ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐ
ՀՐԱՄԱՆ

«-15-» հունիս 2018թ. No -1508-Ա-

«ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶՆԵՐԻ ԴԵՊՔԻ ՎԱՐՄԱՆ ԵՎ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ» ՄԵԹՈԴԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2002 թվականի օգոստոսի 15-ի N 1300-Ն որոշմամբ հաստատված Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության կանոնադրության 7-րդ կետի «ժբ», 8-րդ կետի «ի» և 12-րդ կետի «դ» ենթակետերը, ինչպես նաև լեյշմանիոզի դեմ պայքարի և կանխարգելման միջոցառումները միջազգային մոտեցումներին համահունչ կանոնակարգելու նպատակով՝

Հ Ր Ա Մ Ա Յ Ո Ւ Մ Ե Մ.

1. Հաստատել «Լեյշմանիոզների դեպքի վարման և համաճարակաբանական հսկողության» մեթոդական ուղեցույցը՝ համաձայն հավելվածի:

X

Ա. ԹՈՐՈՍՅԱՆ

Հավելված.
ՀՀ առողջապահության նախարարի
2018 թվականի հունիսի 18-ի թիվ 1506 - Ա հրամանի

ՄԵԹՈԴԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ
«ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶՆԵՐԻ ԴԵՊՔԻ ՎԱՐՄԱՆ ԵՎ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ»

ԲԱԺԻՆ 1. ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԼՈՒԽ 1. ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԴՐՈՒՅԹՆԵՐ

1. Լեյշմանիոզները՝ լեյշմանիա ցեղի միաբջիջ մակաբույծներով (այսուհետ՝ լեյշմանիա) հարուցվող հիվանդությունների խումբ են, որոնք ախտահարում են մի շարք կաթնասունների, ներառյալ՝ մարդուն, փոխանցվում են ֆլեբոտոմուս ցեղի մլակների միջոցով:

2. Մարդկանց մոտ լեյշմանիոզները հարուցվում են լեյշմանիաների շուրջ 20 տեսակով: Այդ պատճառով հիվանդության կլինիկական պատկերը բազմազան է, և կարող է խմբավորվել 2 հիմնական կլինիկական ձևի.

1) ընդերային լեյշմանիոզ, որի նկարագիրը պայմանավորված է ռետիկուլո-էնդոթելային համակարգի ֆագոցիտներում (հիմնականում՝ մակրոֆագերում) լեյշմանիաների տարածումով և որը մահաբեր է համարյա բոլոր չբուժված դեպքերում,

2) մաշկային լեյշմանիոզ, որն ավելի մեղմ ընթացքով, սակայն այլանդակող սպիներ առաջացնող վիճակ է՝ պայմանավորված մաշկի հյուսվածքի ֆագոցիտներում լեյշմանիաների բազմացումով և կարող է ավարտվել ինքնալավացմամբ:

3. Մեկ անձի մոտ համակցված վարակների դեպքերը հազվադեպ են հանդիպում:

4. Լեյշմանիոզները տեղաճարակային (էնդեմիկ) են 98 երկրում, աշխարհում ավելի քան 350 միլիոն մարդ գտնվում են լեյշմանիոզներով վարակման ռիսկի ներքո: Տարեկան արձանագրվում է լեյշմանիոզի 1,3 մլն նոր դեպք (0,3 մլն ընդերային լեյշմանիոզ և 1,0 մլն մաշկային լեյշմանիոզ):

5. Ինչպես այլ «մոռացված» (անտեսված) արևադարձային հիվանդություններ՝ լեյշմանիոզները չեն դիտվում որպես գերակա խնդիր, գնահատված չէ նաև դրանց բեռը, քանի որ շատ երկրներում բացակայում են լեյշմանիոզների հսկողության ազգային ռազմավարությունները, անգամ դեպքերի առկայության և տարածվածության տվյալները բացակայում են: Չնայած լեյշմանիոզները համարվում են 9-րդ ամենածանր բեռով հիվանդությունները վարակիչ հիվանդությունների շարքում, դրանք անտեսվում են բարդ համաճարակաբանական և բնապահպանական գործոնների, դեպքի վարման

կիրառական գործիքների բացակայության և համաճարակաբանական հսկողության համակարգերին անհամապատասխանության պատճառով:

6. Բնակչության շրջանում արձանագրված լեյշմանիոզների դեպքերին առնչվող տվյալների համակարգված հավաքագրումը և վերլուծությունն անհրաժեշտ են հանրային առողջապահական միջոցառումների պլանավորման և դրանց գնահատման համար: Համաճարակաբանական հսկողության տվյալները կարևոր են հիվանդության միտումների բացահայտման (հիվանդացություն), տեղաճարակային երկրներում տարածվածության, ոչ-տեղաճարակային երկրներում հիվանդության ներբերումը մշտադիտարկելու, կոնկրետ տարածքներում տեղական տարածման սահմանները բացահայտելու, կլաստերները (դեպքերի խմբեր) հայտնաբերելու, դեպքերի վարման և հսկողության միջոցառումները մշտադիտարկելու և գնահատելու համար:

ԳԼՈՒԽ 2. ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶՆԵՐԸ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՇԽԱՐՀԱՅԻՆ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԵՎՐՈՊԱԿԱՆ ՏԱՐԱԾԱՇՐՋԱՆՈՒՄ

7. **Համաճարակաբանությունը և աշխարհագրական տարածվածությունը.** Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (այսուհետ՝ ԱՀԿ) Եվրոպական տարածաշրջանի շատ երկրներում լեյշմանիոզները մոռացված և ոչ լիարժեք հաղորդվող հիվանդությունների շարքում են: Համաձայն ԱՀԿ վերջին գնահատումների՝ ընդհանուր առմամբ համարվում է, որ ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում լեյշմանիոզների բեռը լեյշմանիոզների համաշխարհային բեռի 2%-ից ցածր է: Այնուամենայնիվ, տարածաշրջանում լեյշմանիոզների համաճարակաբանությունը բարդ է, այն հարուցվում է լեյշմանիայի մի քանի տարբեր տեսակներով, որոնք հարմարված են տերերի մի շարք տեսակների և փոխանցվում են ֆլեբոտոմուս ցեղի տարբեր տեսակների մլակներով: Այդ գործոնները բնորոշում են որոշակի հիվանդության տարածվածությունը, ինչպես նաև՝ դրա զոոնոզ կամ անթրոպոնոզ լինելը:

