամբ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը ռիբավիրինի ամենօրյա քաշ-կախյալ դեաչափով (1000 կամ 1200մգ համապատասխանաբար <75 կգ և ≥75կգ պացիենտների դեպքում):

Գենոտիպ 1a; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասվիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 1a գենոտիպով պացիենտները, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A), պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12շաբաթ(A1):

Գենոտիպ 1a; Պանգենոտիպային; Գլեկապրևիր/պիբրենտասվիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիռոզի ՀՅՎ 1a գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(A1):
- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 1a գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):

Գենոտիպ 1a; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 1a գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Նախկինում բուժում ստացած և/կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 1a գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 24 շաբաթ(A1):
- Դակլատասավիրի չափաբաժինը պետք է համապատասխանեցվի ՄԻԱՎ-համավարակված պացիենտների մոտ՝ 30 մգ, ովքեր ստանում են ռիտոնավիր- կամ կոբիցիստատ-խթանված ատազանավիր կամ կոբիցիստատ-խթանված էլվիտեգրավիր, և մինչև 90 մգ, ովքեր ստանում են էֆավիրենզ (B1):

*ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

Գենոտիպ 1a; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 1a գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 1a գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(B1):
- Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր համակցությունը խորհուրդ չի տրվում նախկինում բուժման փորձ ունեցող 1a գենոտիպով վարակված պացիենտներին(B1):

Գենոտիպ 1a; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Գրազոպրևիր/ էլբասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 1a գենոտիպով առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ ՌՆԹ ≤ 800.000 ՄՄ/մլ(5.9Log_{10} ՄՄ/մլ) էլբային ՎԾ-ով պացիենտները պետք է բուժվեն գրազոպրևիր և էլբասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ

12 շաբաթ(B1):

- Գրազոպրևիր/ էլբասվիր համակցումը խորհուրդ չի տրվում ՀՅՎ ՌՆԹ >800.000ՄՄ/մլ(5.9Log₁₀ՄՄ/մլ) էլբային ՎԾ-ով պացիենտներին (A1):

Գենոտիպ 1a; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Օմբիտասվիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուվիր+Ռիբավիրին*

- ՀՅՎ 1a գենոտիպով առանց ցիռոզի պացիենտները պետք է բուժվեն Օմբիտասվիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ միաժամանակ ռիբավիրինի ամենօրյա քաշ-կախյալ դեղաչափով (1000 կամ 1200մգ համապատասխանաբար <75 կգ և ≥75կգ պացիենտների դեպքում) 12 շաբաթ (A1)::
- ՀՅՎ 1a գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Օմբիտասվիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ միաժամանակ ռիբավիրինի ամենօրյա քաշ-կախյալ դեղաչափով (1000 կամ 1200մգ համապատասխանաբար <75 կգ և ≥75կգ պացիենտների դեպքում) 24 շաբաթ (A1):

*EASL 2016

13.2. ՀՅՎ գենոտիպ 1b վարակի բուժումը

2018թ.-ից հասանելի են բուժման վեց տարբերակներ ՀՅՎ գենոտիպ 1b-ով վարակված պացիենտների համար: Այս տարբերակները հավասարազոր են և իրենց հերթականությունը չի մատնանշում որևէ առավելություն կամ նախապատվություն, եթե չկա այլ նշում:

Սոֆոսբուվիր/վելպատասվիր*: (ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Գլեկապրևիր/պիբրենտասվիր: *(ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Սոֆոսբուվիր/դակլատասվիր*: (ԱՀԿ 2018)

Սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիր*: (ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Գրազոպրևիր/էլբասվիր: (EASL2018)

Օմբիտասվիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուվիր (EASL2018):

Խորհուրդներ

- Հետևյալ սխեմաները խորհուրդ են տրվում 1b գենոտիպով վարակված պացիենտների բուժման համար՝ համապատասխան ներքոնշյալ

խորհուրդներով(A1):

- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և վելպատասվիր (100)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գլեկապրևիր (300մգ) և պիբրենտասվիր (120մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երեք հաբերում՝ պարունակող 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասվիր, օրը 1 անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և դակլատասվիր (60մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երկու տարբեր հաբերում՝ պարունակող 100մգ սոֆոսբուվիր և 60մգ դակլատասվիր, օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (100մգ) և լեդիպասվիր (90)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գրազոպրևիր (400մգ) և էլբասվիր (50)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Օմբիտասվիր (12.5մգ), պարիտասպրևիր (75մգ) և ռիտոնավիր (50մգ) մեկ հաբում (2 հաբից օրը մեկ անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ), դասաբուվիր(250մգ)(1 հաբից օրը 2 անգամ ընդունմամբ) ֆիքսված դեղաչափերով:

Գենոտիպ 1b; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասվիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 1b գենոտիպով պացիենտները, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A), պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12շաբաթ(A1):

Գենոտիպ 1b; Պանգենոտիպային; Գլեկապրևիր/պիբրենտասվիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիռոզի ՀՅՎ 1b գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(A1):
- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 1b գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):

Գենոտիպ 1b; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 1b գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Նախկինում բուժում ստացած և/կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 1b գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 24 շաբաթ(A1):
- Դակլատասավիրի չափաբաժինը պետք է համապատասխանեցվի ՄԻԱՎ-համավարակված պացիենտների մոտ՝ 30 մգ, ովքեր ստանում են ռիտոնավիր- կամ կոբիցիստատ-խթանված ատազանավիր կամ կոբիցիստատ-խթանված էլվիտեգրավիր, և մինչև 90 մգ, ովքեր ստանում են էֆավիրենզ (B1):

*ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

Գենոտիպ 1b; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 1b գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 1b գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(B1):
- Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր համակցությունը խորհուրդ չի տրվում նախկինում բուժման փորձ ունեցող 1b գենոտիպով վարակված պացիենտներին(B1):

Գենոտիպ 1b; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Գրազոպրևիր/ էլբասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 1b գենոտիպով առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն գրազոպրևիր և էլբասավիր ֆիքսված դեղաչափերով

համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):

- Բուժում չստացած 1b գենոտիպով պացիենտները, որոնց մոտ ֆիբրոզի փուլը FO-F2 է, կարող են բուժվել գրագուպրևիր և էլբասվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(B2):

Գենոտիպ 1b; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Օմբիտասվիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուվիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 1b գենոտիպով առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Օմբիտասվիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Բուժում չստացած ՀՅՎ 1b գենոտիպով պացիենտները, որոնց մոտ ֆիբրոզի փուլը FO-F2 է, կարող են բուժվել Օմբիտասվիր/պարիտապրևիր/ռիտոնավիր և դասաբուվիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ (B2):

13.3. ՀՅՎ գենոտիպ 2 վարակի բուժումը

2018թ.-ից հասանելի են բուժման երեք տարբերակներ ՀՅՎ գենոտիպ 2-ով վարակված պացիենտների համար: Այս տարբերակները հավասարազոր են և իրենց հերթականությունը չի մատնանշում որևէ առավելություն կամ նախապատվություն, եթե չկա այլ նշում:

Սոֆոսբուվիր/վելպատասվիր*: (ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Գլեկապրևիր/պիբրենտասվիր: *(ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Սոֆոսբուվիր/դակլատասվիր*: (ԱՀԿ 2018)

Խորհուրդներ

Հետևյալ սխեմաները խորհուրդ են տրվում 2 գենոտիպով վարակված պացիենտների բուժման համար՝ համապատասխան ներքոնշյալ խորհուրդներով(A1):

- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և վելպատասվիր (100)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գլեկապրևիր (300մգ) և պիբրենտասվիր (120մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երեք հաբերում՝ պարունակող 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասվիր, օրը 1 անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և դակլատասվիր (60մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երկու տարբեր հաբերում՝ պարունակող 100մգ

սոֆոսբուվիր և 60մգ դակլատասավիր, օրը 1 անգամ ընդունմամբ:

Գենոտիպ 2; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 2 գենոտիպով պացիենտները, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A), պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և վելպատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12շաբաթ(A1):

Գենոտիպ 2; Պանգենոտիպային; Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիռոզի ՀՅՎ 2 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ (A1):
- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 2 գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (A1):

Գենոտիպ 2; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 2 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Նախկինում բուժում ստացած և/կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 2 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 24 շաբաթ(A1):
- Դակլատասավիրի չափաբաժինը պետք է համապատասխանեցվի ՄԻԱՎ-համավարակված պացիենտների մոտ՝ 30 մգ, ովքեր ստանում են ռիտոնավիր- կամ կոբիցիստատ-խթանված ատազանավիր կամ կոբիցիստատ-խթանված էլվիտեգրավիր, և մինչև 90 մգ, ովքեր ստանում են էֆավիրենզ (B1):

*ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

13.4. ՀՅՎ գենոտիպ 3 վարակի բուժումը

2018թ.-ից հասանելի են բուժման չորս տարբերակներ ՀՅՎ գենոտիպ 3-ով վարակված պացիենտների համար: Այս տարբերակները հավասարազոր են և իրենց հերթականությունը չի մատնանշում որևէ առավելություն կամ նախապատվություն, եթե չկա այլ նշում:

Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր:(ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր:(ԱՀԿ 2018, EASL2018)

Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*:(ԱՀԿ 2018)

Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրևիր:(EASL2018)

Խորհուրդներ

Հետևյալ սխեմաները խորհուրդ են տրվում 3 գենոտիպով վարակված պացիենտների բուժման համար՝ համապատասխան ներքոնշյալ խորհուրդներով(A1):

- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և վելպատասավիր (100 մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գլեկապրևիր (300մգ) և պիբրենտասավիր (120մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երեք հաբերում՝ պարունակող 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասավիր, օրը 1 անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և դակլատասավիր (60մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երկու տարբեր հաբերում՝ պարունակող 100մգ սոֆոսբուվիր և 60մգ դակլատասավիր, օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400 մգ), վելպատասավիր (100մգ) և վոքսիլապրևիր (100մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ:

Գենոտիպ 3; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 3 գենոտիպով առանց ցիռոզի պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և վելպատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12շաբաթ(A1):
- Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր համակցությունը խորհուրդ չի տրվում բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 3 գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտներին գրանցված

սուբօպտիմալ ելքերով պայմանավորված (B1):

Գենոտիպ 3; Պանգենոտիպային; Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր

- Բուժում չստացած թույլ արտահայտված ֆիբրոզով (F0-F2) ՀՅՎ 3 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(A1):
- Բուժում չստացած խորացած ֆիբրոզով (F3) ՀՅՎ 3 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(B):
- Նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 3 գենոտիպով առանց ցիռոզի պացիենտները պետք է բուժվեն գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(B1):
- Բուժում չստացած և ՀՅՎ 3 գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(B1):
- Նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 3 գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 16 շաբաթ(B1):

Գենոտիպ 3; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 3 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Նախկինում բուժում ստացած և/կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 3 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 24 շաբաթ(A1):
- Դակլատասավիրի չափաբաժինը պետք է համապատասխանեցվի ՄԻԱՎ-համավարակված պացիենտների մոտ՝ 30 մգ, ովքեր ստանում են ռիտոնավիր-կամ կոբիցիստատ-խթանված ատազանավիր կամ կոբիցիստատ-խթանված էլվիտեգրավիր, և մինչև 90 մգ, ովքեր ստանում են

էֆավիրենզ (B1):

*ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

Գենոտիպ 3; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրևիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 3 գենոտիպով պացիենտները , առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված ցիտոզով (Չայլդ-Պյու A), պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրևիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(B2):

13.5. ՀՅՎ գենոտիպ 4 վարակի բուժումը

2018թ.-ից հասանելի են բուժման հինգ տարբերակներ ՀՅՎ գենոտիպ 4-ով վարակված պացիենտների համար: Այս տարբերակները հավասարազոր են և իրենց հերթականությունը չի մատնանշում որևէ առավելություն կամ նախապատվություն, եթե չկա այլ նշում:

Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր*: (ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր*: (ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*: (ԱՀԿ 2018)

Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր*: (ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Գրազոպրևիր/էլբասավիր: (EASL2018)

Խորհուրդներ

Հետևյալ սխեմաները խորհուրդ են տրվում 4 գենոտիպով վարակված պացիենտների բուժման համար՝ համապատասխան ներքոնշյալ խորհուրդներով (A1):

- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և վելպատասավիր (100)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գլեկապրևիր (300մգ) և պիբրենտասավիր (120մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երեք հաբերում՝ պարունակող 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասավիր, օրը 1 անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և դակլատասավիր (60մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երկու տարբեր հաբերում՝ պարունակող 100մգ սոֆոսբուվիր և 60մգ դակլատասավիր, օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (100մգ) և լեդիպասավիր (90)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գրազոպրևիր (400մգ) և էլբասավիր (50)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;

Գենոտիպ 4; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 4 գենոտիպով պացիենտները , առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A), պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և վելպատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):

Գենոտիպ 4; Պանգենոտիպային; Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիռոզի ՀՅՎ 4 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ(A1):
- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 4 գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):

Գենոտիպ 4; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 4 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Նախկինում բուժում ստացած և/կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 4 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 24 շաբաթ(A1):
- Դակլատասավիրի չափաբաժինը պետք է համապատասխանեցվի ՄԻԱՎ-համավարակված պացիենտների մոտ՝ 30 մգ, ովքեր ստանում են ռիտոնավիր- կամ կոբիցիստատ-խթանված ատազանավիր կամ կոբիցիստատ-խթանված էլվիտեգրավիր, և մինչև 90 մգ, ովքեր ստանում են էֆավիրենզ (B1):

*ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

Գենոտիպ 4; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 4 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(B1):

- Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր համակցությունը խորհուրդ չի տրվում նախկինում բուժման փորձ ունեցող 4 գենոտիպով վարակված պացիենտներին(B1):

Գենոտիպ 4; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Գրազոպրևիր/ էլբասավիր

- Բուժում չստացած ՀՅՎ 4 գենոտիպով առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ ՌՆԹ $\leq 800.000 \text{ ՄՄ/մլ}$ ($5.9 \text{ Log}_{10} \text{ ՄՄ/մլ}$) էլբային ՎԾ-ով պացիենտները պետք է բուժվեն գրազոպրևիր և էլբասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(B1):
- Գրազոպրևիր/ էլբասավիր համակցումը խորհուրդ չի տրվում ՀՅՎ ՌՆԹ $> 800.000 \text{ ՄՄ/մլ}$ ($5.9 \text{ Log}_{10} \text{ ՄՄ/մլ}$) էլբային ՎԾ-ով պացիենտներին (A1):

13.6. ՀՅՎ գենոտիպ 5 վարակի բուժումը

2018թ.-ից հասանելի են բուժման չորս տարբերակներ ՀՅՎ գենոտիպ 5-ով վարակված պացիենտների համար: Այս տարբերակները հավասարազոր են և իրենց հերթականությունը չի մատնանշում որևէ առավելություն կամ նախապատվություն, եթե չկա այլ նշում:

Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր:(ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր(ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*:(ԱՀԿ 2018)

Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր:(ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Խորհուրդներ

Հետևյալ սխեմաները խորհուրդ են տրվում 5 գենոտիպով վարակված պացիենտների բուժման համար՝ համապատասխան ներքոնշյալ խորհուրդներով(A1):

- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և վելպատասավիր (100)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գլեկապրևիր (300մգ) և պիբրենտասավիր (120մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երեք հաբերում՝ պարունակող 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասավիր, օրը 1 անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և դակլատասավիր (60մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երկու տարբեր հաբերում՝ պարունակող 100մգ սոֆոսբուվիր և 60մգ դակլատասավիր, օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (100մգ) և լեդիպասավիր (90)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;

Գենոտիպ 5; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 5 գենոտիպով պացիենտները, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A), պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և վելպատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (B1):

Գենոտիպ 5; Պանգենոտիպային; Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիռոզի ՀՅՎ 5 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ (B1):
- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 5 գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (B1):

Գենոտիպ 5; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 5 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ(A1):
- Նախկինում բուժում ստացած և/կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 5 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 24 շաբաթ(A1):
- Դակլատասավիրի չափաբաժինը պետք է համապատասխանեցվի ՄԻԱՎ-համավարակված պացիենտների մոտ՝ 30 մգ, ովքեր ստանում են ռիտոնավիր- կամ կոբիցիստատ-խթանված առազանավիր կամ կոբիցիստատ-խթանված էլվիտեգրավիր, և մինչև 90 մգ, ովքեր ստանում են էֆավիրենզ (B1):

*ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

Գենոտիպ 5; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու

A) ՀՅՎ 5 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (B1):

- Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր համակցությունը խորհուրդ չի տրվում նախկինում բուժման փորձ ունեցող 5 գենոտիպով վարակված պացիենտներին (B1):

13.7. ՀՅՎ գենոտիպ 6 վարակի բուժումը

2018թ.-ից հասանելի են բուժման չորս տարբերակներ ՀՅՎ գենոտիպ 6-ով վարակված պացիենտների համար: Այս տարբերակները հավասարազոր են և իրենց հերթականությունը չի մատնանշում որևէ առավելություն կամ նախապատվություն, եթե չկա այլ նշում:

Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր:(ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր (ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր (ԱՀԿ 2018)

Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր(ԱՀԿ 2018) (EASL2018)

Խորհուրդներ

Հետևյալ սխեմաները խորհուրդ են տրվում 6 գենոտիպով վարակված պացիենտների բուժման համար՝ համապատասխան ներքոնշյալ խորհուրդներով (A1):

- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և վելպատասավիր (100)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Գլեկապրևիր (300մգ) և պիբրենտասավիր (120մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երեք հաբերում՝ պարունակող 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասավիր, օրը 1 անգամ ուտելու ժամանակ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (400մգ) և դակլատասավիր (60մգ) ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը երկու տարբեր հաբերում՝ պարունակող 100մգ սոֆոսբուվիր և 60մգ դակլատասավիր, օրը 1 անգամ ընդունմամբ;
- Սոֆոսբուվիր (100մգ) և լեդիպասավիր (90)մգ ֆիքսված դեղաչափերով համակցությունը մեկ հաբում օրը 1 անգամ ընդունմամբ;

Գենոտիպ 6; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 6 գենոտիպով պացիենտները, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A), պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և վելպատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (B1):

Գենոտիպ 6, Պանգենոտիպային; Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր

- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող առանց ցիռոզի ՀՅՎ 6 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 8 շաբաթ (B1):
- Բուժում չստացած և նախկինում բուժման փորձ ունեցող ՀՅՎ 6 գենոտիպով կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտները պետք է բուժվեն Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (B1):

