

## Առողջապահության ոլորտի մասնագետներին ուղղված հաղորդագրություն

### Թեմա. Տիվիկայ (դոլուտեգրավիր)՝ հետազոտության շրջանակներում գրանցված նոր տվյալներ նյարդային խողովակի բնածին արատների վերաբերյալ:

Առողջապահության ոլորտի հարգելի մասնագետներ,

«ԳլաքսոՍմիթԿլայն» ընկերությունը «ՎիիՎ Հելսթեր» ընկերության անունից հայտնում է տվյալներ նյարդային խողովակի բնածին արատների (ՆԽԲԱ) զարգացման հավանական ռիսկի վերաբերյալ այն երեխաների մոտ, որոնց մայրերը դոլուտեգրավիրով բուժում են ստացել բեղմնավորման ժամանակահատվածում: Այս տվյալները ստացվել են Բոստվանայում կատարված հետազոտության շրջանակներում (հղիության ելքերի Tsepamo հետազոտություն):

Tsepamo հետազոտության 2018 թ-ի մայիսի նախնական արտածրագրային վերլուծության արդյունքների համաձայն՝ բեղմնավորման ընթացքում դոլուտեգրավիր պարունակող դեղերով բուժում ստացած կանանց մոտ ծնված 426 երեխաների շրջանում գրանցվել է ՆԽԲԱ 4 դեպք: Դա համապատասխանում է 0,94% հաճախականությանը (95% վստահության միջակայք՝ 0,37%–2,40%):

Տվյալ պաթոլոգիայի տարածվածությունը ընդհանուր պոպուլյացիայում կազմում է մոտ 0,1%:<sup>1</sup>

Ծրագրային վերլուծության թարմացված արդյունքների համաձայն՝ 2014 թվականի օգոստոսի 15-ից մինչև 2019 թվականի մարտի 31-ը ընկած ժամանակահատվածում բեղմնավորման շրջանում դոլուտեգրավիր պարունակող բուժում ստացած կանանց շրջանում 1683 ծննդաբերության արդյունքում գրանցվել է ՆԽԲԱ 5 դեպք: Դա համապատասխանում է 0,30% հաճախականությանը (95% վստահության միջակայք՝ 0,13%–0,69%): Ընդդրում բեղմնավորման շրջանում առանց դոլուտեգրավիրի հակառետրովիրուսային բուժում ստացած կանանց շրջանում 14792 ծննդաբերության արդյունքում գրանցվել է ՆԽԲԱ 15 դեպք (0,10%; 95% վստահության միջակայք՝ 0,06%–0,17%), տարբերությունը կազմել է 0,20% (95% վստահության միջակայք՝ 0,01%–0,59%):<sup>2</sup>

Նույն հետազոտության շրջանակներում հղիության ժամանակ դոլուտեգրավիր ստացող կանանց մոտ ծնված երեխաների շրջանում 3840 ծնվածներից 1-ի մոտ է գրանցվել է ՆԽԲԱ դեպք (0,03%)՝ ի տարբերություն 5952 ծնվածներից ՆԽԲԱ 3 դեպքի (0,05%) այն կանանց շրջանում, որոնք սկսել են ստանալ հակառետրովիրուսային բուժում առանց դոլուտեգրավիրի :

Հաշվի առնելով Tsepamo հետազոտության առկա տվյալները և ամբողջ հասանելի տեղեկատվությունը՝ «ՎիիՎ Հելսթեր» ընկերությունը թարմացրել է դոլուտեգրավիր պարունակող դեղերի կիրառման վերաբերյալ պահանջները.

- Վերարտադրողական տարիքի կանանց (ՎՏԿ) անհրաժեշտ է հետազոտել հղիության առկայության վերաբերյալ նախքան դոլուտեգրավիրով բուժման սկիզբը:
- Վերարտադրողական տարիքի կանանց (ՎՏԿ), որոնք ստանում են դոլուտեգրավիր և չեն պլանավորում հղիություն, անհրաժեշտ է խորհուրդ տալ կիրառել արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցներ բուժման ամբողջ ընթացքում:
- Հղիություն պլանավորող վերարտադրողական տարիքի կանանց համար, ինչպես նաև այն կանանց, որոնց մոտ դոլուտեգրավիրով բուժման ընթացքում ախտորոշվել է հղիություն առաջին եռամսյակում՝ խորհուրդ է տրվում գնահատել դոլուտեգրավիրով բուժման շարունակության օգուտն ու վտանգը, համեմատելով հակառետրովիրուսային բուժման այլ սխեմաների անցման հետ, ինչպես նաև դիտարկել բուժման այլընտրանքային սխեմաների անցման հնարավորությունը:
- Դոլուտեգրավիրը պետք է կիրառել հղիության ժամանակ միայն այն դեպքում, եթե բուժման սպասված օգուտը գերազանցում է պոտենցիալ վտանգը պտղի համար:

### **Լրացուցիչ տեղեկատվություն**

- Tsepamo-ն հղիության ելքերի դիտարկումային հետազոտություն է, որն իրականացրել է «Բոսովանայի և Հարվարդի ՁԻԱՀ-ի ինստիտուտի համագործակցություն» կազմակերպությունը և այն հովանավորվել է Առողջության հետազոտման ազգային կենտրոնի և ԱՄՆ մանկական առողջության և զարգացման ինդիքների ազգային ինստիտուտի կողմից: Հետազոտության հիմնական նպատակներն են՝ գնահատել ծննդաբերության անբարեհաջող ելքերը տարբեր ՄԻԱՎ-կարգավիճակով պացիենտների շրջանում, կախված ստացվող հակառետրովիրուսային բուժումից, ինչպես նաև պարզել, արդյոք բարձրանում է ՆԽԲԱ առաջացման ռիսկը բեղմնավորման ժամանակահատվածում դոլուտեգրավիրով բուժում ստացած կանանց շրջանում ծնված երեխաների մոտ:
- Դոլուտեգրավիրը անցել է «ՎիիՎ Հելսթեր»-ի և «ԳլաքսոՍմիթԿլայն»-ի կողմից անցկացված վերարտադրողական տոքսիկոլոգիայի ուսումնասիրությունների ամբողջ շարքը, այդ թվում էմբրիոֆետալ զարգացման ուսումնասիրությունները, որտեղ նման ռիսկեր չեն հայտնաբերվել:
- Ներկա դրությամբ վերլուծված տվյալներն այլ աղբյուրներից, ներառյալ հղիության ժամանակ հակառետրովիրուսային դեղերի կիրառման Ռեգիստրը, ինչպես նաև կլինիկական և հետզոտման հետազոտությունների տվյալները բավարար չեն դոլուտեգրավիրի կիրառումից ՆԽԲԱ զարգացման ռիսկը գնահատելու համար:

- Չկան տվյալներ հղիության այլ անբարեհաջող ելքերի վտանգի աճի վերաբերյալ այն կանանց մոտ, որոնք սկսել են բուժումը դոլուտեգրավիրով հղիության առաջին եռամսյակից հետո:

### **Տեղեկատվություն նյարդային խողովակի բնածին արատների վերաբերյալ**

- Նյարդային խողովակը սաղմնային ցողուն է, որից զարգանում են ողնուղեղն ու գլխուղեղը, որն ազդում է շրջակա ոսկրային և փափուկ հյուսվածքների զարգացման վրա: Նյարդային խողովակի բնածին արատները զարգանում են նրա ձևավորման խանգարման դեպքում, ինչը տեղի է ունենում բեղմնավորումից հետո առաջին 28 օրվա ընթացքում: ՆԽԲԱ վտանգի գործոնները ներառում են ֆոլաթթվի անբավարարությունը, հղիի կողմից որոշ դեղերի կիրառումը, հղիի մոտ ճարպակալման և դիաբետի առկայությունը, ինչպես նաև համապատասխան ընտանեկան անամնեզը:

### **«ՎիիՎ Հելսքեր» ընկերության գործողություններ**

- «ՎիիՎ Հելսքեր» ընկերությունը կշարունակի վերլուծել հղիության ժամանակ *դոլուտեգրավիրի* կիրառման վերաբերյալ տվյալները և ուսումնասիրել հետագա հետազոտությունների հնարավորությունները:
  - Տիվիկայ դեղի բժշկական կիրառման հրահանգը կթարմացվի ստացված տվյալների համաձայն:
- «ՎիիՎ Հելսքեր» ընկերությունը պարտավորվում է ներկայացնել լրացուցիչ տեղեկատվություն տվյալ հարցի վերաբերյալ դրանց ստացմանը զուգընթաց:

### **Գրականության ցանկ.**

1. Zash R, Makhema J, Shapiro R. Neural Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. N Engl J Med. 2018b; 379:979-981.
2. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobsen D et al. Neural tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. N Engl J Med. 2019; DOI:10.1056/NEJMoa1905230