8. Լեյշմանիոզի երկու հիմնական՝ ընդերային և մաշկային ձևերն էլ տեղաճարակային են և լայնորեն տարածված ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում: Այլ կլինիկական ձևերը, որոնք ախտահարում են լորձաթաղանթները և ավշային հանգույցները, հանդիպում են ավելի հազվադեպ: Եվրոպական տարածաշրջանում լայն տարածված ընդերային լեյշմանիոզի տեղական միակ հարուցիչը Լեյշմանիա ինֆանտում (Leishmania infantum) միաբջիջն է, որի վարակի պահոց են շները՝ որպես հիմնական տեր և

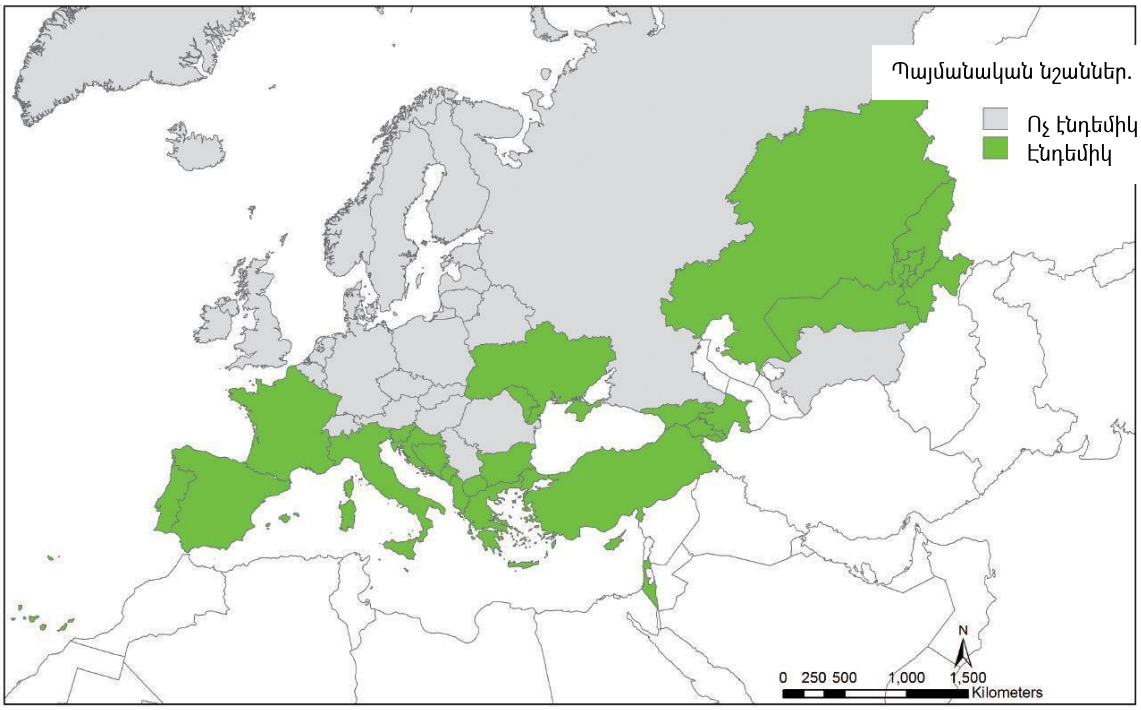
փոխանցող՝ ֆլեբոտոմուս (Laorroussius) ցեղի մի քանի տեսակների մլակները: Ի տարբերություն դրան՝ Եվրոպական տարածաշրջանում մաշկային լեյշմանիոզի 3 հարուցիչ են տարածում գտել.

1) Leishmania tropica, որը հիմնականում անթրոպոնոզ է,
2) Leishmania major, որը վայրի կրծողների մակաբույծ է,
3) Leishmania infantum, որը գենետիկորեն տարբերվում է սովորական ընդերային լեյշմանիոզի հարուցչից:

9. Տեղաճարակային տարածքներում լեյշմանիայի տեսակներով վարակված անձանց միայն մի մասի մոտ է կլինիկորեն արտահայտված ընդերային կամ մաշկային լեյշմանիոզ հիվանդության դեպք արձանագրվում: Ավելի հաճախ հանդիպում են շճաբանական կամ մոլեկուլային թեստերի դրական արդյունքով դեպքեր՝ առանց կլինիկական ախտանշանների, որի պատճառով այդ դեպքերը չեն արձանագրվում համաճարակաբանական հսկողության մեջ և չեն ենթարկվում համապատասխան բուժման:

10. **Ընդերային լեյշմանիոզի բեռը.** թերի տեղեկատվությունը բնորոշ է ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի բոլոր տեղաճարակային երկրներին: Միջինում տարեկան արձանագրվում է շուրջ 1100-1900 դեպք: Վրաստանում, Իսպանիայում, Ալբանիայում, Իտալիայում, Թուրքիայում, Տաջիկստանում, Ադրբեջանում գրանցվում են դեպքերի մեծ մասը: Ընդերային լեյշմանիոզի հիվանդացությունը նվազում է տեղաճարակային այն օջախներում, որտեղ կյանքի ցուցանիշները բարելավվել են: Վերջին մի քանի տարվա ընթացքում հակառետրովիրուսային բուժման մեթոդի շնորհիվ Եվրոպայում մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (այսուհետ՝ ՄԻԱՎ) հետ համակցված վարակի դեպքերը ևս նվազել են: Չեն գրանցվում տեղական դեպքեր Անդորայում, Ավստրիայում, Բելառուսում, Բելգիայում, Չեխիայի Հանրապետությունում, Դանիայում, Էստոնիայում, Ֆինլանդիայում, Գերմանիայում, Հունգարիայում, Իսլանդիայում, Իռլանդիայում, Լատվիայում, Լիտվայում, Լուքսեմբուրգում, Նիդերլանդներում, Նորվեգիայում, Լեհաստանում, Մոլդովայում, Ռուսաստանի Դաշնությունում, Սերբիայում, Սլովակիայում, Շվեդիայում, Շվեյցարիայում, Ուկրաինայում և Միացյալ Թագավորությունում (Նկար 1): Այս երկրներում արձանագրված դեպքերը համարվել են ճանապարհորդների կամ միգրանտների կողմից ներբերված դեպքեր, այնուամենայնիվ՝ վերջին ժամանակներում գրանցված դեպքերը վկայում են շների շրջանում ընդերային լեյշմանիոզի հարուցչի հնարավոր