Գենոտիպ 6; Պանգենոտիպային; Սոֆոսբուվիր/դակլատասավիր*

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի ՀՅՎ 6 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (A1):
- Նախկինում բուժում ստացած և/կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 6 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և դակլատասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 24 շաբաթ (A1):
- Դակլատասավիրի չափաբաժինը պետք է համապատասխանեցվի ՄԻԱՎ-համավարակված պացիենտների մոտ՝ 30 մգ, ովքեր ստանում են ռիտոնավիր- կամ կոբիցիստատ-խթանված ատազանավիր կամ կոբիցիստատ-խթանված էլվիտեգրավիր, և մինչև 90 մգ, ովքեր ստանում են էֆավիրենզ (B1):

*ԱՀԿ 2018 խորհուրդներ

Գենոտիպ 6; Գենոտիպ-սպեցիֆիկ; Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր

- Բուժում չստացած առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) ՀՅՎ 6 գենոտիպով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր ֆիքսված դեղաչափերով համակցությամբ 12 շաբաթ (B1):
- Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր համակցությունը խորհուրդ չի տրվում նախկինում բուժման փորձ ունեցող 6 գենոտիպով վարակված պացիենտներին (B1):

14. Քրոնիկ հեպատիտ C-ի պարզեցված բուժումը պանգենոտիպային սխեմաներով առանց ցիռոզի և կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտների մոտ

Բարձր արդյունավետությամբ, անվտանգությամբ կլավ տանելիությամբ հաստատված հակավիրուսային բուժման տարբերակները, լավացնելով հակա-ՀՅՎ բուժման մոտեցումները, դարձել են առաջնահերթություն ամբողջ աշխարհում: Այնուամենայնիվ, մնում են շատ խոչընդոտներ, որոնք նվազեցնում են նոր առանց ինտերֆերոն, առանց ռիբավիրին համակցված բուժման տարբերակների գլոբալ օգուտը: դրանք ընդգրկում են վարակված անհատների քանակները, կենսաբանական թեստերի գները, ինֆորմացիայի գումարը, բուժման որոշումները և բուժման ռազմավարությունների հարաբերական բարդությունը, որոնք ցույց են տրված նախորդ գլխում:

Նոր պանգենոտիպային տարբերակների հասանելիությունը տրամադրում է առողջապահական մասնագետներին աշխարհում բուժման մոտեցումների զգալի պարզեցնելու հնարավորության հետ միասին նվազեցնել դրա գինը: Իսկապես, սոֆոսբուվիր/վելպատասվիրի կամ գլեկապրևիր/պիբրենտասվիրի 12 շաբաթյա օգտագործումը բոլոր պացիենտների համար առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A), ներառյալ առաջնային կամ նախկինում բուժման փորձ ունեցող պացիենտները, ակնկալվում է ԿՎՊ12 ավելի քան 95%:

Միայն ՀՅՎ-ի ռեպլիկացիայի առկայության (ՀՅ-ՌՆԹ կամ հիմնական հակաձնի թեստավորում) և հնարավոր դեղային փոխազդեցության տեղեկատվություն է պետք որևէ տարբերակով բուժումը սկսելու համար: Բուժումից առաջ պետք է որոշվի խորացված ֆիբրոզի(F3) կամ ցիռոզի(F4) առկայությունը, բուժումից հետո սահմանելու հսկողություն ՀՅՎ-ի հավանական զարգացման հնարավորության համար, տրամադրելով, որ ՀՅՎ-ի բուժումը հասանելի է: Այս նպատակի համար կարելի է օգտագործել հասարակ ոչ-ինվազիվ ցուցանիշներ, ինչպիսիք են FIB-4-ը կամ APRI-ն: Ընդունված 12 շաբաթյա բուժման տևողությունը ապահովում է, որ այս տեղեկատվությունը կարիք չունի ընտրել բուժման տարբերակը: Այնուամենայնիվ, տեղեկատվությունը հասանելի և հուսալի է: Գլեկապրեվիր/պիբրենտասվիրի համակցումը 12 շաբաթյա օգտագործման փոխարեն կարելի է օգտագործել 8 շաբաթ առանց ցիռոզի առաջնային պացիենտների մոտ: Ապացուցված է, որ թույլատրված գեներիկները և դեղերը (Medicines Patient Pool) ունեն նմանատիպ արդյունքները, ինչ բնօրինակները: Ի:սկապես, արդյունավետ և ապահով գեներիկները վճռորոշ են սահմանափակ ռեսուրսներով երկրների համար

Խորհուրդներ

- Պարզեցված, պանգենոտիպային ՀՅՎ բուժման առաջարկությունները այժմ հնարավոր են ի շնորհիվ հաստատված բարձր արդյունավետությամբ, անվտանգությամբ և լավ տանելիությամբ (B1):
- Վերոնշյալ տարբերակը թույլ է տալիս բուժումը սկսել կրճատելով հետազոտությունների ծավալը մինչև ՀՅՎ առկայության (ՀՅՎ ՌՆԹ կամ կորիզային հակաձնի) արյան շիճուկում կամ պլազմայում և ցիտոզի առկայության կամ բացակայության գնահատումը ոչ-ինվազիվ մեթոդներով՝ FIB-4 կամ APRI, ինչը կօգնի նաև բուժման ավարտից հետո որոշել հսկողության անհրաժեշտությունը:(B1)
- Բուժում չստացած կամ նախկինում բուժման փորձ ունեցող պացիենտները, առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված ցիտոզով (Չայլդ Պյու A), կարող են բուժվել սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր ֆիքսված դոզաների համակցումով 12 շաբաթյա տևողությամբ, կամ գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր համակցումով 12 շաբաթյա տևողությամբ, առանց գենոտիպի թեստավորման (B1):
- Եթե բուժում չստացած պացիենտների մոտ վստահորեն կարելի է ժխտել ցիտոզը ոչ-ինվազիվ մեթոդներով, գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի համակցումով բուժումը կարելի է նշանակել միայն 8 շաբաթ(A1):
- Գեներիկ դեղերը կարող են օգտագործվել, եթե արտադրողների կողմից երաշխավորված է որակի հսկողությունը(A1):
- Անհրաժեշտ է բացառել բոլոր դեղային փոխազդեցությունները և անհրաժեշտության դեպքում կատարել դոզաների շտկում (A1):
- Բուժման հետ բարձր կապվածություն ունեցող պացիենտների շրջանում ակնկալվում է բարձր ԿՎՊ12 և նույնիսկ բուժման ավարտից 12 շաբաթ հետո այն ստուգելու անհրաժեշտություն չկա (B1):
- Բարձր ռիսկային վարքագծով և կրկնավարակի առումով ռիսկային պացիենտները պետք է թեստավորվեն ԿՎՊ12 –ի համար և ամեն տարի ամեն հնարավոր դեպքում (B1):
- Խորացած ֆիբրոզով (F3) պացիենտների կամ կոմպենսացված ցիտոզով (F4) պացիենտների մոտ պետք է ապահովել հետ-ԿՎՊ հսկողություն ՀՅՎ-ի ախտորոշման և բուժման համար՝ բուժման հասանելի լինելու դեպքում(A1):

15. Լյարդի ծանր հիվանդությամբ պացիենտների բուժումը՝ փոխպատվաստման ցուցումներով և առանց ցուցումների, ինչպես նաև փոխպատվաստումից հետո

Առանց ինտերֆերոնի ուղիղ ազդեցության դեղերով հակավիրուսային բուժման տարբերակները ամենահարմար ընտրություններն են դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B և C) լյարդի հիվանդությունների համար: Այս խմբի համար պրոտեազային ինհիբիտորները հակացուցված են:

Խորհուրդներ

- Առանց ինտերֆերոնի բուժման տարբերակները համարվում են միակ ընտրությունը ՀՅՎ միավարակով և ՀՅՎ/ՄԻԱՎ համավարակով դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C) պացիենտների համար՝ լյարդի փոխպատվաստման ցուցումով կամ առանց դրա և լյարդի փոխպատվաստումով, իրենց վիրուսաբանական արդյունավետության, օգտագործման դյուրինության, անվտանգության և տանելիության պատճառով (A1):
- Պրոտեազային ինհիբիտոր պարունակող տարբերակները հակացուցված են դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C) պացիենտների համար(A1):

15.1. Դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտներ՝ առանց ՀՅՎ, լյարդի փոխպատվաստման ցուցումներով

Լյարդի հիվանդության վերջին փուլում պացիենտների մոտ լյարդի փոխպատվաստումը համարվում է բուժման ընտրություն: Հեպատիտ C-ի կրկնությունը պատվաստուկի վարակի պատճառով համընդհանուր է կանխարգելման բացակայությամբ լյարդի փոխպատվաստումից հետո, և պատվաստուկի կյանքը և գոյատևումը նվազում է ՀՅՎ-ի կրկնության հետ:

Լյարդի փոխպատվաստման սպասող պացիենտների ՀՅՎ-ի բուժումը մինչ փոխպատվաստումը ունի երկու կարևոր նպատակներ՝ փոխպատվաստումից հետո լյարդի պատվաստուկի վարակի կանխարգելումը՝ հասնելով վիրուսի էլիմինացիային, և փոխպատվաստումից առաջ լյարդի ֆունկցիայի լավացումը: Լյարդի պատվաստուկի վարակի կանխարգելումը էականորեն դյուրացնում է

հետպատվաստման կառավարումը: Ավելին, լյարդի ֆունկցիայի լավացումը նշում է որոշ պացիենտների սպասման ցուցակից դուրս գալը:

Այնուամենայնիվ, բացառությամբ կենդանի դոնորի, հակավիրուսային բուժման տևողությունը անկանխատեսելի է սպասման ցուցակի պացիենտների մոտ, այսպիսով, պացիենտը կարող է փոխպատվաստվել մինչ վիրուս էլիմինացիան: Ավելին, եթե պացիենտը հանվում է ցուցակից, նա կպահվի հիվանդ լյարդի հետագա դեկոմպենսացիայի, ՀՅԿ-ի առաջացման և մահվան ռիսկերով:

Պրոտեազ-ինհիբիտորների օգտագործումը հակացուցված է դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C) պացիենտների համար դեղերի բարձր փոխազդեցության պատճառով: Այդ խմբի դեղերը չեն օգտագործվում նաև կոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների և նախկինում լյարդի հիվանդության դեկոմպենսացիայի պացիենտների մոտ, որովհետև նկարագրված են դեկոմպենսացիայի ռեպրեր բուժման ընթացքում: Այսպիսով, դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների բուժումը պետք է լինի հիմնված սոֆոսբուվիր/լեդիպասուվիր կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասուվիր համակցումների վրա: Եթե այս տարբերակները հասանելի չեն, սոֆոսբուվիր/դակլատասուվիր համակցումը մնում է ընդունելի տարբերակ, ըստ 2016 EASL, ԱՀԿ 2018 ՀՅԿ-ի բուժման համար առաջարկությունների:

Խորհուրդներ

- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C) պացիենտների բուժումը պետք է իրականացվի բուժման փորձ ունեցող կենտրոններում՝ հեշտությամբ միանալու համար լյարդի փոխպատվաստմանը, միաժամանակ ապահովելով ավելի մոտ մշտադիտարկում՝ բուժման ընթացքում, իսկ դեկոմպենսացիայի ռեպրում այն ընդհատելու հնարավորությամբ (A1) :
- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C), առանց ՀՅԿ պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը, որոնց MELD միավորը <18-20 է, կարող են բուժում ստանալ նախքան լյարդի փոխպատվաստումը: Բուժումը պետք է սկսվի հնարավորինս արագ որպեսզի ավարտվի լիարժեք բուժման կուրսը փոխպատվաստումից առաջ և գնահատվի վիրուսի էլիմինացիայի ազդեցությունը լյարդի ֆունկցիայի վրա, քանի որ լյարդի ֆունկցիայի զգալի բարելավումը կարող է հանգեցնել ընտրված ռեպրերի ցուցակագրումից դուրս մղմանը (A1):
- Պրոտեազայն ինհիբիտոր պարունակող տարբերակները չպետք է կիրառվեն դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C) պացիենտների բուժման սխեմաներում(A1):

- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C), առանց ՀՅԿ պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը, որոնց MELD միավորը <18-20 է, կարող են բուժվել հետևյալ համակցություններից մեկով՝ սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր (1,4,5 և 6 գենոտիպերի համար) կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր (բոլոր գենոտիպերի համար), օրական քաշի հիման վրա հաշվարկված ռիբավիրինի դեղաչափով (1000 կամ 1200 մգ. <75 կգ. կամ ≥ 75 կգ. պացիենտների մոտ համապատասխանաբար) 12 շաբաթ (A1):
- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C), առանց ՀՅԿ պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը, որոնց MELD միավորը <18-20 է, ովքեր բուժում են ստանում սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր և ռիբավիրին կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր և ռիբավիրին համակցումներով, ռիբավիրինը կարելի է սկսել 600մգ/օր դեղաչափով՝ աստիճանաբար դեղաչափը շտկելով՝ կախված տանելիությունից(B1):
- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C), առանց ՀՅԿ պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը, որոնց MELD միավորը <18-20 է, որոնք ունեն ռիբավիրինի օգտագործման հակացուցումներ կամ ռիբավիրինի վատ տանելիություն բուժման ընթացքում, պետք է բուժվեն հետևյալ համակցությունների ֆիքսված դեղաչափերով՝ սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր (1,4,5 և 6 գենոտիպերի համար) կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր (բոլոր գենոտիպերի համար), առանց ռիբավիրինի 24 շաբաթ(A1):
- Լյարդի փոխպատվաստման համար հերթագրված դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների մոտ կողմնակի երևույթների բարձր ռիսկի պատճառով անհրաժեշտություն է առաջանում նրանց հաճախակի կլինիկական և լաբորատոր գնահատումը հակավիրուսային բուժման ընթացքում և բուժումից հետո (B1):
- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C), առանց ՀՅԿ պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը, որոնց մոտ MELD միավորը $\geq 18-20$, պետք է ենթարկվեն փոխպատվաստման առաջին հերթին առանց հակավիրուսային բուժման: Հակա-ՀՅԿ բուժումը պետք է ստանան լյարդի փոխպատվաստումից հետո (B1):
- Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C), առանց ՀՅԿ պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը, որոնց

մոտ MELD միավորը $\geq 18-20$ կարող են բուժվել փոխպատվաստումից առաջ, եթե փոխպատվաստմանը սպասելու ժամկետը գերազանցում է 6 ամիս, կախված տեղական իրավիճակից (B2):

15.2. ՀՅԿ-ով պացիենտներ, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով, լյարդի փոխպատվաստման ցուցումներով

Կոմպենսացված ցիռոզով կամ առանց ցիռոզի պացիենտների մոտ, որոնք ունեն լյարդի փոխպատվաստման ցուցում, հակավիրուսային բուժման իդեալական ժամանակը (փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո) մնում է քննարկելի:

ՀՅԿ-ով պացիենտների հակա-ՀՅՎ բուժման դեպքում սոֆոսբուվիրի, սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի կամ օմբիտասավիր և ռիտոնավիր-խթանված, պարիտապրևիր և դասաբուվիր համակցությամբ, ռիբավիրինով կամ առանց ռիբավիրինի, արձանագրված են ցածր ԿՎՊ-ի ցուցանիշներ, քան ՀՅԿ-ով կամ առանց ՀՅԿ-ի պացիենտների բուժման դեպքում, որոնք բուժումը ստացել են լյարդի փոխպատվաստումից հետո (74% vs. 91% և 94% համապատասխանաբար):

ՀՅԿ-ով հվանդների հակավիրուսային բուժումը գնային արդյունավետ է լյարդի փոխպատվաստումից հետո:

ՀՅԿ-ով կոմպենսացված ցիռոզով կամ առանց ցիռոզի պացիենտների մոտ, որոնք ունեն լյարդի փոխպատվաստման ցուցում, նախա- և հետպատվաստման հակավիրուսային բուժման ցուցումները նույնն են ինչպես առանց ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ և կախված են ՀՅՎ գենոտիպից, հիվանդության ծանրությունից և նախկինում ստացած բուժումից (տես ընդհանուր առաջարկությունները):

Խորհուրդներ

- ՀՅՎ վարակով ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ լյարդի փոխպատվաստումը պետք է դիտել որպես հիմնական բուժման միջոց, և հակավիրուսային բուժումը պետք է կատարվի դեպքից-դեպք հիմունքներով մոլտիդիսցիպլինար որոշման միջոցով(A1):
- Հակավիրուսային բուժումը պետք է սկսել լյարդի փոխպատվաստումից առաջ՝ կանխարգելելու համար ՀՅՎ կրկնությունը և հետփոխպատվաստումային բարդությունները, տրամադրված, որ դա չի խանգարի սպասման ցուցակում պացիենտների կառավարմանը(A2):
- Հակավիրուսային բուժումը կարելի է հետաձգել լյարդի փոխպատվաստումից հետո, ԿՎՊ-ի մեծ հավանականությամբ(A2):

- ՀՅԿ-ով կոմպենսացված (Չայլդ Պլոյ A) ցիռոզով կամ առանց ցիռոզի պացիենտների մոտ, որոնք սպասում են լյարդի փոխպատվաստման, հակավիրուսային բուժումը փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո անցկացվում է ըստ ընդհանուր առաջարկությունների՝ ինչպես առանց ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ(A1):

15.3. Հետ-տրանսպլանտացիոն կրկնություն

ՀՅՎ վարակի կրկնությունը լյարդի փոխպատվաստման ժամանակ ՀՅՎ-ՌՆԹ-ի առկայությամբ համընդհանուր է: ՀՅՎ-ով լյարդի հիվանդությունների ընթացքը զարգանում է լյարդի պատվաստուկով ռեցիպենտների մոտ և մոտավորապես 1/3 -ի մոտ զարգանում է լյարդի ցիռոզ պատվաստումից 5 տարի հետո:

Պատվաստուկի ապրելիությունը ավելի ցածր է ՀՅՎ վարակվածների մոտ, ի համեմատություն ՀՅՎ չվարակված ռեցիպենտների՝ ՀՅՎ –հիվանդությունների կրկնության, ՀՅՎ-ի արտալյարդային դրսևորումների, իմունոընկճող բուժման բարդությունների և խնդիրների կառավարման պատճառով: Լյարդի փոխպատվաստումից հետո ՀՅՎ-ի բուժումը ցուցադրել է հետպատվաստման ապրելիության բարելավում:

Փոխպատվաստումից հետո սուր խոլեստատիկ հեպատիտը կամ միջինից բարձր ֆիբրոզի ինչպես նաև պորտալ հիպերտենզիայի առկայությունը փոխպատվաստումից մեկ տարի հետո կանխատեսում է հիվանդության արագ զարգացումը և պատվաստուկի կորուստը և մատնանշում է անհապաղ հակավիրուսային բուժման անհրաժեշտությունը:

Խորհուրդներ

- Փոխպատվաստմանը հաջորդող ՀՅՎ վարակի կրկնությամբ բոլոր պացիենտները պետք է հաշվառվեն բուժման համար (A1):
- Բուժումը պետք է սկսվի լյարդի փոխպատվաստումից հետո, կատարյալ կլինի եթե դա իրականացվի հնարավորինս վաղ շրջանում, պացիենտի վիճակի կայունացումից հետո (սովորաբար փոխպատվաստումից 3 ամիս անց), քանզի ԿՎՊ12- ի հավանականությունը նվազում է փոխպատվաստմանը հաջորդող խորացող լյարդային հիվանդությամբ պացիենտների մոտ (A1):
- Փոխպատվաստումից հետո սուր խոլեստատիկ հեպատիտը կամ միջինից բարձր ֆիբրոզի, ինչպես նաև պորտալ հիպերտենզիայի առկայությունը

փոխապատվաստումից մեկ տարի հետո, կանխատեսում է հիվանդության արագ զարգացումը և պատվաստուկի կորուստը և մատնանշում է անհապաղ հակավիրուսային բուժման անհրաժեշտությունը(A1):

- Իմունընկճող դեղերի մակարդակները պետք է մշտադիտարկվեն հակավիրուսային բուժման ընթացքում և հետո(A1):
- Փոխապատվաստմանը հաջորդող ՀՅՎ-ի կրկնությամբ առանց ցիռոզի, կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) կամ դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները կարող են բուժվել հաստատված չափաբաժնով սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի (գենոտիպ 1, 4, 5 կամ 6) կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասվիրի (բոլոր գենոտիպեր) համակցություններով(A1):
- Փոխապատվաստմանը հաջորդող ՀՅՎ-ի կրկնությամբ առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտները պետք է բուժվեն հաստատված չափաբաժնով սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի (գենոտիպ 1, 4, 5 կամ 6) կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասվիրի (բոլոր գենոտիպեր) համակցություններով համապատասխանաբար), 12 շաբաթ, առանց իմունաընկճող դեղերի չափաբաժնի հարմարեցնելու անհրաժեշտության (A1):
- Փոխապատվաստմանը հաջորդող ՀՅՎ-ի կրկնությամբ առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով 2-րդ կամ 3-րդ գենոտիպերով պացիենտները պետք է բուժվեն հաստատված չափաբաժնով սոֆոսբուվիր/վելպատասվիրի համակցություններով 12 շաբաթ, առանց իմունաընկճող դեղերի չափաբաժնի հարմարեցնելու անհրաժեշտության (A1):
- Փոխապատվաստմանը հաջորդող ՀՅՎ-ի կրկնությամբ առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով բոլոր գենոտիպերով պացիենտները երիկամային անբավարարությամբ (eGFR/ԳՁՏ <30 մլ/մին/1.73 մ²) պետք է բուժվեն հաստատված չափաբաժնով գլեկապրեվիրի և պիբրենտասվիրի համակցությամբ 12 շաբաթ: Իմունաընկճող դեղերի չափաբաժնի մակարդակները պետք է մշտադիտարկվեն՝ հարմարեցնելով անհրաժեշտության դեպքում բուժման ընթացքում և բուժման ավարտից հետո (A1):
- Փոխապատվաստմանը հաջորդող ՀՅՎ-ի կրկնությամբ դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները պետք է բուժվեն հաստատված չափաբաժնով սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի (գենոտիպ 1, 4, 5 կամ 6) կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասվիրի (բոլոր գենոտիպեր) համակցություններով

համապատասխանաբար) 12 շաբաթ, օրական քաշի վրա հաշվարկված ռիբավիրինի դեղաչափով (1000 կամ 1200 մգ. <75կգ կամ ≥75 կգ պացիենտների մոտ, համապատասխանաբար): Այս պացիենտների մոտ ռիբավիրինի կիրառումը կարելի է սկսել օրական 600 մգ չափաբաժնով հետազայում հարմարեցնելով այն՝ կախված տանելիությունից (B1):

- Փոխպատվաստմանը հաջորդող ՀՅՎ-ի կրկնությամբ դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները, որոնք ունեն հակացուցումներ ռիբավիրինի օգտագործման համար կամ վատ տանելիություն բուժման ընթացքում, պետք է բուժվեն հաստատված չափաբաժնով սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի (գենոտիպ 1, 4, 5 կամ 6) կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասվիրի (բոլոր գենոտիպեր) համակցություններով՝ 24 շաբաթ, առանց ռիբավիրինի(B1):

15.4 Դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտներ՝ առանց լյարդի փոխպատվաստման ցուցումների

Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների մոտ, որոնք չեն գտնվում փոխպատվաստման սպասման ցուցակում, հակավիրուսային բուժման նպատակը լյարդի ֆունկցիայի լավացման և ապրելության հասնելն է: Որոշ հետազոտություններ ցուցադրել են բարձր ԿՎՊ դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով հիվանդների 1/3-ից մինչև կեսի մոտ՝ բուժական արդյունավետության (վիրուսի էլիմինացիա) հետ միասին լյարդի ֆունկցիայի ինչպես նաև MELD և Չայլդ Պյու -ի ցուցանիշների լավացում:

Խորհուրդներ

- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C՝ մինչև 12 միավոր) ցիռոզով պացիենտները, որոնք հերթագրված չեն լյարդի փոխպատվաստման համար, առանց ուղեկցող համահիվանդության, ինչը կարող է ազդել իրենց ապրելիության վրա, պետք է անհապաղ բուժվեն (A1):
- Պրոտեազային ինհիբիտորներ պարունակող տարբերակներ չպետք է օգտագործվեն դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների բուժման սխեմաներում(A1):
- Դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտները, որոնք հերթագրված չեն լյարդի փոխպատվաստման համար, պետք է բուժվեն հետևյալ

համակցություններով՝ սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր (գենոտիպեր1, 4, 5 կամ 6) սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր (բոլոր գենոտիպեր), ամենօրյա քաշի հիման վրա հաշվարկված ռիբավիրինի դեղաչափով (1000 կամ 1200 մգ <75 կգ կամ ≥75 կգ պացիենտների համար, համապատասխանաբար) 12 շաբաթ: Այդ պացիենտների մոտ ռիբավիրինը կարելի է սկսել օրական 600 մգ դեղաչափով և չափաբաժինը հետագայում բարձրացնել՝ կախված տանելիությունից (A1):

- Դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտները, որոնք հերթագրված չեն լյարդի փոխպատվաստման համար, որոնք ունեն հակացուցումներ ռիբավիրինի օգտագործման համար կամ բուժման ընթացքում ռիբավիրինի վատ տանելիություն, կարող են բուժում ստանալ հետևյալ համակցություններով՝ սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր (գենոտիպեր1, 4, 5 կամ 6), սոֆոսբուվիր /վելպատասավիր (բոլոր գենոտիպեր), 24 շաբաթ, առանց ռիբավիրինի (B2):
- Արձանագրված կողմնակի երևույթների բարձր ռիսկի պատճառով դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների մոտ անհրաժեշտ է դառնում նրանց հաճախակի կլինիկական և լաբորատոր գնահատումները բուժման ընթացքում և բուժումից հետո(B1):

15.5. Բ ու ժ վ ա ծ Հ Ց Կ - ո վ պ ա ջ Ի Ե ն տ ն Ե ր՝ առ ա ն ց լ յ ա ր դ Ի փ ո խ խ ա պ ա տ վ ա ս տ մ ա ն ց ու ց ու մ ն Ե ր Ի

ՀՑՎ –ն համարվում է ՀՑԿ-ի հիմնական պատճառներից մեկը ամբողջ աշխարհում և ՀՑՎ/ՀՑԿ հիվանդացությունը և մահացությունը աճում է, հատկապես զարգացած երկրներում: Տարեկան ցիռոզի փուլում գտնվող պացիենտների 1-7%-ի մոտ զարգանում է ՀՑԿ, որի ռիսկը կապված է ֆիբրոզի աստիճանից, սեռից, տարիքից, դիաբետի առկայությունից, ալֆա-ֆետոպրոտեինի մակարդակից բուժման ժամանակ և այլն: Ցույց է տրված, որ ԿՎՊ-ը նվազեցնում է մահացությունը լյարդային պատճառներից և ՀՑԿ –ի (de novo) զարգացման ռիսկը :

Այնուամենայնիվ, ԿՎՊ-ը չի բացառում ՀՑԿ-ի զարգացումը: Որոշ հետազոտություններ պացիենտների պատահական ընտրությամբ նկարագրել են փոխհարաբերությունը ԿՎՊ-ի և ՀՑԿ-ի ռիսկի նվազման միջև: Դրանք ցույց են տալիս, որ ԿՎՊ-ը կապված է ՀՑԿ-ի դեպքերի էական նվազման հետ միջինից-երկարատև հսկողության դեպքում:

Խորհուրդներ

- ՀՑՎ-ի բուժումը ցիռոզի հետնահանջ չէ , և այս պացիենտները կարիք ունեն

ԿՎՊ-ից հետո ՀՅԿ-ի հսկողության, որովհետև ՀՅԿ-ի ռիսկը կամ de novo դեպքերի զարգացումը նվազում են, բայց չեն վերանում ԿՎՊ-ով (A1):

- Չնայած հակավիրուսային բուժումը բերում է երկարատև ապրելիություն՝ ՀՅԿ-ի ռիսկի նվազեցումով, հակավիրուսային բուժման հետ կապված ՀՅԿ-ի զարգացման հավանականությունը հայտնի չէ, բայց այս պացիենտները հաճախ ունենում են խորացած ֆիբրոզ կամ ցիռոզ և պետք է ստանան լյարդի հիվանդության համար պատշաճ հակավիրուսային բուժում, իսկ ՀՅԿ-ի զգույշ հսկողությունը պարտադիր է այս պացիենտների մոտ (B1):

16. Հատուկ խմբերի բուժում

16.1. ՀԲՎ համավարակ

Հեպատիտ Բ-ով և Ց-ով համավարակված պացիենտների մոտ, ՀԲՎ-ի ԴՆԹ-ի մակարդակը հաճախ ցածր է կամ անհայտնաբերելի, չնայած նրան, որ այն կարող է անընդհատ տատանվել, և հեպատիտ C-ն սովորաբար լյարդի քրոնիկ բորբոքման հիմնական առաջատարն է:

Պացիենտները պետք է մանրամասն բնութագրվեն և՛ Բ և՛ Ց-ի վիրուսների ռեպլիկատիվ ստատուսի վերաբերյալ՝ փնտրելով նաև հեպատիտ Դ վիրուսի ներկայությունը: Հեպատիտ C վիրուսի առկայության դեպքում, այն պետք է բուժվի՝ հետևելով նույն կանոններին, որոնք կիրառվում են հեպատիտ C միավարակով հիվանդության դեպքում:

Գոյություն ունի հեպատիտ Բ վիրուսի ակտիվացման հնարավոր ռիսկ հեպատիտ C-ով պացիենտների հակավիրուսային բուժման ընթացքում կամ վիրուսի էլիմինացիայից հետո, սակայն ռիսկն անկանխատեսելի է: Պացիենտները, որոնք սկսել են հեպատիտ C-ի հակավիրուսային բուժում, պետք է ստուգում անցնեն HBs - հակաձնի, հակա-HBc-հակամարմինների և հակա-HBs-հակամարմինների վերաբերյալ:

Եթե HBs-հակաձնն առկա է, զուգակցված հեպատիտ Բ նյուկլեոզիդ/նյուկլեոտիդների անալոգային բուժումը ցուցված է: Մակերեսային հակաձնի բացակայության, հակա-HBc-հակամարմինների դրական արդյունքի դեպքում ցուցված է շիճուկի ամինոտրանսֆերազների մակարդակների մշտադիտարկումը և HBs-հակաձնի և հեպատիտ Բ վիրուսի ԴՆԹ-որոշում, եթե առկա է ամինոտրանսֆերազների բարձրացում 2 և ավելի անգամ նորմայի վերին սահմանից: Երկու դեպքում էլ հեպատիտ Բ-ի հակավիրուսային բուժում պետք է սկսվի:

Խորհուրդներ

- Հեպատիտ Բ-ով համավարակված պացիենտները պետք է բուժվեն նույն ռեժիմային համակարգով, ինչպիսիք կիրառվում են հեպատիտ C-ով միավարակված պացիենտների դեպքում (B1):
- Հեպատիտ C-ով և հեպատիտ Բ-ով համավարակված պացիենտների մոտ հեպատիտ Բ վիրուսի բուժումը կատարվում է ստանդարտ չափանիշներով և պացիենտները պետք է ստանան նուկլեոզիդ/նուկլեոտիդներով բուժում, ըստ EASL հեպատիտ Բ վիրուսային վարակի կառավարման պրակտիկ ուղեցույցի (A1):
- Պացիենտները, որոնք HBs-հակաձին դրական են, պետք է ստանան նուկլեոզիդ/նուկլեոտիդ անալոգներով կանխարգելում ամենաքիչը 12 շաբաթ ևս հակա-հեպատիտ C բուժման ավարտից հետո և եթե արդեն ընդհատված է հեպատիտ Բ վիրուսի բուժումը, պետք է ամսեկան մշտադիտարկում(B1):
- HBs-հակաձին բացասական, բայց հակա-HBc-հակամարմիններ դրական պացիենտների մոտ շիճուկի ամինոտրանսֆերազների մակարդակը պետք է մշտադիտարկել ամսեկան, HBs-հակաձինը և հեպատիտ Բ վիրուսի ԴՆԹ պետք է որոշվեն, եթե ԱԼՏ քանակը չի նորմալանում կամ աճում է ՀՅՎ հակավիրուսային բուժման ընթացքում և նուկլեոզիդ/նուկլեոտիդ անալոգներով բուժումը պետք է սկսել, եթե HBs-հակաձինը և/կամ հեպատիտ Բ վիրուսի ԴՆԹ-ն դրական են (B1):
- HBs-հակաձին բացասական, հակա-HBc-հակամարմիններ դրական պացիենտները, որոնք ստանում են ՀՅՎ հակավիրուսային բուժում ուղիղ ազդեցության դեղերով, կարիք ունեն ԱԼՏ-ի ամսեկան մշտադիտարկման, և HBs-հակաձինը և հեպատիտ Բ վիրուսի ԴՆԹ-ի, որոշման՝ ԱԼՏ-ի բարձրացման դեպքում (B1):

16.2. Իմուն կոմպլեքսներով միջնորդավորված քրոնիկ հեպատիտ C-ի կլինիկական դրսևորումները

Նկարագրված են քրոնիկ հեպատիտ C վարակ-իմուն կոմպլեքսներով միջնորդավորված ծանր համակարգային մի շարք դրսևորումներ: Խառը կրիոգլոբուլինեմիա-ասոցացված Բ լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիան կարող է առաջացնել համակարգային վասկուլիտ, որի դեպքում բազմաթիվ օրգաններ են ներգրավված՝ որպես արդյունք իմուն կոմպլեքսների անոթային տեղակայման:

Խառը կրիոգլոբուլինեմիայի բուժումն հիմնված է պատճառական (հակավիրուսային) բուժման և/կամ իմունարընկճող բուժման վրա: Վերջին ուսումնասիրությունները ենթադրում են, որ առանց IFN-ի ռեժիմներով առաջացած ԿՎՊ-ը կապված է եղել խառը կրիոգլոբուլինեմիայի կլինիկական դրսևորումների բարելավման հետ: Ռիտուքսիմաբը՝ հակա-CD20 մոնոկլոն հակամարմինը, օգտագործվել է թե՛ մաշկի և թե՛ օրգանների ներգրավման դեպքում:

Գոյություն ունի կարևոր կապ հեպատիտ C-ի և Բ-բջջային ոչ-Հոչկինյան լիմֆոմայի միջև: Դիֆուզ մեծ Բ-բջջային լիմֆոման ամենատարածված տեսակն է: Հիվանդությունը բուժվում է ստանդարտ R-CHOP ռեժիմներով: Պարզվել է, որ ռիտուքսիմաբի արդյունքն ուժեղանում է՝ չնայած նրան, որ ռիտուքսիմաբը կարող է բարձրացնել վիրուսի ռեպլիկացիայի հավանականությունը: Արձանագրվել են դեպքեր, որոնք ցույց են տալիս ցածր մակարդակի լիմֆոմայի հետզարգացում, որը հաջորդում է ԿՎՊ-ին՝ առանց ինտերֆերոնի ուղիղ ազդեցության հակավիրուսային դեղերով: Քրոնիկ հեպատիտ C վիրուսի և քրոնիկ երիկամային հիվանդության միջև կապը լավ հիմնավորված է: Արձանագրված է հիստոախտածնային ախտահարումների սպեկտրը, բայց դրանցից ամենահաճախակի հանդիպողը տիպ I մեմբրանո-պրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնիֆրիտն է, սովորաբար տիպ II խառը կրիոգլոբուլինեմիայի համատեքստում: Ֆոկալ սեզմենտալ գլոմերուլոսկլերոզը, անոթների ներգրավումը և ինտերստիցիալ նեֆրիտը նույապես կարող են պատահել:

Հեպատիտ C-ի հետ կապված երիկամային հիվանդությունների բուժման մոտեցումները ներառում են հակավիրուսային թերապիան, ռիտուքսիմաբը, պլազմաֆերեզը, կորտիկոստերոիդները և ցիկլոֆոսֆամիդը: Չնայած ապացուցված չէ, բայց հնարավոր է, որ արդյունավետ և արագ հակավիրուսային պատասխանը, առանց ինտերֆերոնի ռեժիմներով, կբարելավի արդյունքը: Գոյություն ունեն որոշ ապացույցներ ռիտուքսիմաբի վերաբերյալ՝ հեպատիտ C-ով պայմանավորված երիկամային հիվանդությունը բուժելու համար: Խորհուրդ են տրվում միջոցառումներ:

Խորհուրդներ

- Խառը կրիոգլոբուլինեմիան և երիկամային հիվանդությունը, որոնք ասոցացվում են քրոնիկ հեպատիտ C վիրուսային վարակի հետ, պետք է բուժվեն առանց ինտերֆերոնային դեղերի և առանց ռիբավիրինի, ուղիղ ազդեցության հակավիրուսային դեղերի կոմբինացիաներով: Շարունակական մշտադիտարկումը կողմնակի ազդեցությունների համար պարտադիր է (B1):
- Ռիտուքսիմաբի նշանակումը, հեպատիտ C-ի հետ կապված երիկամային հիվանդության դեպքում, կարիք ունի քննարկման բազմադիսցիպլինար թիմի կողմից (B1):

- Հեպատիտ C-ասոցացված լիմֆոմայի դեպքում պետք է կիրառվեն առանց IFN-ի և առանց ռիբավիրինի ռեժիմները՝ սպեցիֆիկ քիմիոթերապիայի հետ կոմբինացիայով, հաշվի առնելով հնարավոր դեղ-դեղ փոխազդեցությունները (B1):

16.3. Երիկամային անբավարարությամբ պացիենտներ՝ ներառյալ հեմոդիալիզով պացիենտներին

Հեպատիտ C վարակը գերակշռող է երիկամային անբավարարությամբ՝ ներառյալ ծանր երիկամային անբավարարությամբ (eGFR <30 ml/min/1.73 m²), և երիկամային հիվանդության վերջին փուլում (ԵՀՎՓ) պացիենտների մոտ, որոնց անհրաժեշտ է հեմոդիալիզ կամ պերիտոնեալ դիալիզ: Երիկամային պացիենտների տարբեր խմբերը պահանջում են ուսումնասիրություն հեպատիտ C-ի բուժման նշանակման վերաբերյալ: Դա ներառում է քրոնիկական երիկամային հիվանդությամբ անձանց՝ (ՔԵՀ) 4-րդ փուլում խիստ նվազած երիկամային ֆունկցիայով (eGFR = 15-29 ml/min/1.73 m²) կամ ՔԵՀ 5-րդ փուլում՝ (eGFR <15 ml/min/1.73 m² կամ դիալիզի վրա), երիկամային փոխպատվաստմանը հաջորդած պացիենտներին, երիկամային անբավարարությամբ, ցիռոզով (քրոնիկ երիկամային հիվանդություն, լյարդաերիկամային համախտանիշ, սուր երիկամային ախտահարում, սուր/քրոնիկ լյարդային անբավարարություն), լյարդի փոխպատվաստումով պացիենտներ, կալցիներինով պայմանավորված երիկամային անբավարարությամբ կամ երիկամային ախտահարումով, խառը էսենցիալ կրիոգլոբուլինեմիայով : Այդ խմբերից մի քանիստ երիկամային ֆունկցիան կարող է հնարավոր կերպով բարելավվել կամ վատթարանալ հակահավիրուսային բուժման հետևանքով: Այնուամենայնիվ, օրգանի վերականգնումը կարող է հետաձգվել ԿՎՊ-ից հետո կրիոգլոբուլինեմիայով պացիենտների մոտ: Հեմոդիալիզով պացիենտների մոտ ՀՅՎ-ն բարձրացնում է բոլոր պատճառների և լյարդի հիվանդությունների հետ կապված մահացության ռիսկը: Այնուամենայնիվ, սիրտանոթային հիվանդությունը մնում է մահացության հիմնական պատճառը դիալիզով պացիենտների մոտ՝ անկախ ՀՅՎ-ի կարգավիճակի:

Մեղմից չափավոր երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ (eGFR P30 ml/min/1.73 m²) ուղիղ ազդեցության ցանկացած դեղի կամ դեղերի համադրությունների դոզաների ոչ մի ճշգրտման կարիք չկա: Այս պացիենտներին, հետևաբար, պետք է բուժել ըստ վերը նշված ընդհանուր խորհուրդների:

Ծանր երիկամային ֆունկցիայի ծանր խանգարումներով պացիենտների մոտ (eGFR <30 ml/min/1.73 m²), սոֆոսբուվիրի հիման վրա ռեժիմների արդյունավետության և անվտանգության վերաբերյալ տվյալները կասկածի տակ են առնված: Սոֆոսբուվիրը գլխավորապես հեռացվում է երիկամներով, և դրա օգտագործումը ՔԵՀ 4-րդ կամ 5-րդ փուլի կամ հեմոդիալիզով պացիենտների մոտ դուրս է

արտոնագրված խորհուրդների ցանկից: Զգալիորեն բարձրացել է հետաքրքրությունը ավելի մեծ խտացումներով սոֆոսբուվիրի և, ինչն ամենակարևորն է, դրա՝ մեզի միջոցով արտազատվող մետաբոլիտի հանդեպ՝ GS-331007 (+171% և +451% AUCO-inf, համապատասխանաբար՝ համեմատած առանց երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների հետ: Այնուամենայնիվ, TARGET 2.0 իրական խմբային հետազոտության (real-world cohort) մեջ երիկամային ֆունկցիայի աստիճանաբար քայքայման և երիկամային ախտանիշերի վերաբերյալ արդեն հայտնել են ծանր երիկամային անբավարարությամբ, սոֆոսբուվիրի վրա հիմնված բուժման տարբերակներ ստացող պացիենտների մասին, սակայն դրանց արդյունավետությունը համադրելի էր առանց երիկամային անբավարարության պացիենտների մոտ դիտարկված արդյունավետության հետ:

ԵՀՎՓ-ում հեմոդիալիզ ստացող պացիենտների մոտ GS-331007 խտացումները 10-անգամ ավելի բարձր էին դիալիզից մեկ ժամ առաջ և 20 անգամ ավելի բարձր՝ դիալիզից մեկ ժամ հետո, քան նորմալ երիկամային ֆունկցիայով պացիենտների մոտ: Մեկ այլ ուսումնասիրությունում սոֆոսբուվիրն ու GS-331007-ը չէին կուտակվում հեմոդիալիզ ընդունող պացիենտների մոտ: Այս ամենով հանդերձ՝ տվյալները սահմանափակ են: Այսպիսով, ծանր երիկամային անբավարարությամբ կամ ԵՀՎՓ-ի հեմոդիալիզով պացիենտներին կարելի է բուժել առկա ՀՅ վարակից, սակայն առանց սոֆոսբուվիրի պարունակության տարբերակները պետք է հնարավորինս նախընտրելի լինեն: Սոֆոսբուվիրի համապատասխան թերապևտիկ չափաբաժինը զարգացած երիկամային հիվանդության կամ ԵՀՎՓ-ի դեպքում հստակեցված չեն: Երիկամային ֆունկցիայի հետագա վատթարացումը կարող է պատահել 4-րդ կամ 5-րդ փուլի ՔԵՀ պացիենտների մոտ, որոնք դիալիզ չեն ընդունում: Այդ պացիենտներին անհրաժեշտ է բացատրել չարտոնագրված սոֆոսբուվիրի օգտագործման և տեղեկացված համաձայնության ձեռք բերման կարևորությունը:

Մանրակրկիտ մշտադիտարկում է պահանջվում, իսկ բուժումն անհապաղ պետք է ընդհատվի, եթե երիկամների ֆունկցիան ավելի վատթարանում է: Դիալիզ ընդունող պացիենտների համար, որոնք արդեն ունեն ԵՀՎՓ, արդյունավետ բուժման ժամանակացույցը շատ կարոր է, այսինքն՝ երիկամային փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո, եթե նրանք այդպիսի փոխպատվաստման ենթակա են, կամ ռիսկերն ընդդեմ օգուտի, եթե երիկամային փոխպատվաստումն անհնարին է: Որոշ կլինիկական փորձարկումներ հաստատել են ծանր երիկամային ախտահարում ունեցող պացիենտների մոտ առանց սոֆոսբուվիրի բուժման տարբերակների արդյունավետությունը և անվտանգությունը:

ՀՅՎ-ով պայմանավորված լյարդի ախտահարումները կարող են ունենալ զարգացում իմունընկճող բուժման ներքո: Այս պատճառով հեմոդիալիզով բոլոր պացիենտների համար, որոնք կլինեն երիկամի փոխպատվաստման թեկնածու, պետք է իրականացվի հակավիրուսային բուժում: Հետազոտությունները ցույց են տվել առանց ինտերֆերոնի հակա-ՀՅՎ բուժման տարբերակների արդյունավետությունը և անվտանգությունը երիկամի փոխպատվաստման

ոեցիեպենտի մոտ, ենթադրելով, որ այս պացիենտները կարող են փոխպատվաստվել և բուժվել իրենց ՀՅՎ-ի համար երիկամի փոխպատվաստումից հետո, առողջանալու մեծ հավանականությամբ:

ՀՅՎ-ի բուժման ժամանակը՝ կապված երիկամի փոխպատվաստման հետ, կորոշի դոնորի տեսակը, ըստ դոնորի տեսակի սպասման ցուցակի ժամանակը, բժշկական կենտրոնի յուրահատուկ քաղաքականությունը՝ օգտագործում է թե ոչ ՀՅՎ դրական դոնորների երիկամները, ՀՅՎ գենոտիպը և ֆիբրոզի աստիճանը: Եթե ՀՅՎ ՌՆԹ դրական դոնորից երիկամ ստանալով կբարձրանա փոխպատվաստման շանսը, հիվանդը հակա-ՀՅՎ բուժում կստանա փոխպատվաստումից հետո:

Խորհուրդներ

- Մեղմից մինչև չափավոր երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտները (eGFR >30 մլ/ մին/1.73 մ²), որոնց մոտ հիվանդությունը ուղեկցվում է հեպատիտ Յ վարակով, պետք է բուժվեն՝ ըստ ընդհանուր խորհուրդների: Անհրաժեշտություն չկա հակա-ՀՅՎ դեղերի դեղաչափերի համապատասխանեցում կատարել, սակայն այս պացիենտները պետք է մշտադիտարկվեն շատ ուշադիր ձևով (A1):
- Ծանր երիկամային անբավարարություն ունեցող (eGFR/հաշվարկված գլոմերուլյար գտման տոկոսը <30 մլ/մին/1.73մ²) և վերջին փուլի հեմոդիալիզով երիկամային անբավարարությամբ տառապող պացիենտները պետք է բուժվեն փորձագիտական կենտրոններում՝ խիստ մշտադիտարկումով, բազմադիսցիպլինար անձնակազմի կողմից (B1):
- Սոֆոսբուվիրը պետք է զգուշորեն օգտագործվի eGFR <30ml/min/1.73 m² կամ վերջին փուլի երիկամային հիվանդությամբ տառապող պացիենտների դեպքում, եթե փոխարինող այլ տարբերակ հասանելի չէ, քանի որ որևէ դեղաչափի առաջարկություն այդ տիպի պացիենտներին ներկայումս չի կարող տրվել (B1):
- Ծանր երիկամային անբավարարությամբ (eGFR/ԳՉՏ <30 մլ/մին/1.73 մ²) կամ վերջին փուլի երիկամային հիվանդությամբ տառապող հեմոդիալիզով պացիենտները, առանց երիկամային փոխպատվաստման նշանակման, ՀՅՎ-ի բոլոր գենոտիպերով, պետք է բուժվեն գլեկապրեվիրի և պիբրենտասավիրի ֆիքսված դեղաչափերով 8 կամ 12 շաբաթ՝ ըստ ընդհանուր խորհուրդների (A1):

- Ծանր երիկամային անբավարարությամբ (eGFR/ԳՁՏ <30 մլ/մին/1.73 մ2) կամ երիկամային վերջին փուլի հեմոդիալիզով հիվանդությամբ տառապող պացիենտները առանց երիկամային փոխպատվաստման ցուցման, որոնք վարակված են ՀՅՎ գենոտիպ 1b-ով, պետք է բուժվեն 12 շաբաթ ռիտոնավիր, պարիտապրևիր, օմբիտասավիրի և դասաբուվիրի (ռիտոնավիրով խթանված պարիտապրևիր, օմբիտասավիր և դասբուվիր) համակցությամբ կամ գրազոպրևիրի և էլբասավիրի համակցությամբ 12 շաբաթ՝ (A1):
- Ծանր երիկամային անբավարարությամբ (eGFR/ԳՁՏ <30 մլ/մին/1.73 մ2) կամ վերջին փուլի հեմոդիալիզով երիկամային հիվանդությամբ տառապող պացիենտները, որոնք վարակված են ՀՅՎ գենոտիպ 1a-ով կամ առաջնային պացիենտներ գենոտիպ 4-ով, առանց երիկամային փոխպատվաստման ցուցման, և ՀՅՎ-ՌՆԹ- ելքային քանակությամբ <800 000ՄՄ/մլ , պետք է բուժվեն գրազոպրևիրի և էլբասավիրի համադրությամբ 12 շաբաթ: (A1):
- Վերջին փուլի երիկամային հիվանդությամբ տառապող և երիկամային փոխպատվաստման նշանակում ստացած պացիենտների բուժման ռիսկերն ու օգտակարությունը պահանջում են առանձին գնահատում փոխպատվաստումից առաջ և հետո (B1):

16.4. Ոչ-յարդային ամբողջական օրգանի փոխպատվաստում ստացած պացիենտներ

ՀՅ վարակը երիկամի փոխպատվաստում ստացածների մոտ կարող է կապված լինել յարդի ֆիբրոզի զարգացման բարձր աստիճանի հետ: Երիկամի փոխպատվաստմամբ պացիենտների ուսումնասիրվող խմբերի մեծամասնության մոտ նկատվում է, որ ՀՅՎ-ի դրական արդյունքը կապված է խախտված երիկամային պատվաստուկի և պացիենտների ապրելիության հետ, հատկապես՝ ցիռոզով պացիենտների դեպքում: ՀՅՎ-ի հետ կապված սպեցիֆիկ պատճառները, ինչպիսիք են գլոմերուլոնեֆրիտը և դիաբետի բարձր ռիսկը, կազդեն փոխպատվաստման արդյունքների վրա: ՀՅՎ-ի դրական արդյունքը կապված է ցանկացած պատճառով և յարդի պատճառով մահացությունների հետ, չնայած սիրտանոթային հիվանդությունները պացիենտների մահվան հիմնական պատճառն են մնում: Քանի որ ցիռոզը հետպատվաստային վատ ապրելիության կարևոր հետևանք է երիկամային փոխպատվաստումից հետո, խորհուրդ է տրվում գնահատել յարդի ֆիբրոզի աստիճանը բոլոր ՀՅՎ-ի դրական արդյունքով՝ երիկամի փոխպատվաստման թեկնածուների մոտ: Ծանր ցիռոզով և պորտալ հիպերտենզիայով պացիենտների դեպքում, որոնց մոտ ՀՅՎ-ի հակավիրուսային բուժումը արդյունք չի տալիս, նախապատվությունը պետք է տրվի յարդի և երիկամի համակցված փոխպատվաստմանը: Պատահականության սկզբունքով անցկացված

փորձարկումներում սոֆոսբուվիրի և լեդիպասվիրի հստակ չափաբաժիններով համակցությունը տվել է SVR-ի 100 %-անոց (57/57) հաճախականություն, ինչպես նաև 100%-անոց (57/57) արդյունք ՀՅՎ-ի 1 կամ 4 գենոտիպերով վարակված պացիենտների մոտ, որոնք բուժվել են համապատասխանաբար 12 կամ 24 շաբաթ՝ առանց ռիբավիրինի: Բուժումը եղել է լավ տանելի և էական ոչ մի փոփոխություններ eGFR-ում չեն նկատվել բուժման կիրառման ընթացքում կամ հետո : Իրականում առկա մյուս ուսումնասիրությունները ցույց են տվել ԿՎՊ-ի բարձր հաճախականություն և լավ ապահովություն այն պացիենտների մոտ, որոնք բուժվել են տարբեր բուժական ռեժիմներով երիկամի փոխպատվաստումից հետո:

Չնայած փորձարկումները նոր դեղերով սահմանափակ են, սոֆոսբուվիրի համադրությունը լեդիպասվիրի կամ դակլատասվիրի հետ համարվել են արդյունավետ և ապահով ՀՅՎ-ով 12 պացիենտների մոտ:

Սրտի փոխպատվաստումից հետո ՀՅՎ-ով վարակման վերաբերյալ տվյալները սակավ են և հակասական, ուսումնասիրությունները միայն ցույց են տալիս ՀՅՎ-ով պացիենտների մոտ ապրելիության անփոփոխ կամ նվազած տոկոս: Այս պացիենտների մոտ հակավիրուսային թերապիայի ռիսկերի և օգուտների վերաբերյալ ոչ մի ուսումնասիրություն առկա չէ: Չափազանց սահմանափակ է թոքերի փոխպատվաստում ստացողների թիվը, սակայն դեպքերի վերաբերյալ զեկույցներից հայտնի է, որ սոֆոսբուվիրի վրա հիմնված ռեժիմները ապահով են և արդյունավետ: Ոչ մի տվյալ առկա չէ ենթաստամոքսային գեղձի կամ բարակ աղիքի փոխպատվաստումից հետո ՀՅՎ վարակի ազդեցության և դրա բուժման վերաբերյալ: Լյարդի փոխպատվաստում ստացածների՝ բուժումից կուտակված փորձից երևում է, որ այս պացիենտները կարող են բուժվել ԿՎՊ-ի բարձր հաճախականության և ցանկալի ապահովության ակնկալիքով: NS5A ինհիբիտորով սոֆոսբուվիրի համակցությունները, ինպիսիք են լեդիպասվիրը, վելպատասվիրը կամ դակլատասվիրը, պետք է կիրառվեն, որովհետև դրանք չեն պահանջում իմունոընկճող դեղերի չափաբաժինների ճշտումներ:

խորհուրդներ

- Ամբողջական օրգանի փոխպատվաստում ստացողները, ներառյալ երիկամների, սրտի, թոքի, ենթաստամոքսային գեղձի կամ փոքր աղիքի փոխպատվաստում ստացողները, հեպատիտ C-ի համար բուժումը պետք է ստանան փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո այն պայմանով, որ նրանց կյանքի տևողությունը կգերազանցի մեկ տարին (A1):
- Երիկամի, սրտի, թոքի ենթաստամոքսային գեղձի կամ աղու փոխպատվաստումից առաջ, սպասման ցուցակի պացիենտները կարող են բուժվել ըստ վերը նշված խորհուրդների՝ ըստ գենոտիպի, հիվանդության