տեղական փոխանցման մասին՝ տեղաճարակային և հարևան՝ լեյշմանիոզից զերծ երկրներում, օրինակ՝ Հունգարիայում և Սերբիայում:



Նկար 1. ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի ընդերային լեյշմանիոզի առումով տեղաճարակային երկրները

11. **Մաշկային լեյշմանիոզի բեռը**. Հիվանդության թեթև ընթացքը հազվադեպ է հոսպիտալացում պահանջում, այդ պատճառով մաշկային լեյշմանիոզի դեպքերի ոչ լիարժեք հաղորդումն ավելի հաճախակի է: Տարածաշրջանում հարուցիչների աշխարհագրական տարածվածության և հիվանդացության վերաբերյալ տվյալները թերի են և կցկտուր, թերի հաղորդման աստիճանը՝ միջինից բարձրի միջակայքում: Տարեկան տարածաշրջանում հիվանդության շուրջ 10000 - 17000 դեպք է գրանցվում: Թուրքիան, Իսրայելը, Տաջիկստանը, Թուրքմենստանը և Ուզբեկստանը առավել ախտահարված երկրներից են: Մաշկային լեյշմանիոզի տեղական դեպքեր արձանագրում են նաև՝ Ադրբեջանը, Ալբանիան, Բոսնիան, Հերցեգովինան, Բուլգարիան, Խորվաթիան, Կիպրոսը, Ֆրանսիան, Վրաստանը, Հունաստանը, Իտալիան, Ղազախստանը, Ղրղզստանը, Մակեդոնիան, Մալթան, Մոնակոն, Մոնտենեգրոն, Պորտուգալիան, Սլովենիան և Իսպանիան: Եվրոպական Միության հարավային մասում և Բալկանյան երկրներում մաշկային լեյշմանիոզի սպորադիկ դեպքերի պատճառ է հիմնականում Լեյշմանիա ինֆանտումը (Leishmania infantum), թեև Լեյշմանիա տրոպիկայով (Leishmania tropica) հարուցված դեպքեր պատմականորեն արձանագրվել են նաև Հունաստանում: Վերջին շրջանում Կիպրոսում գրանցված

դեպքի մոտ որպես մաշկային լեյշմանիոզի հարուցիչ հայտնաբերվել է Լեյշմանիա դոնովանին (Leishmania donovani): Թուրքիայում լեյշմանիա տրոպիկայով հարուցված դեպքեր գրանցվում են հարավ-արևելյան Անատոլիայում, լեյշմանիա տրոպիկայով (Leishmania tropica) կամ լեյշմանիա ինֆանտումով (Leishmania infantum)՝ արևելյան Միջերկրյածովյան տարածքներում, և Լեյշմանիա ինֆանտումով (Leishmania infantum)՝ Էգեյան ծովափում: Իսրայելում, թեև պատմականորեն լեյշմանիոզի հարուցիչ է համարվում Լեյշմանիա մայորը (Leishmania major), գրանցվում է նաև լեյշմանիա տրոպիկայով (Leishmania tropica) հարուցված դեպքերի աճ, հիմնականում երկրի կենտրոնական և հյուսիսային մասում: Ներկայում Ուզբեկստանում և Թուրքմենիստանում միայն զոոնոզ Լեյշմանիա մայորով (Leishmania major) հարուցված դեպքեր են գրանցվում, սկսած 1980-ական թվականներից անթրոպոնոզ Լեյշմանիա տրոպիկայով (Leishmania tropica) հարուցված դեպքեր չեն արձանագրվում: Տեղայնացված մաշկային լեյշմանիոզը բերովի մաշկային լեյշմանիոզի առավել հաճախակի հանդիպող ձև է, որի 80%-ը գրանցվում են ճանապարհորդների կամ միգրանտների շրջանում: Սահմանափակ տվյալներ կան ոչ տեղաճարակային երկրներում մաշկային լեյշմանիոզի դեպքերի վերաբերյալ, և ավելի քիչ՝ տեղաճարակային երկրերում արևադարձային երկրներից ներբերված դեպքերի վերաբերյալ: Միացյալ Թագավորությունից և Նիդերլանդներից, ինչպես նաև Իտալիայից ստացված տեղեկատվության համաձայն՝ վերջին տարիներին այս երկրներում մաշկային լեյշմանիոզի դեպքերի թիվն աճել է:

12. Իմունասուպրեսիվ վիճակներում, ինչպես նաև համակցված վարակների (օրինակ՝ ՄԻԱՎ վարակի) կամ մասնահատուկ բուժումների (հյուսվածքների փոխպատվաստում, իմունաբանական խանգարումների բուժում) դեպքում հնարավոր է լատենտ կամ պրոլիֆերատիվ վարակի ակտիվացում: Անհրաժեշտ է նշել, որ դերմոտրոպիկ Լեյշմանիա ինֆանտում (Leishmania infantum) գենոտիպը, որը թեթև ընթացքով մաշկային լեյշմանիոզի հիմնական հարուցիչն է, ընկճված իմունիտետով մարդկանց մոտ կարող է տարածվել և պատճառ դառնալ ծանր ցրված մաշկային լեյշմանիոզի և ընդերային լեյշմանիոզի դեպքերի:

ԲԱԺԻՆ 2. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԴԵՊՔԻ ՎԱՐՈՒՄԸ

ԳԼՈՒԽ 3. ԱՌՈՂՋ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՍԿՐԻՆԻՆԳ

13. Եվրոպական տարածաշրջանում ընդերային լեյշմանիոզի դեպքերի մեծ մասն ընթանում են առանց ախտանշանների: Չարտահայտված կլինիկական նշաններով որոշ հիվանդներ կարող են թաքնված կրել վարակը ողջ կյանքի ընթացքում և իմունիտետի թուլացման հետ նրանց մոտ կարող է լրիվ արտահայտվել ընդերային լեյշմանիոզի կլինիկական պատկերը: Առողջ բնակչության շրջանում ընդերային լեյշմանիոզի սկրինինգ կարող է իրականացվել ներքոհիշյալ մեթոդներով.

1) Լեյշմանիայի մաշկային փորձը (Մոնտենեգրոյի թեստ) լեյշմանիայի հակածնի ներմաշկային ներարկումով գնահատվում է մակաբույծների ներգործության ուշացած իմուն պատասխանը: Թեստը կիրառելի չէ ընդերային լեյշմանիոզի ախտորոշման կամ կլինիկական վարման համար: Ներկայում թեստի բաղկացուցիչ նյութերը չեն արտադրվում, և այն իր տեղը զիջել է շճաբանական, մոլեկուլային և բջջաբանական հետազոտություններին:

2) Շճաբանական թեստերն աշխատում են հակալեյշմանիային հակամարմինների հայտնաբերման սկզբունքով: Դրանք կարող են տեղեկատվական լինել, թեև տարբեր մեթոդներով իրականացված հետազոտությունների արդյունքները կարող են տարբերվել:

3) Մոլեկուլային մեթոդները (օրինակ՝ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիան (այսուհետ՝ ՊՇՌ)) շատ զգայուն են և կարող են կիրառվել որպես ծայրամասային արյան հետազոտման մեթոդ: ՊՇՌ-ն հայտնաբերում է լեյշմանիայի դեզօքսիռիբոնուկլեինաթթուն (այսուհետ՝ ԴՆԹ), բայց չի տալիս տեղեկատվություն մակաբույծների կենսունակ լինելու և բազմանալու մասին:

4) Օրգանիզմից դուրս էքս վիվո (ex vivo) ամբողջական արյան կամ լեյշմանիայի լուծվող հակածիններով ծայրամասային արյան մոնոնուկլեար բջիջների խթանման փորձը՝ մասնահատուկ ցիտոկինի անջատմամբ, թույլ է տալիս հայտնաբերել լեյշմանիաների տեսակների նկատմամբ բջջային պատասխանները և հնարավոր է, որ այս թեստը փոխարինի լեյշմանիայի մաշկային փորձին:

ԳԼՈՒԽ 4. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐ

14. Ընդերային լեյշմանիոզի գաղտնի շրջանը սովորաբար 2-6 ամիս է, սակայն կարող է տևել մինչև մի քանի տարի:

15. Ախտանշանների սկիզբը հիմնականում ենթասուր է՝ դանդաղ ավելացող ընդհանուր թուլությամբ, տենդով, քաշի անկումով, որովայնի ցավով (փայծաղի

շրջանում), որոնք հարաճում են ամիսների ընթացքում: Այնուհանդերձ, հատկապես երեխաների մոտ, հնարավոր է արագ զարգացող հիվանդության սուր դեպքեր:

16. Հիվանդը հաճախ գունատ է՝ անեմիայի հետևանքով: Փայծաղը մեծացած է, սովորաբար շոշափելիս պինդ և համարյա անցավ, սակայն կարող է լինել ցավոտ, եթե չափերը խիստ մեծացած են: Հեպատոմեգալիան սովորաբար ավելի քիչ է արտահայտված (Նկար 2.): Ավշահանգույցների մեծացումը դիտվում է Միջերկրածովյան ընդերային լեյշմանիոզի դեպքում: Մեկուսացված ավշահանգույցների լեյշմանիոզ առանց համակարգային ախտահարման դիտվել է 2009-2012թթ Մադրիդում (Իսպանիա) լեյշմանիոզի բռնկման ժամանակ (դեպքերի 20%-ից ավելին):

17. Ընդերային լեյշմանիոզին բնորոշ լաբորատոր շեղումներն են՝ պանցիտոպենիա (անեմիա, նեյտրոպենիա, թրոմբոցիտոպենիա), լյարդային ֆերմենտների և բիլիռուբինի բարձրացում, պոլիկլոնալ հիպերգամմագլոբուլինեմիա և երիկամների ֆունկցիայի չափավոր խանգարում: Նեյտրոպենիայի պատճառով կարող է գումարվել երկրորդային մանրէային վարակ:

18. Հարաճուն, առավել ծանր դեպքերը բնորոշվում են արտահայտված կախեքսիայով, այտուցներով, ասցիտով: Հիվանդները կարող են ունենալ աղեստամոքսային համակարգի, լնդերի և քթի լորձաթաղանթի հանկարծակի արյունահոսություն:

19. Երբեմն կարող է դիտվել քրոնիկ փորլուծություն, մալաբսորբցիայի համախտանիշ, ինչպես նաև՝ մանրէային սուպերինֆեկցիա: Առանց բուժման ընդերային լեյշմանիոզը, ընդհանուր առմամբ, մահացու հիվանդություն է: Հյուծվածությունը, ծանր անեմիան, ուղեկցող տուբերկուլյոզային կամ ՄԻԱՎ վարակը բարձրացնում են մահաբերությունը:



Նկար2. Ընդերային լեյշմանիոզով հիվանդ՝ արտահայտված հեպատոսպլենոմեգալիայով (ձախից), ոսկրածուծի բիոպսիայի ասեղ (աջից՝ վերևում) և ոսկրածուծի քսուկը՝ լեյշմանիայի ամաստիգոտներով (ձախից՝ ներքևում)