ծանրության և նախկինում ստացած հակավիրուսային բուժման(A1):

- Սուլիդ օրգաններ պատվաստված ռեցիպիենտները, ներառյալ երիկամների, սրտի, թոքի, ենթասամոքսային գեղձի կամ աղու փոխպատվաստումից հետո, պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի համակցության ֆիքսված դեղաչափերով 1, 4, 5 և 6 գենոտիպերի համար կամ սոֆոսբուվիր/վելպատասվիրի ֆիքսված դեղաչափերով բոլոր գենոտիպերի համար, առանց իմունոընկճող դեղերի դեղաչափերի համապատասխանեցումների(A1):
- Սուլիդ օրգաններ փոխպատվաստված ռեցիպիենտները, ներառյալ երիկամների, սրտի, թոքի, ենթասամոքսային գեղձի կամ աղու փոխպատվաստումից հետո, որոնք ունեն երիկամային անբավարարություն $eGFR/9-25 < 30$ մլ/մին/1.73 մ²) կարող են բուժվել գլեկապրևիրի և պիբրենտասվիրի ֆիքսված դեղաչափերով 12 շաբաթ առանց իմունոընկճող դեղերի դեղաչափերի համապատասխանեցումների(B1):

16.5. ՀՅՎ-դրական օրգանների փոխպատվաստում ստացողներ

Հսկայական անհավասարություն կա պացիենտների թվաքանակի միջև, ում անհրաժեշտ են օրգանների փոխպատվաստում և հավանական դոնորների քանակի միջև: Ընդունելով լյարդի պատվաստուկ հակա-ՀՅՎ-հակամարմիններ դրական, առավել ևս ՀՅՎ ՌՆԹ դրական դոնորներից մեծանում է օրգանների փոխպատվաստման հասանելիությունը: Լյարդի փոխպատվաստման դեպքում ՀՅՎ վիրուսը փոխանցվում է, երբ դոնորը վիրեմիկ է, և հակառակը, ՀՅՎ-ի փոխանցումը քիչ հավանական է, երբ դոնորը միայն հակա-ՀՅՎ- հակամարմիններ ունի, իսկ ՀՅՎ-ՌՆԹ-ն բացասական է: Հազվադեպ դեպքեր են արձանագրված հավանական սուր վարակի պատճառով բարձր ռիսկի դոնորների մոտ:

Ինտերֆերոնային շրջանից ցույց է տրված, որ վարակված պատվաստուկի օգտագործումը ՀՅՎ-դրական ռեցիպիենտների մոտ ապահով է, և չի ուղեկցվում ավելի հաճախ և ավելի ծանր բարդություններով, բացառությամբ, երբ դոնորը ծեր է:

Հակա-ՀՅՎ հակամարմիններ դրական օրգանների օգտագործումը էականորեն աճել է նոր դեղերի հաստատումից հետո: Որոշ կենտրոններում, մասնավորապես բարձր ՀՅՎ-դրական շրջաններում՝ օփիոիդ համաճարակ՝ համատեքստում ունեն բարձր մահացության ցուցանիշ սպասման ցուցակում, ուստի սկսված է օգտագործումը ՀՅՎ-ՌՆԹ դրական դոնորներից պատվաստուկները ոչ վարակված ռեցիպիենտների համար՝ լավ նախնական արդյունքներով:

Միննույն ժամանակ, ՀՅՎ-դրական օրգանները պրակտիկայում ընդունելի են սպասման ցուցակում մահվան բարձր ռիսկի պացիենտների համար:

Ժամանակակից հետազոտության մեջ, կյանքի ակնկալիքն ավելին է այն ռեցիպիենտների մոտ, որոնց MELD >20, ավելին՝ ռեցիպիենտների մոտ MELD >28 ցուցանիշով: ՀՅՎ-դրական երիկամի ռեցիպիենտները պատվաստված ՀՅՎ-դրական երիկամով, ունեն ավելի լավ ապրելիություն քան պացիենտները, որոնք մնացել են սպասման ցուցակում:

Խորհուրդներ

- Հակա-ՀՅՎ դրական հակամարմիններով և ՀՅՎ ՌՆԹ դրական դոնորների օրգանները կարող են փոխպատվաստվել ՀՅՎ ՌՆԹ դրական ռեցիպիենտներին (B1):
- Հնարավոր է հակա-ՀՅՎ հակամարմիններ դրական, ՀՅՎ ՌՆԹ դրական օգտագործումը ՀՅՎ ՌՆԹ- բացասական ռեցիպիենտների համար, պայմանով, որ դա թույլատրվում է տեղական կանոնակարգերով, խիստ տեղեկացված համաձայնություն է ձեռք բերվում, և արագ հետփոխպատվաստումային ուղիղ ազդեցության դեղերով թերապիան երաշխավորված է (C2):
- Լյարդի փոխպատվաստումները չափավոր (F2) կամ խորացած (F3) ֆիբրոզով պատվաստուկներով խորհուրդ չի տրվում (B2):

16.6. Ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողներ (ՆԹՕ) և օփիոնային փոխարինող բուժում (ՕՓԲ) ստացող պացիենտների բուժումը

Թմրամիջոցների ներարկում օգտագործելու պատմություն ունեցող մարդիկ ներառում են նախկին ներարկողները, որոնք դադարել են ներարկումը և թմրանյութերի ներկա, ընթացիկ օգտագործողները:

Թմրամիջոցների ներարկման պատմություն ունեցող որոշ մարդիկ օփիոն են ստանում, որպես փոխարինող բուժում (ՕՓԲ), օրինակ մեթադոն կամ բուպրենորֆին՝ նրանց օփիոնային կախվածության կառավարման համար: Եվրոպայում հեպատիտ Ց վիրուսային վարակի բեռի 2/3-ը վերագրվում է ներարկային դեղերի օգտագործմանը: Քրոնիկ հեպատիտ C վարակի տարածվածությունը մարդկանց շրջանում, ովքեր ներկայումս դեղեր են ներարկում, մոտավորապես 40% է:

Հեպատիտ C վիրուսի թեստավորման առաջարկությունները այս ազգաբնակչության մոտ հիմնված են վարակի բարձր տարածվածության վրա, ի ցույց, որ հեպատիտ C -ի կարգավիճակի մասին իրազեկվածությունը հարուցում է կայուն պաշտպանիչ վարքագծային փոփոխություններ, հավանական հանրային առողջության օգուտ՝ նվազեցնելով վարակի փոխանցումը՝ բուժելով ներկա դեղեր օգտագործողներին՝ դրանով իսկ նվազեցնելով հեպատիտ C- ի հետ կապված հիվանդացության և մահացության դեպքերը:

Հեպատիտ C վիրուսի թեստավորման հաճախականությանը աջակցելը սահմանափակ է: Թմրանյութեր օգտագործողների մոտ հեպատիտ C վիրուսի բարձր տարածվածության պատճառով և, հաշվի առնելով վերը ուրվագծված օգուտները, հեպատիտ Յ վիրուսի թեստավորումը պետք է իրականացվի առնվազն տարեկան 1 անգամ ինչպես նաև թմրանյութեր օգտագործողների մոտ բարձր ռիսկային դրվագներից հետո: Ցույց է տրված, որ ՕՓԲ-ը կապված է նոր հեպատիտ C ձեռքբերման ռիսկի 50%-ով նվազեցման հետ, ավելին՝ մաքուր թմրամիջոց ներարկիչների միաժամանակյա օգտագործմամբ աճել է մինչև 74%:

Թմրանյութեր օգտագործողների մոտ հեպատիտ C-ի բուժման նպատակներն են կանխարգելել հեպատիտ C վիրուսի հետ կապված քրոնիկ լյարդային և արտալյարդային հիվանդությունների բարդությունները, ինչպես վարակված պացիենտների ցանկացած այլ խմբերում, միաժամանակ կանխելով հեպատիտ C- ի հետագա փոխանցումը: Հակավիրուսային բուժման մեջ գրավվածությունը ցածր է եղել այս խմբում, հատկապես այն դեպքում, երբ ինտերֆերոնթերապիան համարվում էր հակավիրուսային բուժման ողնաշարը: ՕՓԲ-ով պացիենտների և ընթացիկ թմրամիջոցների օգտագործողների շրջանում հակավիրուսային բուժումը ուղիղ ազդեցության դեղերով ապացուցել է իր անվտանգությունն ու արդյունավետությունը և չի պահանջում մեթադոնի կամ բուպրոպրոֆինի չափաբաժնի հատուկ ճշգրտում: Այնուամենայնիվ, օպիոնային թունավորման կամ դրանց ընդհատման նշանների մշտադիտարկումը պետք է լինի ստանձնված:

Խորհուրդներ

- Ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողները պետք է պարբերաբար և կամավոր հետազոտվեն հակա-ՀՅՎ հակամարմինների և ՀՅՎ ՌՆԹ- ի վերաբերյալ: Ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողները, որոնք ՀՅՎ ՌՆԹ բացասական են պետք է ամեն տարի հետազոտվեն ՀՅՎ ՌՆԹ - ի վերաբերյալ և նույնը կրկնել ցանկացած բարձր ռիսկային ներարկման դրվագից հետո (A1):
- Ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողներին պետք է տրվեն պատշաճ հնարավորություններ ՕՓԲ և թմրամիջոցների մաքուր ներարկող

սարքավորումներ՝ որպես համատարած վնասների նվազեցման համապարփակ ծրագրերի մաս, ներառյալ բանտերում (A1):

- Բոլոր ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողները, ովքեր վարակված են ՀՅՎ-ով, ունեն ցուցում հակավիրուսային բուժման, քանի որ ուղիղ ազդեցության դեղերով հակավիրուսային բուժումը անվտանգ է և արդյունավետ ՕՓԲ ստացող հեպատիտ C-ով պացիենտների մոտ, նրանց մոտ, ովքեր ունեն թմրանյութերի ներարկման օգտագործման պատմություն և ովքեր ընթացիկ թմրանյութ օգտագործողներ են (A1):
- Հակա-ՀՅՎ բուժումը պետք է առաջարկվի հեպատիտ C- ով վարակված՝ բանտում գտնվող պացիենտներին (B1):
- Նախաթերապևտիկ կրթությունը պետք է ներառի քննարկումներ ՀՅՎ-ի փոխանցման, ֆիբրոզի զարգացման ռիսկի գործոնների վերաբերյալ, բուժումը, ռեինֆեկցիայի ռիսկի և վնասների նվազեցման ռազմավարություններ (B1):
- ՕՓԲ ստացող պացիենտների մոտ ուղիղ ազդեցության դեղերի վրա հիմնված հակավիրուսային բուժումը չի պահանջում մեթադոնի կամ բուպրեֆինի դոզաների ճշգրտում (A1):
- Վնասի նվազումը, կրթությունը և խորհրդատվությունը պետք է տրամադրել ներարկային թմրամիջոցներ օգտագործողներին հեպատիտ C-ի բուժման համատեքստում՝ կանխելու համար հեպատիտ C-ի կրկնավարակը հաջող բուժումից հետո (B1):
- ԿՎՊ- ից հետո հետևողականորեն վերահսկել հեպատիտ C-ի կրկնավարակի համար՝ իդեալական երկամյա, առնվազն տարեկան ՀՅՎ ՌՆԹ-ի գնահատման միջոցով, այն անհատներին, որոնք ունեն շարունակական ռիսկային վարքագիծ (A1):
- ԿՎՊ-ից հետո հսկողության ընթացքում կրկնավարակի հաստատումը պետք է հասանելի դարձնի կրկնակի հակավիրուսային բուժումը (A1):

16.5. Հեմոգլոբինոպաթիաներ և արյան մակարդեղիության խանգարումներ

Քրոնիկ հեպատիտ C-ի հետ կապված ամենահաճախակի հանդիպող հեմոգլոբինոպաթիան թալասեմիան է, որը պահանջում է հաճախակի արյան փոխներարկում և տարածված է այն երկրներում, որտեղ արյան սկրինինգը կարող է լինել, կամ եղել է, սուբօպտիմալ: Քրոնիկ հեպատիտ C-ն հաճախակի է նաև միկրոսֆերոցիտոզային անեմիա ունեցող անձանց մոտ՝ զուգահեռաբար լյարդի հիվանդության ավելի արագ զարգացման ընթացքով՝ երկաթի գերբեռնվածության պատճառով: Այս պացիենտների հակավիրուսային բուժումը եղել է խնդիր, որովհետև և՛ պեգիլացված ինտերֆերոնները, և՛ ռիբավիրինը կարող էին պատճառել անեմիա: Հրապարակվել են այս պացիենտների մոտ հակավիրուսային թերապիայի հետ կապված մի քանի հետազոտություններ, ըստ որոնց հիմք չկա հակավիրուսային բուժումը նոր՝ ուղիղ ազդեցության դեղերով դիտարկել հակացուցված:

Հեմոֆիլիան ժառանգական արյունահոսության խանգարում է, որն առաջացել է VIII կամ IX գործոնների անբավարարության պատճառով՝ համապատասխանաբար Ա և Բ հեմոֆիլիաների դեպքում: Պացիենտները տառապում են սպոնտան և տրավմատիկ արյունահոսությունից: Բուժումը հիմնված է այս գործոնների ներերակային փոխարինման վրա, որոնք, մինչև վերջերս, պատրաստվել էին պլազմային նվիրատվություններից: Հեմոֆիլիայով տառապող մարդիկ ներարկվել են ՀՅՎ վերաբերյալ չհետազոտված խտանյութերը մինչև 1985 թվականը՝ գրեթե 100% հավանականություն ունենալով վարակվելու հեպատիտ C-ով՝ իրենց առաջին իսկ խտանյութի ստանալու դեպքում:

Կան մի շարք այլ ժառանգական արյունահոսության խանգարումներ, որոնք ևս բուժվել են խտանյութերով, ներառյալ Վոն Ուիլբրանդի հիվանդությունը և ֆիբրինոգենի և II, VII, X, XI և XIII գործոնների դեֆիցիտները:

Հեմոֆիլիա ունեցող պացիենտների մոտ լյարդի հիվանդությունների զարգացումը ընդհանուր առմամբ նման է հեպատիտ C դրական անհատների մոտ հիվանդության զարգացմանը: Հեմոֆիլիայով պացիենտների լյարդի քրոնիկ հիվանդությունների հետազոտությունները նույնն են, ինչ ոչ հեմոֆիլային անձանց մոտ: Ոչ ինվազիվ մեթոդները կարող են օգտագործվել հիվանդության զարգացումը մշտադիտարկելու համար: հեպատիտ C դրական անձանց մեջ լյարդային անբավարարությունից մահացությունը ժառանգական արյունահոսության խանգարումներ ունեցող պացիենտների մոտ մահվան ամենատարածված պատճառներից մեկն է: Քրոնիկ հեպատիտ C-ի կառավարումը հեմոֆիլիայով պացիենտների մոտ նման է ոչ հեմոֆիլիկների հեպատիտ C-ի կառավարմանը և հակավիրուսային նոր դեղերը կիրառելի են հեմոֆիլիայով պացիենտների համար:

Հեմոֆիլիայով Պացիենտների մոտ ավելի քան 100 լյարդի փոխպատվաստում է իրականացվել ամբողջ աշխարհում: Գործոն VIII / IX խտանյութի ներարկում է իրականացվում է անմիջապես վիրահատությունից առաջ կամ բույուսով ներարկում կամ շարունակական ներարկում 12–48 ժամվա ընթացքում անհապաղ

հետվիրահատական ժամանակահատվածի համար, որից հետո այլևս անհրաժեշտություն չի հասունանում խտանյութի հետագա ներարկման:

ՄԻԱՎ/ՀՅՎ/հեմոֆիլիայով պացիենտների լյարդի փոխպատվաստման հակացուցումներ չկան: Հեմոֆիլիա ունեցող պացիենտների մոտ լյարդի փոխպատվաստման ցուցումները նույնն են, ինչպես առանց հեմոֆիլիայի մարդկանց մոտ:

Խորհուրդներ

- Հեպատիտ C –ի բուժման ցուցումները նույնն են հեմոգլոբինոպաթիաներով կամ արյան մակարդելիության խանգարումներով պացիենտների մոտ ինչպես առանց դրանց(A1):
- Առանց ինտերֆերոնի, առանց ռիբավիրինի հակավիրուսային բուժման տարբերակները, որոնք կարող են օգտագործվել հեմոգլոբինոպաթիա կամ արյան մակարդելիության խանգարումներ ունեցող պացիենտների մոտ, նույնն են, ինչ պացիենտների մոտ՝ առանց հեմոգլոբինոպաթիայի կամ արյունահոսության խանգարումների (B1):

16.6. ՀՅՎ-վարակով դեռահասների և երեխաների բուժման մոտեցումները

Համարվում է, որ աշխարհում մոտավորապես 3,5 միլիոն 1–15 տարեկան երեխաներ քրոնիկ հեպատիտ C–ով վարակված են: ՀՅՎ-դրական մորից նորածիններին փոխանցումը վարակի հիմնական ուղին է, բայց տեղի են ունենում ձեռքբերման այլ ուղիներ, ներառյալ ներհիվանդանոցային փոխանցումները որոշ երկրներում: Դեռահասները ռիսկի են ենթարկվում թմրամիջոցներ օգտագործելու միջոցով:

Միացյալ Նահանգներում օփիոինային համաճարակը ցույց է տվել շարունակական մայրերից իրենց երեխաներին ՀՅՎ փոխանցման ռիսկը:

Փոխանցման հավանականությունը ավելի բարձր է ՄԻԱՎ/ՀՅՎ համավարակված մայրերից: ՀՅՎ վարակված կանանցից ծնված բոլոր երեխաները պետք թեստավորվեն 18 ամսական հասակից ՀՅՎ վարակի առկայության համար:

Ֆիռոզը և հեպատոցելուլյար կարցինոմայի զարգացման հավանականությունը երեխաների մոտ հազվադեպ երևոյթ է: Այնուամենայնիվ, լյարդի հիվանդությունը կարող է զարգանալ վաղ կյանքի ընթացքում:

Անհատները թալասեմիայով և երկաթի գերծանրաբեռնվածությամբ, այնպես ինչպես մանկական արյունաբանական կամ սոլիդ ուռուցքներով, որոնք ստանում են քիմիաթերապիա, կարող են ունենալ լյարդի խորացած ֆիբրոզ:

Մանկական հասակի ճարպակալումը կարող է նպաստել լյարդի հիվանդության զարգացմանը:

Հակավիրուսային բուժման ժամանակակից տարբերակները ուղիղ ազդեցության դեղերով սահմանափակ են, քանի որ կա ուշացում այս դեղերը երեխաների մոտ գնահատելու և հաստատելու հարցում: Այնուամենայնիվ, երկու կլինիկական փորձարկումներ կան, որոնք ցույց ն տվել ուղիղ ազդեցության դեղերի վրա հիմնված տարբերակների ընդհանուր բարձր արդյունավետությունը երեխաների և դեռահասների մոտ:

<p>Խորհուրդներ</p> <ul style="list-style-type: none">• 12 տարեկան և ավելի բարձր տարիքի դեռահասները վարակված 1, 4, 5 կամ 6 գենոտիպերով, չբուժված կամ բուժման փորձ ունեցող, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայդ-Պյու A) ցիռոզով, պետք է բուժվեն ֆիքսված դեղաչափերով համադրությամբ սոֆոսբուվիր (400 մգ) և լեդիպասավիր (90 մգ) 12 շաբաթյա տևողությամբ (B1):• 12 տարեկան և ավելի բարձր տարիքի դեռահասները վարակված 2 կամ 3 գենոտիպերով, չբուժված կամ բուժման փորձ ունեցող, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ-Պյու A) ցիռոզով, կարող են բուժվել մեծահասակների համար հաստատված այլ տարբերակներով: Զգուշացումները ավելի շատ են սպասվում անվտանգության տվյալների առումով այս տարիքային խմբի մեջ (B2):• 12 տարեկանից փոքր երեխաների մոտ բուժումը պետք է լինի հետաձգված, մինչև ուղիղ ազդեցության դեղերը՝ ներառյալ պանգենոտիպային տարբերակները, հաստատվեն այս տարիքային խմբի համար (B1):• 12-17 տարեկան դեռահասներին կամ 35 կգ մարմնի քաշ ունեցողները պետք է բուժվեն<ul style="list-style-type: none">○ սոֆոսբուվիր/ լեդիպասավիր համակցումը 12 շաբաթյա տևողությամբ գենոտիպ 1,4 ,5, 6 –ի համար (A1):

- Սոֆոսբուվիր/ռիբավիրին համադրությունը 12 շաբաթյա տևողությամբ գենոտիպ 2-ի համար (A1):
- Սոֆոսբուվիր/ռիբավիրին համադրությունը 24 շաբաթյա տևողությամբ գենոտիպ 3-ի համար (A1):
- 12 տարեկանից ցածր ՀՅ-ով երեխաների բուժումը հետաձգել մինչ 12 տարեկան դառնալը (B1):
- Հրաժարվել հնտերֆերոնային դեղերով հակավիրուսային բուժումից (A1):

17. Ոչ կայուն վիրուսաբանական պատասխանով (ԿՎՊ) պացիենտների կրկնակի բուժում

17.1. Պացիենտները կրկնակի բուժումը, որոնք չեն ենթարկվել կրկնակի կոմբինացված պեգիլացված ԻՆՖ-α և ռիբավիրինի, եռակի կոմբինացված պեգիլացված ԻՆՖ-α, ռիբավիրինի և սոֆոսբուվիրի կամ կրկնակի կոմբինացված սոֆոսբուվիրի և ռիբավիրինի բուժման սխեմաներին

Պացիենտների բուժումը, որոնք չեն հասել կայուն վիրուսաբանական պատասխանի բուժումից հետո պեգիլացված ԻՆՖ-α և ռիբավիրինով, պեգիլացված ԻՆՖ-α, ռիբավիրինով և սոֆոսբուվիրով կամ սոֆոսբուվիր և ռիբավիրինով, նկարագրված են ընդհանուր հանձնարարականներում ([Աղյուսակ 10 և 11](#)):

17.2. Պացիենտների կրկնակի բուժումը, որոնք չեն ենթարկվել պրոտեազային ինհիբիտոր (արգելակիչ) և/կամ NS5A ինհիբիտոր (արգելակիչ) պարունակող սխեմաներին

Խորհուրդներ

- Պացիենտների կրկնակի բուժումը, որոնք չեն ենթարկվել պեգիլացված ԻՆՖ-α և ռիբավիրինի, ԻՆՖ-α, ռիբավիրինի և սոֆոսբուվիրի կամ սոֆոսբուվիրի և ռիբավիրինի բուժման սխեմաներին, պետք է կրկնակի բուժվեն համաձայն վերևում տրված ՀՅՎ-ի գենոտիպի բուժման սխեմայով՝ որպես բուժման փորձ ունեցողներ (A1):
- Առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված ցիտոզով (Չայդ-Պյու A) պացիենտները, որոնք չեն ենթարկվել ՌԻԱՀ (պրոտեազային ինհիբիտոր և/կամ NS5A արգելակիչ) պարունակող սխեմայով բուժմանը, պետք է կրկնակի բուժվեն ֆիքսված դոզաչափով կոմբինացված սոֆոսբուվիր, վելպատասվիր և վոքսիլապրեվրի 12 շաբաթով, իդեալականում մուլտիդիցիպլինար թիմով, որը ներառում է փորձառու բժիշկ և վիրուսոլոգ (A1):

- Առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայդ-Պյու A) պացիենտները, որոնք չեն ենթարկվել ՌԻԱՀ (պրոտեազային ինհիբիտոր և/կամ NS5A արգելակիչ) պարունակող բուժման սխեմային կամ ունեն թույլ պատասխանին նախատրամադրող գործոններ (զարգացած լյարդի հիվանդություն, ՌԻԱՀ-ի սխեմայով բազմաթիվ կուրսերով բուժում), կարող են կրկնակի բուժվել սոֆոսբուվիր գումարած ֆիքսված դոզայով գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի կոմբինացիայով 12 շաբաթ, հիմնվելով մուլտիդիսցիպլինար թիմի ինդիվիդուալ որոշման վրա, որը ընդգրկում է փորձառու բժիշկ և վիրուսոլոգ(B2):
- Շատ դժվար բուժման ենթարկվող պացիենտները, որոնք 2 անգամ չեն հասել ԿՎՊ-ին կոմբինացված սխեմայով բուժումից հետո՝ ներառյալ պրոտեազային և/կամ NS5A ինհիբիտոր, եռակի կոմբինացիան սոֆոսբուվիրի, վելպատասավիրի և վոքսիլապրևիրի կամ եռակի կոմբինացիան սոֆոսբուվիրի, գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի կարելի է նշանակել 12 շաբաթ ժամկետով քաշ- հաշվարկված ռիբավիրինի հետ (1,000 կամ 1,200 մգ պացիենտներին <75կգ կամ ≥75կգ, համապատասխանաբար) և/կամ բուժման տևողությունը կարող է երկարձգվել 16-24 շաբաթ, հիմնվելով մուլտիդիսցիպլինար թիմի ինդիվիդուալ որոշման վրա, որը ընդգրկում է փորձառու բժիշկ և վիրուսոլոգ (C2):
- Լյարդի դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտը (Չայդ-Պյու B կամ C), որը չի ենթարկվել ՌԻԱՀ (պրոտեազային ինհիբիտոր և/կամ NS5A ինհիբիտոր) պարունակող բուժման սխեմային, ունի հակացուցումներ պրոտեազային ինհիբիտորների օգտագործման, պետք է բուժվի ֆիքսված դեղաչափով սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի և քաշ-հաշվարկված ռիբավիրինի կոմբինացիայով (1,000 կամ 1,200 մգ պացիենտներին <75կգ կամ ≥75կգ, համապատասխանաբար) 24 շաբաթ, հիմնվելով մուլտիդիսցիպլինար թիմի ինդիվիդուալ որոշման վրա, որը ընդգրկում է փորձառու բժիշկ և վիրուսոլոգ (B2):

18. Սուր հեպատիտ C-ի բուժումը

Սուր հեպատիտ C-ով պացիենտները հիմնականում լինում են առանց ախտանիշների, բայց քրոնիզացիայի մեծ հավանականություն է սպասվում (50%-90%): Ախտանիշներով հիվանդությունը՝ դեղնությամբ, իգական սեռը, երիտասարդ տարիքը և գենետիկ պոլիֆորմիզմները՝ IL28B , ներկայումս վերանվանված (IFN Lambda-3, IFNL3) կապված են վիրուսի ինքնուրույն

էլիմինացիայի հետ, բայց այս պարամետրերից ոչ մեկը չի կանխորոշում ինքնուրույն էլիմինացիան անհատական մակարդակում:

Սուր ՀՑ-ով պացիենտների հակավիրուսային բուժման անհրաժեշտությունը հիմնված է քրոնիկ հեպատիտի Ց-ի զարգացումը կանխարգելելու որոշման վրա: Իսկապես, սուր հեպատիտ Ց-ի անմիջական բուժումը նոր դեղերով լավացնում է կլինիկական ելքերը, ցույց է տրված գնային բարձր արդյունավետություն՝ համեմատած վարակի քրոնիկ փուլի բուժման հետ:

Հակավիրուսային բուժման իդեալական ժամանակը հստակ հաստատված չէ: Փոքր քանակով պացիենտների հակավիրուսային բուժման բարձր ԿՎՊ ցուցանիշ է գրանցված (>90%) սոֆոսբուվիրի վրա հիմնված առանց ինտերֆերոնների բուժման տարբերակներով:

Սուր ՀՑ-ով պացիենտների հակավիրուսային բուժման իդեալական տևողությունը մնում է անհայտ:

Խորհուրդներ

- Գենոտիպ 1,4, 5, 6 -ով սուր ՀՑՎ-ով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր կամ ռիտոնավիր-խթանված պարիտապրևիր, օմբիտասավիր և դասաբուվիր (գենոտիպ1b) համադրությամբ 8 շաբաթյա տևողությամբ (B1):
- Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ով պացիենտների բուժման նմանությամբ՝ սուր ՀՑՎ-ով պացիենտները կարող են բուժվել սոֆոսբուվիր/վելպիտասավիր համադրությամբ բոլոր գենոտիպերը, գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր բոլոր գենոտիպերը, կամ գրազոպրևիր և էլբասավիր համադրությամբ գենոտիպեր 1b ,4՝ 8 շաբաթյա տևողությամբ(C2):
- ԿՎՊ –ը պետք է գնահատվի բուժման ավարտից 12 կամ 24 շաբաթ հետո, որովհետև արձանագրված են ուշ կրկնություններ(B2) :
- Հետկոնտակտային պրոֆիլակտիկ հակավիրուսային բուժման ցուցում չկա, եթե բացակայում է ՀՑՎ-ի փաստարկված փոխանցումը(B1):

19. Բուժման մշտադիտարկում

Բուժման մշտադիտարկումը ներառում է բուժման արդյունավետությունը, ապահովությունը, կողմնակի ազդեցությունները և դեղերի փոխազդեցությունները:

19.1 Բուժման արդյունավետության մշտադիտարկումը

Բուժման արդյունավետության դիտարկումը հինված է ՀՅՎ ՌՆԹ մակարդակների անընդհատ չափումների վրա: Նույն անալիզը, ցանկալի է նույն լաբորատորիայում, պետք է կատարվի յուրաքանչյուր պացիենտի դեպքում ՀՅՎ ՌՆԹ-ն չափելու համար տարբեր ժամանակահատվածներում, որպեսզի ապահովվի անալիզի հետևողականությունը: Բուժման արդյունավետությունը դիտարկելու համար ՀՅՎ ՌՆԹ մակարդակի չափումները պետք է իրականացնել հատուկ ժամանակահատվածներում՝ ներառյալ ելքային, ապա 12 կամ 24 շաբաթ բուժման ավարտից հետո: Չափումները պետք է կատարել ստուգելու համար պացիենտի պատասխան ռեակցիան բուժմանը:

Խորհուրդներ

- ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերումը և քանակական անալիզը, պետք է կատարվի զգայուն անալիզի միջոցով, որի հայտնաբերման ստորին շեմը <15 IU/ml է (A1):
- Ցածր և միջին եկամուտներ ունեցող երկրներում և, որոշ դեպքերում նաև բարձր եկամուտ ունեցող երկրներում կարելի է կիրառել ՀՅՎ ՌՆԹ-ի որակական անալիզ՝ հայտնաբերման ցածր շեմը ≤ 1000 ՄՄ/մլ (B1):
- IFN-ազատ ռեժիմով բուժվող պացիենտների մոտ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի քանակը պետք է գնահատվի ելքային մակարդակում և 12 կամ 24 շաբաթ անց՝ թերապիայի ավարտից հետո ԿՎՊ12 կամ ԿՎՊ24՝ գնահատելու համար (A2):

19.2 Բուժման ապահովության մշտադիտարկումը

Նոր ՌԻԱՀ ռեժիմները հիմնականում լավ տանելի են: Բարձր աստիճանի կողմնակի երևույթների հաճախականությունը, որոնք հանգեցնում են IFN-ից ազատ ռեժիմների դադարեցմանը, ցածր է: Այնուամենայնիվ, դեկոմպենսացված ցիռոզով կամ լյարդի փոխապատվաստում ստացած պացիենտների տվյալները սակավ են:

19.2.1. Սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր (վոքսիլապրևիրով կամ առանց)

Պացիենտների այն մասը, որոնք դադարեցրել են բուժումը՝ կապված բուժման ընթացքում կողմնակի երևույթների հետ, կազմել է 1% այն պացիենտներից, որոնք 12 շաբաթ ստացել են սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր:

Կլինիկական հետազոտություններում տարբերություն չի դիտվել պլացեբո-դեկավարվող խմբերի հետ: Թուլությունը և գլխացավը ամենատարածվածն են եղել այն պացիենտների մոտ, որոնք բուժվել են սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր համակցությամբ: Երբ կիրառվել են սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր՝ ռիբավիրինի

հետ համատեղ, դեղերի նկատմամբ հակառակ ռեակցիան համապատասխանել է ռիբավիրինի նկարագրական անվտանգությանը: Երիկամային ֆունկցիան պետք է պարբերաբար ստուգվի այն պացիենտների մոտ, որոնք ստանում են սոֆոսբուվիր: Վոքսիլապրևիրի ավելացումը պայմանավորում է առավել հաճախ բարորակ դիարեաների հետ (18% և 15% եռակի համակցումով բուժում ստացողների մոտ և 7% և 5% սոֆոսբուվիր/վելպատասվիր համակցումով բուժում ստացողների մոտ համապատասխանաբար POLARIS-2 և POLARIS-3 հետազոտություններում):

19.2.2.Գլեկապրևիր և պիբրենտասավիր

Գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր համակցումով բուժում ստացող պացիենտների մասնաբաժինը, որոնք վերջնականապես դադարեցրել են բուժումը կողմնակի երևույթներով պայմանավորված՝ կազմում է 0.5%: 2265 պացիենտ ընդգրկող հետազոտությունում առավել հաճախակի հանդիպող կողմնակի երևույթներն են եղել հոգնածությունն ու գլխացավը:

19.2.3.Սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր

Պացիենտների այն մասը, որոնք վերջնականապես դադարեցրել են բուժումը՝ կապված բուժման ընթացքում կողմնակի երևույթների հետ, կազմել է 0%, <1% և 1% այն պացիենտների մոտ, որոնք 8, 12 և 24 շաբաթ ստացել են սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր:

Կլինիկական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ թուլությունը և գլխացավը ամենատարածվածն են եղել այն պացիենտների մոտ, ովքեր բուժվել են սոֆոսբուվիր և լեդիպասավիր դեղերով՝ պլացեբոյի համեմատությամբ: Երիկամային ֆունկցիան պետք է պարբերաբար ստուգվի այն պացիենտների մոտ, որոնք ստանում են սոֆոսբուվիր: Նկատվել են սուր թոքային զարկերակային հիպերտենզիայի բավականին քիչ դեպքեր այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստացել են սոֆոսբուվիրի հիմքով բուժումներ, պատահական կապը հիմնովին հաստատված չէ:

19.2.4.Դակլատասավիր

Դակլատասավիրի, ընդհանուր առմամբ, ապահով նկարագիրը սոֆոսբուվիրի համակցությամբ ենթադրում է, որ ամենից տարածված կողմնակի երևույթները, կապված այդ դեղերի հետ, թուլությունը, գլխացավը և սրտխառնոցն են:

19.2.5.Գրազոպրևիր և էլբասավիր

Ծանր կողմնակի երևույթներ են դիտվել գրազոպրևիր և էլբասավիր ստացող պացիենտների 2.4%-ի մոտ: Դրանք հասցրել են բուժման ընդհատման 0.1% դեպքերում: Ամենից հաճախ պատահող կողմնակի երևույթները եղել են թուլությունը, գլխացավը և սրտխառնոցը, ոչ հաճախ, քան պլացեբո խմբերում: Փորձարկումների II և III փուլերի ընթացքում, պացիենտների 0.8% (13/1690) ունեցել

է ԱԼՏ սսիմպտոմատիկ բարձրացումներ նորմայի սահմանների մինչև >5 անգամը, միջինը՝ բուժման սկզբից 10 շաբաթ հետո: Սույն երևույթները ինքնաբերաբար լուծվել են բուժման ընթացքում կամ բուժման վերջում: Երեք պացիենտներ (0.18%) դադարեցրել են բուժումը՝ կապված ԱԼՏ-ի բարձրացման հետ:

19.2.6.Ռիտոնավիրոլ –խթանված պարիտապրևիր, օմբիտասավիր և դասաբուվիր
Ինտեգրված ապահովության ուսումնասիրությունների հիման վրա՝ մաշկի քորը, թուլությունը, սրտխառնոցը, աննորմալ ֆիզիկական թուլությունը ամենատարածված կողմնակի երևույթներն են եղել այս համակցության օգտագործման կլինիկական փորձարկումներում: Ամենից հաճախ պատահող կողմնակի ազդեցությունները կապված են եղել ռիբավիրինի հետ, սակայն մաշկի քորը կապված է եղել 3 ՌԻԱՀ բուժման հետ: Սուր հակառակ ռեակցիաները եղել են <2%-ի դեպքերում: Բուժման դադարեցումը, կապված կողմնակի երևույթների հետ, կազմում է հետազոտության 1-2%-ը: Այդուհանդերձ մեծ մաս կողմնակի երևույթները պայմանավորված են եղել Ռիբավիրինի կիրառման հետ 1a գենոտիպով, որոշ դեպքերում 1b գենոտիպով պացիենտների մոտ: Հեմոգլոբինի իջեցումը համապատասխանել է ռիբավիրինի ազդեցությամբ պայմանավորված հեմոլիզին և հիմնականում լուծվել է բուժման 4-րդ շաբաթում: Հեմոգլոբինի իջեցումները կարող են պահանջել ռիբավիրինի չափաքանակի կրճատում:

Արյան ԱԼՏ շիճուկի ոչ սիմպտոմատիկ բարձրացումները տեղի են ունեցել բուժման առաջին 4 շաբաթվա ընթացքում, սակայն բոլորը լուծվել են առանց միջամտության և շարունակական ՌԻԱՀ-ի բուժմամբ, նրանցից ոչ մեկը բիլիռուբինի բարձրացման հետ միաժամանակ չի եղել: Բիլիռուբինի ժամանակավոր բարձրացումներ նկատվել են այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստացել կամ չեն ստացել ռիբավիրին՝ կապված բիլիռուբինի փոխադրիչների OATP1 B1 և OPATP1 B3՝ պարիտապրևիրոլ արգելակման և հեմոլիզի հետ: Ընդհանուր բիլիռուբինի բարձրացման առավել հաճախականություն նկատվել է այն պացիենտների մոտ, որոնք ունեն ցիռոզ: Էստրոգեն պարունակող դեղերի օգտագործումը կապված է ԱԼՏ-ի բարձրացման ռիսկի հետ:

Խորհուրդներ

- ՌԻԱՀ սխեմաներով բուժում ստացող պացիենտները պետք է հսկվեն կողմնակի երևույթների վերաբերյալ յուրաքանչյուր այցի ժամանակ(A1):
- ԱԼՏ-ի մակարդակները պետք է գնահատվեն թերապիայի 4-րդ, 8-րդ և 12-րդ շաբաթներում, իսկ 24 շաբաթյա բուժում ստացող պացիենտների դեպքում՝ 24-րդ շաբաթում, ինչպես նաև բուժումից 12 կամ 24 շաբաթ անց (A1):

- Աննուղակի բիլիռուբինի բարձրացումների մշտադիտարկումը պետք է իրականացվի ռիտոնավիրով խթանված պարիտապրևիրի, օմբիտասավիրի և դասաբուվիրի համակցություն ստացող պացիենտների մոտ (A1):
- Երիկամային ֆունկցիան պետք է ստուգվի յուրաքանչյուր ամիս սոֆոսբուվիր ստացող պացիենտների մոտ, հատկապես նվազած eGFR-ով պացիենտների դեպքում (A1):
- Առավել ծանր ազդեցություն է նկատվել՝ պրոտեազային ինհիբիտորների հետ կապված, ծանր լյարդային խանգարումներով (Չայլդ-Պյու B և C) պացիենտների մոտ(B1):

19.3. Դեղերի փոխազդեցության մշտադիտարկումը

Հիվանդությունների դեմ միաժամանակ նշանակվող դեղերի արդյունավետությունն ու տոքսիկությունը և հնարավոր դեղափոխազդեցությունները պետք է բուժման ընթացքում մշտադիտարկվեն: Կարևոր է վերանայել պացիենտի կողմից ընդունվող բոլոր դեղերը՝ ներառյալ դեղատներից դուրս վաճառվող միջոցները և հոգեմետ դեղերը: Հետևյալ հարցաշարը պետք է ներկայացվի պացիենտներին.

1. Արդյո՞ք բոլոր նշանակվող դեղերն են անհրաժեշտ ՀՅՎ-ի բուժման ընթացքում (հավանական է, որ որոշ դեղերի՝ ինչպիսին ստատինն է, ընդունումը հնարավոր լինի դադարեցնել 8-12 շաբաթով):

2. Գոյություն ունի արդյո՞ք այլընտրանքային տարբերակ միևնույն թերապևտիկ դասում՝ առանց դեղի փոխազդեցության:

3. Կարո՞ղ է դեղերի փոխազդեցությունը կառավարվել կա՛մ չափաբաժնի փոփոխության, կա՛մ էլ պարզ մշտադիտարկման պլանի միջոցով:

Պացիենտները պետք է տեղեկացնեն բուժող բժշկին բուժման ընթացքում ցանկացած այլ դեղեր օգտագործելուց առաջ:

Կոնկրետ դեղերի փոխազդեցությանը և չափաբաժինների համապատասխանեցմանը ծանոթանալու համար տե՛ս նշված Խորհուրդները:

Խորհուրդներ

- Հիվանդությունների դեմ միաժամանակ նշանակվող դեղերի արդյունավետությունը, տոքսիկությունը և դեղերի հնարավոր փոխազդեցությունը պետք է մշտադիտարկվի բուժման ընթացքում (A1):

- Հնարավորության դեպքում փոխազդող դեղի գործածումը անհրաժեշտ է դադարեցնել ՀՅՎ-ի բուժման ընթացքում, կամ էլ փոխազդող դեղը պետք է փոխարինել պակաս փոխազդեցության հնարավորություն ունեցող այլընտրանքային դեղերով (B1):

19.4. Բուժման չափաբաժնի նվազեցում

Դեղաչափի ճշգրտումներ չեն պահանջվում կամ առաջարկվում վերը նշված առաջարկված ՈՒԱՀ համադրությամբ ցանկացած ռեժիմի համար, ներառյալ երիկամային անբավարարության համար պրոտեազայի ինհիբիտատորով պայմանավորված ռեժիմները, և 12-ից բարձր տարիքի երեխաների համար սոսոսբվիրը և լիդիպասովիրը: Բուժումը պետք է դադարեցվի ծանր կողմնակի երևույթների դեպքում կամ հեպատոտի զարգացման դեպքում (ԱԼՏ մակարդակը նորմայից բարձր 10 անգամ, եթե արդեն իսկ չի եղել բուժումը սկսելու պահին):

Եթե զգալի սակավարյունություն առաջանա (հեմոգլոբին <10 g/dl), ռիբավիրինի չափաբաժինը պետք է հարմարեցվի՝ պակասեցնելով 200 մգ-ով: Չափաբաժնի ավելի արագ կրճատումը կարող է պահանջվել հեմոգլոբինի արագ անկումներով պացիենտների համար, մասնավորապես, երբ հեմոգլոբինի մակարդակը ելքային գրանցված է ցածր: Ռիբավիրինի նշանակումը պետք է դադարեցվի, եթե հեմոգլոբինի մակարդակն իջնի 8.5 գ/դլ-ից ցածր:

Խորհուրդներ

- Բուժումն անմիջապես պետք է դադարեցնել ծանր կողմնակի երևույթների և/կամ ԱԼՏ-ի բռնկման >10 անգամ նորմալ արժեքների վերին շեմը գերազանցելու դեպքում (B1):
- Ռիբավիրինի կարիք ունեցող պացիենտների դեպքում Ռիբավիրինի չափաբաժինը պետք է հարմարեցվի՝ նվազեցնելով այն 200 մգ-ով, եթե հեմոգլոբինի մակարդակը նվազի 10 g/dl-ից ցածր: Ռիբավիրինի նշանակումը պետք է դադարեցվի, եթե հեմոգլոբինի մակարդակն իջնի 8.5 գ/դլ-ից (A1):

20. Բուժման հետ կապվածության բարելավման միջոցառումները

ԿՎՊ-ի բարձր ցուցանիշերը կապում են դեղերի ընդունման կանոնների խիստ պահպանման հետ: Հակառակ դրան՝ բուժման անարդյունավետ կիրառումը կապում են վիրուսաբանական անհաջողության կամ բուժմանը հաջորդող հիվանդության կրկնության հետ, հատկապես՝ բուժման վաղ փուլում: Այսպիսով, պետք է իրականացվեն բուժման հավատարմությունը բարձրացնելու պարզ միջոցներ

Նախքան հակավիրուսային թերապիայի սկիզբը՝ պացիենտներին պետք է հրահանգներ տրվեն օրվա ռեժիմի և բուժման ժամանակ սակավ հանդիպող կողմնակի ազեցությունների մասին: Կանոնավոր զննությունները և այցելությունները պետք է պլանավորվեն այնպես, որ բուժման առաջընթացը և կողմնակի ազեցությունների կառավարումը հնարավոր լինի քննարկել: Պացիենտների ետկանչի հնարավորությունը բժիշկի հետ բաց թողնված հանդիպումների դեպքում պետք է կանոնակարգվի:

Արդյունավետ ՀՅՎ-ի կլինիկական վարումը բազմադիսցիպլինար թիմի մեջ է, սովորաբար ընդգրկում է կլինիցիստին, բուժքրոջը, ինչպես նաև խնամքի կլինիկական գնահատումն ու մշտադիտարկումը, վիրուսաբանական, թմրանյութերի և ալկոհոլային ծառայությունները, ՄԻԱՎ-վարակի ծառայությունները, հոգեբուժական աջակցությունը առանձին դեպքերում, դեղաբանական և սոցիալական աշխատանքները և այլ սոցիալական աջակցության ծառայությունները: Միջոցառումները, որոնք ուղղված են արդյունավետության բարձրացմանը, միջառարկայական են: Դրանք ընդգրկում են ՀՅՎ-ի վերաբերյալ կրթական և մշտադիտարկման ծառայություններ, մասնավորապես՝ հոգատար բուժքրոջ օգնությունը: Օտարերկրացի պացիենտների համար, լեզվական և ըմբռնման դժվարությունները պետք է հաղթահարվեն՝ նախքան բուժման կուրսը սկսելը:

Օգտակարության հավանականությունը առավելագույնին հասցնելու նպատակով այն պացիենտների համար, ովքեր սկսում են նոր ՀՅՎ-ի բուժման ռեժիմ, պետք է տրամադրվեն ռեսուրսներ՝ նրանց նախնական բուժումը գնահատելու և նախապատրաստելու համար, ինչպես նաև բուժման ընթացքում արդյունավետության մշտադիտարկման և աջակցության համար, ինչն առավել դյուրին է դարձել նոր, առանց IFN-ի ռեժիմների, կիրառմամբ:

Քրոնիկական հիվանդության վերաբերյալ օգտագործված գնահատման գործիքները հասանելի են: Ալկոհոլի օգտագործումն ունի վնասակար ազեցություն բուժման արդյունավետության վրա: Հետևաբար, պացիենտներին պետք է խորհուրդ տրվի դադարեցնել կամ կրճատել ալկոհոլի օգտագործումը՝ նախքան բուժման մեկնարկը: Այն պացիենտների համար, ովքեր չեն կարող ալկոհոլից հրաժարվել, բուժումը պետք է հարմարեցնել՝ կենտրոնանալով նրանց կողմից բուժման կանոնները պահպանելու վրա: Բուժման ընթացքում ալկոհոլի օգտագործումը շարունակող, հեպատիտ C-ով պացիենտները ստանում են լրացուցիչ աջակցություն հակավիրուսային թերապիայի ժամանակ: Դեղագետները պետք է խորհուրդ տան դեղերի հնարավոր փոխազդեցության վերաբերյալ:

Խորհուրդներ

- ՀՅՎ-ի բուժումը պետք է իրականացվի բազմադիսցիպլինար թիմի կողմից, որը փորձառու է ՀՅՎ-ի գնահատման և թերապիայի ոլորտում (A1):
- ՀՅՎ-ով վարակված պացիենտները պետք է ստանան խորհրդատվություն բուժման հետ կապվածության կարևորության վերաբերյալ՝ ԿՎՊ-ի հասնելու

համար (A1):

- Սոցիալ-տնտեսական խնդիրներով պացիենտների և ներգաղթածների համար սոցիալական աջակցությունը պետք է ՀՅՎ-ի կլինիկական կառավարման մի մասը հանդիսանա (B2):
- Հավասարի աջակցությունը և պացիենտների ակտիվացումը պետք է համարվի ՀՅՎ-ի կլինիկական վարման բարելավման միջոց (B2):
- Բուժման ընթացքում ակոհոլի վնասակար սպառում ունեցող պացիենտները պետք է լրացուցիչ աջակցություն ստանան հակավիրուսային թերապիայի ժամանակ (B1):

21. ԿՎՊ -ին հասած պացիենտների բուժմանը հաջորդող զննությունը

Առանց ցիռոզի պացիենտները, որոնք հասել են ԿՎՊ-ի, պետք է կրկին ստուգվեն ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ 48 շաբաթ անց՝ բուժումից հետո: Եթե ՀՅՎ ՌՆԹ այլևս չի հայտնաբերվել, վարակը կարող է համարել բուժված, և ՀՅՎ ՌՆԹ կրկին ստուգման կարիք չունի: Նախկինում գոյություն ունեցող լյարդային հիվանդությամբ այլ գործոններով պացիենտները (օր՝ ակոհոլային խմիչքի օգտագործումը, ճարպակալում կամ դիաբետի 2 տիպերը) պետք է ուշադիր և պարբերաբար ենթարկվեն մանրակրկիտ կլինիկական հետազոտման՝ ըստ անհրաժեշտության:

Ցիռոզով պացիենտները, ովքեր հասնում են ԿՎՊ-ի, պետք է մնան ՀՅՎ-ի զննության տակ՝ ամեն 6 ամիսը մեկ ուլտրաձայնային հետազոտությամբ և/կամ AFP-ի ստուգման միջոցով (խորացած ֆիբրոզով պացիենտները նույնպես, METAVIR միավոր F3), և էզոֆագեալ կերակրափողի վարիկոզի էնդոսկոպիայի միջոցով, եթե վարիկոզը առկա է նախքան բուժումը էնդոսկոպիայով հաստատված (չնայած առաջին վարիկոզային արյունահոսությունը հազվադեպ է դիտարկվում ԿՎՊ-ից հետո): Լյարդային հիվանդության կոֆակտորների առկայությունը, ինչպիսին են՝ ակոհոլի օգտագործումը, ճարպակալումը կամ դիաբետի 2 տիպի պատմությունը, կարող է որոշել, որ լրացուցիչ գնահատումներն անհրաժեշտ են: Երկարաժամկետ ԿՎՊ-ին հաջորդող զննությունների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ չնայած դրանք զգալիորեն նվազեցրել են ՀՅՎ-ի զարգացման ռիսկը չբուժվող պացիենտների համեմատությամբ, սակայն այն մնում է ցիռոզով պացիենտների մոտ, ովքեր ազատվել են ՀՅՎ-ից: Այսպիսով, ՀՅՎ-ի զննության տևողությունը անորոշ է զարգացած ֆիբրոզով կամ ցիռոզով պացիենտների մոտ, ովքեր հասել են ԿՎՊ-ի:

Հավանական է, որ կրկնակի վարակումը ընթացիկ և մշտական ռիսկային վարքագծի պատճառով կարող է բուժման հնարավոր օգտակարությունը բացառել: Ըստ արձանագրված տվյալների՝ կրկին վարակվածության ցուցանիշները ՀՅՎ-ի հաջող բուժումից հետո բարձր ռիսկային պացիենտների թվում, ինչպիսին են ՆԹՕ կամ համասեռամուլները, կազմում են տարեկան 1-8%: Առանց IFN-ի թերապիան կարող է բարձրացնել կրկին վարակվելու հավանականությունը՝ ըստ վերջին ենթադրությունների: Թերապիայի բարերար ազդեցությունն առավելագույնի հասցնելու նպատակով կրկին վարակվելու ռիսկն անհրաժեշտ է բացառել ռիսկային պացիենտների համար, և վարքագծի փոփոխությունները պետք է դրականորեն ուժեղացնել:

Խորհուրդներ

- Առանց ցիտոզի ԿՎՊ-ով պացիենտները պետք է կրկին ստուգվեն ԱՆՏ-ի և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի (կամ ՀՅՎ կորիզային հակաձնի) բացահայտման համար բուժումից 48 շաբաթ անց, ապա հանվեն հսկողությունից, եթե ԱՆՏ-ի ցուցանիշները նորմայի սահմաններում լինեն, իսկ ՀՅՎ ՌՆԹ-ն բացասական լինի (A1):
- ԿՎՊ-ով խորացած ֆիբրոզով (F3) և ցիտոզով (F4) պացիենտները պետք է մշտադիտարկվեն ՀՅՎ-ի վերաբերյալ յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ անգամ ուլտրաձայնային հետազոտության և/կամ AFP-անալիզի միջոցով (A1):
- Պորտալ հիպերտենզիայի և վարիկոզի հսկողությունը պետք է իրականացնել, չնայած վարիկոզային արյունահոսության ցուցանիշը հազվադեպ է հանդիպում ցածր ռիսկային պացիենտների մոտ ԿՎՊ-ի հասնելուց հետո (եթե առկա չլինեն և չպահպանվեն լրացուցիչ պատճառներ շարունակական լյարդային հիվանդության համար) (A2):
- Կրկնակի վարակի ռիսկը պետք է ներկայացվի, որպեսզի դրականորեն փոփոխվի պացիենտի վարքագիծը (B1):
- Հետևելով ԿՎՊ-ին՝ ՀՅՎ-ով կրկնակի վարակի մշտադիտարկումը ամենամյա ՀՅՎ ՌՆԹ-ի գնահատման միջոցով պետք է նախաձեռնվի ներարկային թմրադեղեր օգտագործողների և համասեռամուլների շարունակական ռիսկային պահվածքով մարդկանց համար (A1):

- Կրկնակի բուժումը պետք է հնարավոր դարձնել, եթե կրկնավարակը դիտվել է ԿՎՊ-ի հսկողության ընթացքում(A1):

22. Բուժում չստացած և բուժման ձախողմամբ պացիենտների հսկողությունը

Բուժում չստացած քրոնիկ հեպատիտ C-ով պացիենտներն և նրանց, ովքեր ձախողել էին նախորդ բուժման ռեժիմները, պետք է պարբերաբար հետազոտել: Չբուժվելու և բուժման ձախողման պատճառները պետք է հստակ արձանագրվեն: Չբուժված պացիենտներին յուրաքանչյուր 1-2 տարին մեկ ոչ ինվազիվ մեթոդով պետք է հետազոտել: Խորացած ֆիբրոզով (METAVIR միավորը F3) և ցիռոզով պացիենտները պետք է ենթարկվեն հատուկ ուլտրաձայնային գննության ամեն 6 ամիսը մեկ:

Խորհուրդներ

- Բուժում չստացած և քրոնիկ հեպատիտ C-ով պացիենտները, ինչպես նաև նախորդ բուժումը ձախողածները պետք է պարբերաբար հետազոտվեն (A1):
- Ոչ ինվազիվ մեթոդները ֆիբրոզի փուլի գնահատման համար ամենահամապատասխանն են դիտարկման 1-ից 2 տարվա ընդմիջումներով (A1):
- ՀՅԿ-ի դիտարկումն հարկ է շարունակել յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ զարգացած ֆիբրոզով (F3) և ցիռոզով (F4) պացիենտների մոտ(A1):

23. Քրոնիկ վիրուսային հեպատիտ C-ի ախտորոշման, բուժման և մոնիտորինգի ալգորիթմ

	Էմտրիցիտաբին	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Լամիվուդին	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆումարատ	◆	■	■	◆	◆	■	◆	◆
	Տենոֆովիր ալաֆենամիդ	◆	◆	◆	■	◆	■	◆	◆
ՀՏՄՆԻ	Էֆավիրենց	◆	*	●	●	●	●	●	■
	Էտրավիրին	◆	◆	●	●	●	●	●	■
	Նևիրապին	◆	◆	●	●	●	●	●	■
	Ռիլավիրին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Պրոտեազայի ինհիբիտորներ	Ատազանավիր/ռիտոնավիր	◆	*◆	*◆	■	●	●	●	■
	Ատազանավիր/կոբիցիստատ	◆	*◆	*◆	●	●	●	●	■
	Դարունավիր/ռիտոնավիր	◆	*◆	*◆	■	●	*■	●	◆

	Դարունավիր/կորիցիստատ	◆	*◆	*◆	●	●	*◆	●	◆
	Լոպինավիր/ռիտոնավիր	◆	*◆	*◆	●	●	●	●	◆
Մոտքի/ինտեգրացայի ինհիբիտորներ	Դոլուտեգրավիր	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Էլվիտեգրավիր/կորիցիստատ/Էմտրիցիտաբին/տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ	◆	*■	*■	●	●	*■	◆	■
	Էլվիտեգրավիր/կորիցիստատ/Էմտրիցիտաբին/տենոֆովիր Ալաֆենամիդ	◆	◆	◆	●	●	◆	◆	■
	Մարավիրոկ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Ռալտեգրավիր	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

ՈՒԱՀ-նուդակի ազդեցության հակավիրուսայիններ, DSV-դասարովիր, EBR-էլբասավիր, GLE-Գլեկապրենիր, GZR-գրազոպրենիր, ՀՅՎ-հեպատիտ C վիրուս, LDV-լեդիպասավիր, ՀՏՆԻ-հետադարձ տրանսկրիպտազայի նուկլեոզիդային ինհիբիտորներ, ՀՏՈՆԻ-հետադարձ տրանսկրիպտազայի ոչ նուկլեոզիդային ինհիբիտորներ, OBV-օմբիտասավիր, PIB-պիբրենտասավիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սօֆոսբուավիր, VEL-վելպատասավիր, VOX-վոքսիլապրևիր, DCV-դակլատասավիր, RBV-ռիբավիրին:

* Գրանցվել է և հնարավոր է տենոֆովիրի կոնցենտրացիայի բարձրացում տենոֆովիր դիզոպրոքսիլ ֆունարատ պարունակող սղեմաներում: Ձգուշություն և երիկամային ֆունկցիայի հաճախակի մշտադիտարկում:

Գունանշում

◆
■
●

Կլինիկական նշանակալի փոխազդեցություններ չեն սպասվում:

Պոտենցիալ փոխազդեցություն, որը կարող է պահանջել դեղաչափի կոոռեկցիա, ընդունման ժամանակի փոփոխություն կամ լրացուցիչ մշտադիտարկում:

Այս դեղերը չպետք է նշանակվեն միաժամանակ:

Աղյուսակ 7B. ՀՅՎ ՈՒԱՀ և ապօրինի/հոգեմետ դեղերի կամ թմրամիջոցների միջև դեղերի փոխազդեցությունները

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r +DSV	GZR/ EBR	SOF /VEL/ VOX	GLE/ PIB	DCV
Ամֆետամին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Կաննաբիս	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Կոկային	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Դիամոֆին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Դիազեպամ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Ֆենտանիլ	◆	◆	◆	◆	■	◆	■	n.d
Գամմա-հիդրօքսիբուֆիրատ	◆	◆	◆	◆	■	◆	■	◆

Կետամին	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
ՄԴՄԱ (Էքստազի)	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Մեֆեդրոն	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	n.d
Մետադոն	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	n.d
Մետամֆետամին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Օքսիկադոն	◆	◆	◆	■	■	◆	■	n.d
Ֆենցիկլիդին (PCP)	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Տեմազեպամ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

ՈՒԱՀ-ուղակի ազդեցության հակավիրուսայիններ, DSV-դասաբուվիր, EBR-էլբասվիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, ՀՅՎ-հեպատիտ C վիրուս, LDV-լեդիպասվիր, OBV-օմբիտասվիր, PIB-պիբրենտասվիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սոֆոսբուվիր, VEL-վելպատասվիր, VOX-վոքսիլապրևիր, DCV-դակլատասվիր, n.d- տվյալներ չկան

Գունանշում

- ◆ Կլինիկական նշանակալի փոխազդեցություններ չեն սպասվում:
- Պոտենցիալ փոխազդեցություն, որը կարող է պահանջել դեղաչափի կոռեկցիա, ընդունման ժամանակ փոփոխություն կամ լրացուցիչ մշտադիտարկում:
- Այս դեղերը չպետք է նշանակվեն միաժամանակ:

Աղյուսակ 7C. ՀՅՎ ՈՒԱՀ և հիպոլիպիդեմիկ դեղերի փոխազդեցությունները

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r +DSV	GZR/ EBR	SOF /VEL/ VOX	GLE/ PIB	DCV
Ատորվաստատին	◆	■	■	●	■	●	●	■
Բեզաֆիրբատ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Էզեթիմիբ	◆	◆	◆	■	◆	■	■	◆

Ֆենոֆիրատ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ֆլուաստատին	◆	■	■	■	■	●	■	■
Գեմֆիրոզիլ	◆	◆	◆	●	■	◆	■	◆
Լովաստատին	◆	■	■	●	■	●	●	■
Պիտավաստատին	◆	■	■	■	◆	●	■	■
Պրավաստատին	◆	■	◆	■	◆	■	■	■
Ռոզուվաստատին	◆	●	■	■	◆	●	■	■
Սիմվաստատին	◆	■	■	●	■	●	●	■

ՈՒԱՀ-ուղակի ազդեցության հակավիրուսայիններ, DSV-դասաբուվիր, EBR-էլբասվիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, ՀՅՎ-հեպատիտ C վիրուս, LDV-լեդիպասվիր, OBV-օմբիտասվիր, PIB-պիբրենտասվիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սօֆոսբուվիր, VEL-վելպատասվիր, VOX-վոքսիլապրևիր, DCV-դակլատասվիր:

Գունանշում

◆
■
●

Կլինիկական նշանակալի փոխազդեցություններ չեն սպասվում:

Պոտենցիալ փոխազդեցություն, որը կարող է պահանջել դեղաչափի կոռեկցիա, ընդունման ժամանակի փոփոխություն կամ լրացուցիչ մշտադիտարկում:

Այս դեղերը չպետք է նշանակվեն միաժամանակ:

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r	GZR/ EBR	SOF /VEL/	GLE/ PIB	DCV
--	-----	-------------	-------------	---------------	-------------	--------------	-------------	-----

					+DSV		VOX		
Հակադեպրեսանտներ	Ամիտրիպտին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Ֆիտալոպրամ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Դուլքսետին	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Էսցիտալոօրամ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Ֆլուքսետին	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Պարոքսետին	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Սերտրալին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Տրագոդոն	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Վենլաֆաքսին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Հակափոխիտոտիկ	Ամիսուպիրիդ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Արիպիպրազոլ	◆	◆	◆	■	■	◆	■	◆
	Քլորպրոմազին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Կլոզապին	◆	◆	◆	■	◆	◆	■	◆
	Ֆլուպենտիքսոլ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Հալոպերիդոլ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Օլանզապին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Պալիպերիդոն	◆	■	◆	◆	◆	■	■	■
	Քվետիպապին	◆	◆	◆	●	■	◆	■	◆

Ռիցայերիդոն	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Զուկլուպենտիքսոլ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆

Աղյուսակ 7D. ՀՅՎ ՈւԱՀ և կենտրոնական նյարդային ազդեցության դեղերի փոխազդեցությունները

ՈւԱՀ-ուղղակի ազդեցության հակավիրուսայիններ, DSV-դասաբուվիր, EBR-էլբասավիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, ՀՅՎ-հեպատիտ C վիրուս, LDV-լեդիպավիր, OBV-օմբիտասավիր, PIB-պիբրենտասավիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սոֆոսբուվիր, VEL-վելպատասավիր, VOX-վոքսիլավարևիր, DCV-դակլատասավիր, RBV-ռիբավիրին:

Գունանշում

- ◆ Կլինիկական նշանակալի փոխազդեցություններ չեն սպասվում:
- Պոտենցիալ փոխազդեցություն, որը կարող է պահանջել դեղաչափի կոռեկցիա, ընդունման ժամանակի փոփոխություն կամ լրացուցիչ մշտադիտարկում:
- Այս դեղերը չպետք է նշանակվեն միաժամանակ:

		SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r +DSV	GZR/ EBR	SOF /VEL/ VOX	GLE/ PIB	DCV
Հակաառիթմիկ	Ամիոդարոն	●	●	●	●	■	●	■	●
	Դիգոքսին	◆	■	■	■	◆	◆	◆	■
	Վեմակալանտ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
	Ֆլեկահինիդ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	■
Բետա-բլոկերներ	Ատենոլոլ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Բիսոպրոլոլ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	■
	Կարվեդիլոլ	◆	■	■	■	◆	■	■	■
	Պրոպրանոլոլ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ca-կանալ բլոկերներ	Ամիոդարոն	◆	■	■	■	◆	◆	◆	■
	Դիլտիազեմ	◆	■	■	■	◆	■	■	■

	Նիֆեդիպին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	■
Գերճնշումային և սրտային անբավարարության ազնաններ	Ալիսկիրեն	◆	■	■	●	◆	●	●	■
	Լոզարտան	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Դոքսազոսին	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	■
	Էնալապրիլ	◆	◆	◆	■	◆	■	■	◆

Աղյուսակ 7E. ՀՅՎ ՈՒԱՀ և սիրտ-անոթային դեղերի փոխազդեցությունները.

ՈՒԱՀ-ուղղակի ազդեցության հակավիրուսայիններ, DSV-դասաբովիր, EBR-էլբասվիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, ՀՅՎ-հեպատիտ C վիրուս, LDV-լեդիպասվիր, OBV-օմբիտասվիր, PIB-պիբրենտասվիր, r-րիտոնավիր, SOF-սօֆոսբուվիր, VEL-վելպատասվիր, VOX-վոքսիպրևիր, DCV-դակլատասվիր, RBV-ռիբավիրին:

Գունանշում

◆
■
●

◆ Կլինիկական նշանակալի փոխազդեցություններ չեն սպասվում:

■ Պոտենցիալ փոխազդեցություն, որը կարող է պահանջել դեղաչափի կոռեկցիա, ընդունման ժամանակի փոփոխություն կամ լրացուցիչ մշտադիտարկում:

● Այս դեղերը չպետք է նշանակվեն միաժամանակ:

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r +DSV	GZR/ EBR	SOF /VEL/ VOX	GLE/ PIB	DCV
Ազաթիոպրին	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ցիկլոսպորին	◆	◆	◆	■	●	●	■	◆
Էթաներցեպտ	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Միկոֆենուլատ	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Սիրոլիմուս	◆	◆	◆	■	■	■	■	◆
Տակրոլիմուս	◆	◆	◆	■	■	■	■	◆

Աղյուսակ 7F. ՀՅՎ ՈՒԱՀ և իմունոընկճողների միջև փոխազդեցությունները

ՈՒԱՀ-ուղղակի ազդեցության հակավիրուսայիններ, DSV-դասաբուվիր, EBR-էլբասվիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, ՀՅՎ-հեպատիտ C վիրուս, LDV-լեդիպասվիր, OBV-օմբիտասվիր, PIB-պիբրենտասվիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սօֆոսբուվիր, VEL-վելպատասվիր, VOX-վոքսիլապրևիր, DCV-դակլատասվիր, RBV-ռիբավիրին:

Գունանշում

◆
■
●

Կլինիկական նշանակալի փոխազդեցություններ չեն սպասվում:

Պոտենցիալ փոխազդեցություն, որը կարող է պահանջել դեղաչափի կոռեկցիա, ընդունման ժամանակի փոփոխություն կամ լրացուցիչ մշտադիտարկում:

Այս դեղերը չպետք է նշանակվեն միաժամանակ:

Աղյուսակ 7G. ՀՅՎ ՈՒԱՀ և հակաազդեցանությունների և հակակոագուլյանտների միջև

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r +DSV	GZR/ EBR	SOF /VEL/ VOX	GLE/ PIB	DCV
Կլոպիդոգրել	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	■
Դաբիգատրան	◆	■	■	■	■	●	●	■
Տիկագրելուլ	◆	■	■	●	■	■	■	◆
Ռիվարոքսաբան	◆	■	■	●	■	■	■	n.d
Ապիքսիբան	◆	■	■	●	■	■	■	n.d.
Էդոքսաբան	■	■	■	■	■	●	■	n.d.
Վարֆարին	■	■	■	■	■	■	■	◆

փոխազդեցությունները

ՈՒԱՀ-ուղղակի ազդեցության հակավիրուսայիններ, DSV-դասաբուվիր, EBR-էլբասվիր, GLE-Գլեկապրևիր, GZR-գրազոպրևիր, ՀՅՎ-հեպատիտ C վիրուս, LDV-լեդիպասվիր, OBV-օմբիտասվիր, PIB-պիբրենտասվիր, r-ռիտոնավիր, SOF-սօֆոսբուվիր, VEL-վելպատասվիր, VOX-վոքսիլապրևիր, DCV-դակլատասվիր,n.d.-տվյալներ չկան:

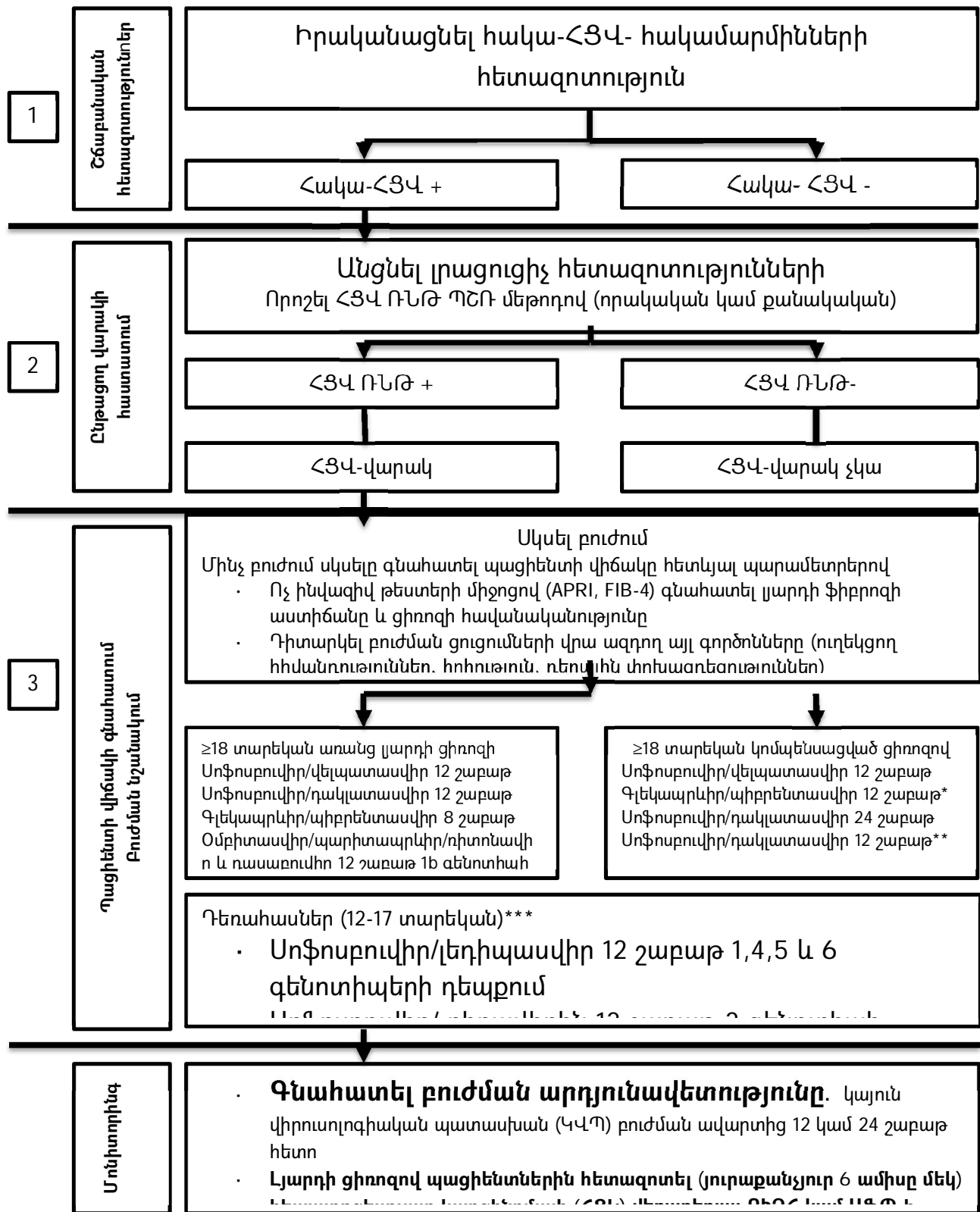
Գունանշում

◆
■
●

Կլինիկական նշանակալի փոխազդեցություններ չեն սպասվում:

Պոտենցիալ փոխազդեցություն, որը կարող է պահանջել դեղաչափի կոռեկցիա, ընդունման ժամանակի փոփոխություն կամ լրացուցիչ մշտադիտարկում:

Այս դեղերը չպետք է նշանակվեն միաժամանակ:



* ՀՅՎ փ գենոտիպով, նախկինում IFN/RBV կամ RBV-ով բուժում ստացած պացիենտների բուժման տևողությունը պետք է լինի 16 շաբաթ:

** Դեռահասների բուժման ռեժիմների ընտրության համար անհրաժեշտ է գենոտիպի վերաբերյալ հետազոտություն