ԳԼՈՒԽ 5. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

20. **Նմուշառում.** Մակաբույծները բազմանում են մակրոֆագերի մեջ, ուստի՝ լեյշմանիաների հայտնաբերման համար նմուշառվում են մակրոֆագներով հարուստ հյուսվածքները՝ փայծաղը, ոսկրածուծը, լյարդը, լիմֆատիկ հանգույցները, ծայրամասային արյունը: Նմուշները հետազոտում են մանրադիտման, մոլեկուլակենսաբանական և սննդային միջավայրերի վրա աճեցման եղանակներով: Ոսկրածուծի պատրաստուկի հետազոտությունը նախընտրելի է, քանի որ նրա նմուշառումը քիչ ինվազիվ է, քան փայծաղից վերցված պունկտատի հետազոտությունը (վերջինս արյունահոսության կամ աղիների թափածակման պատճառ կարող է դառնալ):

21. **Ներկված քսուկի մանրադիտում.** Մակաբույծի ամաստիգոտ (առանց մտրակի) ձևերի հայտնաբերումը մանրադիտման հետազոտությամբ ընդերային լեյշմանիոզի ախտորոշման դասական եղանակն է: Ոսկրածուծի կամ փայծաղի հետազոտությունների զգայունությունը կազմում են համապատասխանաբար՝ 53-86% և 93-99%: Նմուշները ներկում են Գիմզայի կամ հեմատոքսիլին - էոզին ներկերով: Մանրադիտումն իրականացվում է իմերսիոն եղանակով, լավ լուսավորության տակ, 1000 անգամ խոշորացումով՝ ակնապակի (օկուլյար)՝ 7-10, տեսապակի (օբյեկտիվ)՝ x90 կամ x100: Դիտարկման ժամանակ ամաստիգոտները երևում են որպես 2-5 միկրոն չափսի կլոր կամ օվալ մարմիններ՝ մեծ միջուկով, խիտ ներկված կինետոպլաստով, պլազմային թաղանթով: Մակաբույծները հայտնաբերվում են մակրոֆագներում կամ արտաբջջային տեղակայմամբ՝ եթե քսուքում բջիջները քայքայվել են: Մակաբույծների թվի հաշվարկի համար ընդունվել է 0-ից (1000 դիտարկվող դաշտում չկա մակաբույծ) մինչև 6+ (դիտարկվող դաշտում 100 մակաբույծից ավելի) սանդղակը՝ կիրառելով 10 համարի ակնապակի և 100 անգամ խոշորացնող տեսապակի: Պատրաստուկում լեյշմանիաների խտությունը գնահատվում է խաչերով՝ ըստ ստորև ներկայացվող աղյուսակ 1-ի.

Աղյուսակ 1. Պատրաստուկում լեյշմանիաների խտության գնահատումը.

Գնահատում	Մակաբուծային խտություն
++++++	>100 մակաբույծ 1 տեսադաշտում
+++++	10-100 մակաբույծ 1 տեսադաշտում
++++	1-10 մակաբույծ 1 տեսադաշտում
+++	1-10 մակաբույծ 10 տեսադաշտում
++	1-10 մակաբույծ 100 տեսադաշտում
+	1-10 մակաբույծ 1000 տեսադաշտում
Բացասական	0 մակաբույծ 1000 տեսադաշտում

22. Մանրադիտման եղանակով ախտորոշումը կարող է իրականացվել ցանկացած լաբորատորիայում, սակայն ներկայում առկա է այլ միտում՝ համապատասխան լաբորատոր սարքավորումներով հագեցած լաբորատորիայում կիրառել թվային ՊՇՌ-մեթոդ, որը կներկայացվի ստորև: Ճշգրիտ գնահատումը մեծացնում է հայտնաբերման զգայունությունը, հնարավորություն է տալիս գնահատել բուժման արդյունավետությունը՝ տարբերակելու բուժման նկատմամբ զգայուն և կայուն անձանց, արտացոլում է մակաբույծների առատությունը, ինչը կարևոր նշանակություն ունի կլինիկական հետազոտությունների համար:

23. **Մակաբույծի աճեցումը միջավայրի վրա.** Կենսաբանական նմուշի՝ ծայրամասային արյան կաթիլները, ոսկրածուծը, փայծաղի հյուսվածքն աճեցվում են ՆՆՆ (Նովի, Մակ-Նիլ, Նիկոլ՝ NNN (Novy-McNeal-Nicolle)) կամ նմանատիպ արյունային ագարի միջավայրի վրա: Չորս շաբաթվա ընթացքում, շաբաթական պարբերականությամբ որոշվում է պրոմաստիգոտների առկայությունը: Մեթոդի զգայունությունը կազմում է 60-85%, մեծապես պայմանավորվում է նմուշում մակաբույծների քանակով: Մեթոդի կիրառումը սահմանափակվում է հետազոտության համար պահանջվող համեմատաբար երկար ժամանակով (որն անհրաժեշտ է մակաբույծների աճեցման համար):

24. **Մոլեկուլային մեթոդներ.** Կլինիկական նմուշներում, ներառյալ ծայրամասային արյան մեջ ՊՇՌ-մեթոդով մակաբույծի ԴՆԹ-ի հայտնաբերումն ավելի զգայուն մեթոդ է, քան մանրադիտման կամ սննդային միջավայրերի վրա աճեցման մեթոդը: Ավելի քիչ ինվազիվ նմուշներ, ինչպիսիք են ծայրամասային արյունը կամ թուքը, նույնպես բարձր զգայունություն են ցուցաբերում՝ կախված շրջանառող մակաբույծների քանակից: Ավելի քիչ ինվազիվ (թքի կամ պերիֆերիկ արյան) նմուշները նույնպես ցուցաբերում են զգայնություն՝ կախված շրջանառող մակաբույծների թվից: Եվրոպայում ՊՇՌ-մեթոդները օրեցօր ավելի հաճախ են կիրառվում լեյշմանիոզի ախտորոշման և լեյշմանիայի տեսակի նույնականացման համար: Ծայրամասային արյան մեջ մակաբույծի ԴՆԹ-ի քանակական հետազոտությունը (qPCR) կարող է օգտակար լինել մակաբուծային բեռնվածությունը գնահատելու, ինչպես նաև՝ բուժման արդյունվետության մշտադիտարկման համար:

25. **Շճաբանական հետազոտություններ.** Մասնահատուկ հակամարմիններ հայտնաբերվում են ընդերային լեյշմանիոզի կլինիկական դրսևորումներով իմունակոմպետենտ անձանց (ովքեր չունեն որևէ ծագման ձեռքբերովի իմունային

անբավարարության համախտանիշի (այսուհետ՝ ՁԻԱՀ) կլինիկական-լաբորատոր նշաններ) մոտ, մինչդեռ դրանք կարող են բացակայել, կամ հայտնաբերվել շատ ցածր տիտրերով՝ ընդերային լեյշմանիոզ և ՁԻԱՀ/ՄԻԱՎ համակցված վարակի կամ այլ իմունասուպրեսիվ վիճակներում: Սարքավորումներով հագեցած լաբորատորիաներում իրենց բարձր զգայունության և մասնահատկության շնորհիվ նախընտրելի են շճաբանական քանակական՝ հակամարմինների իմունաֆլյուորեսցենցիայի (IFAT) և Էնզիմ-կապված իմունասորբենտ փորձը (ELISA) թեստերը: Նշված մեթոդներով տիտրերի որոշումը կարևոր է և՛ սկզբնական ախտորոշման, քանի որ բարձր տիտրերի դեպքում չի պահանջվում մանրադիտման հաստատում), և՛ հիվանդների վարման համար, քանի որ արդյունավետ բուժմանը հաջորդում է տիտրերի նվազումը:

26. Իմունաքրոմատոգրաֆիկ (rK39) հակածնի կիրառմամբ թեստերը հանդիսանում են արագ ախտորոշման թեստեր (այսուհետ՝ rK39-ԱԱԹ): Դրանք հեշտ է կիրառել, մատչելի են և բարձր զգայունության շնորհիվ կարող են օգտագործվել ինչպես կենտրոնական մակարդակում, այնպես էլ՝ մարզերում:

ԳԼՈՒԽ 6. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՎՈՂ ԸՆԹԱՑԱԿԱՐԳ

27. Ընդերային լեյշմանիոզի ախտորոշումը հիմնվում է վերհուշի, կլինիկական ախտանշանների և լաբորատոր հաստատման վրա: Ընդերային լեյշմանիոզի ախտորոշման միակ «ոսկե ստանդարտ» թեստ չկա, ուստի քիչ փորձառու լաբորատորիաներում ճիշտ ախտորոշման հավանականությունը բարձրացնելու նպատակով առաջարկվում է մի քանի ախտորոշիչ թեստերի կիրառում:

28. Ընդերային լեյշմանիոզի լաբորատոր ախտորոշման չափանիշը մանրադիտման հետազոտությամբ մակաբույծի հայտնաբերումն է կամ ՊՇՌ եղանակով՝ նրա ԴՆԹ-ի հայտնաբերումը կամ շճաբանական եղանակով՝ բարձր տիտրով լեյշմանիաների հակամարմինների հայտնաբերումը:

29. Ընդերային լեյշմանիոզով կասկածելի հիվանդի առաջին զննության ժամանակ վերհուշը և ֆիզիկական վիճակի քննությունը կարևոր են՝ բացառելու այլ հիվանդություններ: Առաջարկվում է հետևյալ ալգորիթմը (տես նաև՝ Նկար 3. Ընդերային լեյշմանիոզի ախտորոշման ալգորիթմ):

1) Եթե իմունիտետի նորմալ վիճակում (իմունակոմպետենտ) հիվանդը համապատասխանում է ընդերային լեյշմանիոզի դեպքի կլինիկական նկարագրին,

իրականացվում է արագ ախտորոշման թեստ (rK39-ԱԱԹ): Քանի որ թեստ rK39-ԱԱԹ-ը ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում ցուցաբերել է բարձր կանխատեսելի դրական արժեք, ապա հավանականությունը, որ արագ ախտորոշման թեստի դրական արդյունքով դեպքը ընդերային լեյշմանիոզով հիվանդ է՝ բարձր է: Հնարավորության դեպքում բուժումն սկսելուց առաջ իրականացվում է հաստատող մակաբուծաբանական հետազոտություն: Եթե դա հնարավոր չէ՝ հակալեյշմանիային բուժումն անհրաժեշտ է սկսել:

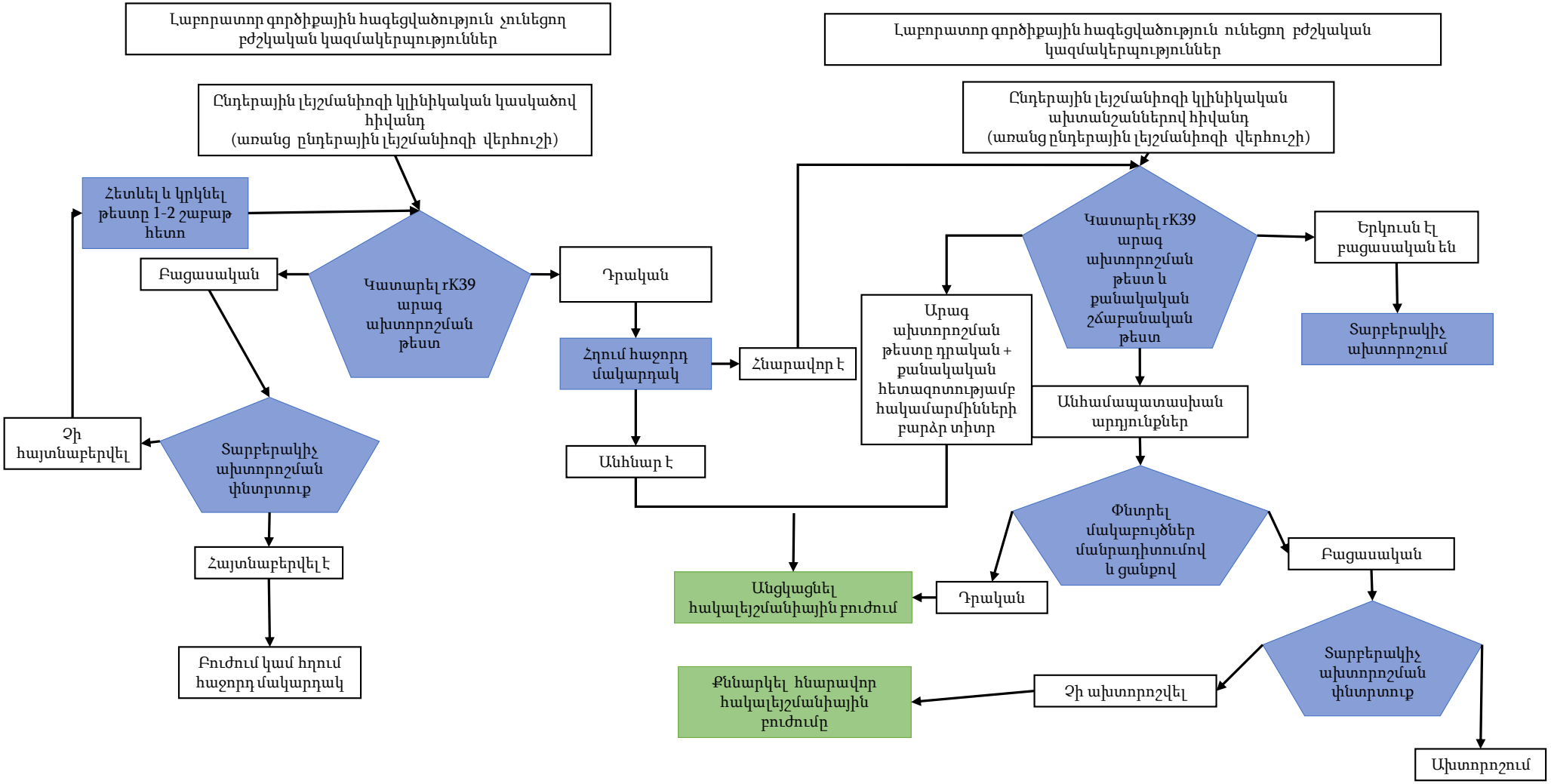
2) Եթե ԱԱԹ արդյունքը բացասական է՝ իրականացվում են շճաբանական այլ հետազոտություններ (IFAT, ELISA) կամ ծայրամասային արյան քանակական ՊՇՌ (qPCR): Եթե երկրորդ թեստը դրական է՝ անմիջապես իրականացվում է կլինիկական նմուշների ներկված պատրաստուկների մանրադիտում: Ընդերային լեյշմանիոզի հաստատման դեպքում՝ բուժումը սկսում են: Եթե ԱԱԹ-ի և քանակական հետազոտությունների (IFAT, ELISA, ՊՇՌ) արդյունքները բացասական են՝ ընդերային լեյշմանիոզի հավանականությունը շատ ցածր է (շատ բարձր կանխատեսելի բացասական արդյունք):

3) Եթե մակաբուծաբանական և շճաբանական թեստերը բացասական են՝ ախտորոշումը վերանայվում է ՝ հաշվի առնելով տարբերակիչ ախտորոշումները:

4) Եթե կլինիկական պատկերը շատ հավանական է, իսկ լաբորատոր տվյալները ոչ հնարավոր կամ ոչ վստահելի՝ անհրաժեշտ է սկսել փորձնական բուժում:

ԳԼՈՒԽ 7. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

30. Ընդերային լեյշմանիոզի տարբերակիչ ախտորոշումը ներառում է, բայց չի սահմանափակվում հետևյալ հիվանդություններով. որովայնային տիֆ, մալարիա, տարածուն տուբերկուլոզ, բրուցելոզ, հիստոպլազմոզ, լյարդափայծաղային շիստոսոմոզ, հիպեր ռեակտիվ մալարիային սպլենոմեգալիա, կատվի ճանկռածի հիվանդության լյարդ-փայծաղային համախտանիշ, ենթասուր մանրէային էնդոկարդիտ, լիմֆոմա, միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդություն, Կաստելմանի հիվանդություն, ցիրոզ՝ դռներակային հիպերտենզիայով: Մեկուսացված ավշային լեյշմանիոզի ախտանշանները կարող են նմանվել կատվի ճանկռածի տենդի, լիմֆոմայի, տոքսոպլազմոզի, մոնոնուկլեոզի կամ լիմֆատիկ հանգույցների տուբերկուլոզի ախտանշաններին:



Նկար 3. Ընդերային լեյշմանիոզի ախտորոշման ալգորիթմ

ԳԼՈՒԽ 8. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

31. Սկսած 1940-ականներից ընդերային լեյշմանիոզի ավանդական բուժման դեղորայք էին համարվում հնգավալենտ սուրմայի (այսուհետ՝ $Sb5^{+}$) պրեպարատները (անտիմոնատներ): Պենտամիդինը ներկայացվել է 1952 թվականին և հիմնականում կիրառվել է որպես երկրորդ շարքի դեղամիջոց, մինչև տոքսիկության պատճառով դրա օգտագործման սահմանափակումը: 1980-ականներին կիրառության մեջ մտավ սովորական Ամֆոտերիցին Բ դեօքսիխոլատը (այսուհետ՝ ԱԲԴ), որին հաջորդեց Ամֆոտերիցին Բ-ի լիպիդային ֆորմուլան (այսուհետ՝ ԼԱԲ)՝ բարձր արդյունավետությամբ և ցածր տոքսիկությամբ: Միլտեֆոսինը որպես ընդերային լեյշմանիոզի բուժման բերանային ընդունման դեղորայք սկսեց կիրառվել 2003-ից, իսկ 2005-ից ներկայացվեց պարոմոմիցինը (ամինոսիդին), որը հանդիսանում է էժան և արդյունավետ դեղամիջոց՝ հեշտ, միջմկանային ներմուծման ուղիով:

32. Սուրմայի պրեպարատները մեծահասակների մոտ ունեն ավելի տոքսիկ ազդեցություն, իսկ ՄԻԱՎ–ով, թերսնուցմամբ կամ այլ հիվանդություններով տառապող հիվանդների մոտ նրանք հավաստիորեն բարձրացնում են մահաբերությունը: Լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ–ն ունի անհամեմատ ցածր տոքսիկություն, սակայն Եվրոպայում այն բավականին թանկարժեք է, քանի որ եվրոպական երկրները չեն օգտվում ԱՀԿ-ի կողմից ցածր և միջին եկամտով երկրների համար նախատեսված արտոնյալ գներից: Ներարկման համար նախատեսված Պարոմոմիցինը արտոնագրված է Հնդկաստանում և Արևելյան Աֆրիկայում, սակայն ԱՀԿ-ի Եվրոպական տարածաշրջանում այն արտոնագրված չէ: Միլտեֆոսինի արդյունավետությունը Եվրոպական ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար հստակ ապացուցված չէ:

33. Այն անձինք, որոնց մոտ հայտնաբերվում է առաջնային ընդերային լեյշմանիոզ, պետք է հետազոտվեն նաև ՄԻԱՎ-ի և այլ բջջային իմունադեֆիցիտային հիվանդությունների վերաբերյալ: Ընդերային լեյշմանիոզի յուրաքանչյուր դեպք պետք է բուժվի բուժանձնակազմի հսկողությամբ: Բացի հակալեյշմանյոզային բուժումից՝ հնարավոր է անհրաժեշտություն առաջանա սննդային կարգավորման, այլ ինֆեկցիոն հիվանդությունների բուժման, ինչպես նաև արյան բաղադրիչների ներարկման:

34. Բուժման պլանավորումը հիմնված է յուրաքանչյուր հիվանդի համար միջամտության ռիսկի և սպասվող արդյունքի վերլուծության վրա: Մի շարք գործոններ, ինչպիսիք են դեղանյութերի հասանելիությունը և հնարավորությունները, պետք է հաշվի առնվեն հիվանդի համար լավագույն բուժման տարբերակն ընտրելու, ինչպես նաև՝ մակաբուծային կայունության առաջացման հնարավորությունը նվազագույնի հասցնելու և հոսպիտալացման տևողությունը նվազեցնելու համար: Ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար կիրառվող դեղամիջոցների մանրամասն տեղեկատվությունը ներկայացված է սույն մեթոդական ուղեցույցի հավելված 1-ում: Միջերկրածովյան ավազանում, Մերձավոր Արևելքում և Կենտրոնական Ասիայում Լեյշմանիա ինֆանտումով (Leishmania infantum) հարուցված Ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար ԱՀԿ–ի առաջարկությունը հետևյալն է[1].

1) **Առաջին ընտրություն՝** ԼԱԲ 3-5 մգ/կգ/օրը դեղաչափով, ներերակային ներարկման ձևով, 3-6 օր տևողությամբ, գումարային դեղաչափը՝ 18-21 մգ/կգ

2) **Երկրորդ ընտրություն՝** հնգավալենտ անտիմոնատներ. 20մգ/կգ/օրը ըստ $Sb5^{+}$-ի, միջմկանային կամ ներերակային, 28 օր տևողությամբ:

35. **Երրորդ ընտրություն՝** ԱԲԴ 0,75-1,0մգ/կգ/օրը, ներերակային, ամեն օր կամ օրումեջ, 20-30 դեղաչափ, ընդհանուր դոզան 2-3գ:

36. **ԱՀԿ-ի Եվրոպական տարածաշրջանի համար ընդերային լեյշմանիոզի բուժման ներկա առաջարկությունները (**վերանայվել են՝ ուսումնասիրելով և վերլուծելով ընդերային լեյշմանիոզի բուժման հին և նոր գրականության տվյալները): Համապատասխան փորձարկումների ապացուցողական բազայի ամփոփումը ներկայացված է Աղյուսակ 2-ում.

Աղյուսակ 2. ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի ընդերային լեյշմանիոզի բուժման ապացուցողական հիմքերի ամփոփում.

Բուժում	Ապացուցողական բազա և համապատասխան փորձարկումներ
Հնգավալենտ անտիմոնատներ	**Հղում.** Gradoni L, Soteriadou K, Louzir H et al. Drug regimens for visceral leishmaniasis in Mediterranean countries. Trop Med Int Health. 2008;13:1272–6. **1. Երկիրը.** Միջերկրածովյան ավազանի 11 տեղաճարակային երկիր **2. Հետազոտության տեսակը.** հնգավալենտ անտիմոնատների արդյունավետության մասին 2005-2007 թթ. տվյալների հետահայաց

[1] Control of the leishmaniases. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010. Geneva: World Health Organization; 2010 (WHO Technical Report Series, No. 949).

	հետազոտություն՝ հիվանդների 12 ամիս հետագա հսկողությամբ **3. Հսկողություն և բուժման արդյունավետություն.** Հունաստան (N = 20): ՄԱ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը, 20–30 օր. Բուժման արդյունավետությունը՝ ≥95%. Իսրայել (N = 12): ՍՍԳ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը, 28 օր. Բուժման արդյունավետությունը > 95%. Մարոկկո (N = 55): ՄԱ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը, 28 օր. Բուժման արդյունավետությունը > 95%. Պաղեստին (N = 15): ՍՍԳ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը , 28 օր. Բուժման արդյունավետությունը > 95%. Պորտուգալիա (N նշված չէ): ՄԱ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը, 20–30 օր. Բուժման արդյունավետությունը՝ ≥95%. Իսպանիա (N նշված չէ): ՄԱ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը, 28 օր. Բուժման արդյունավետությունը > 95%. Թունիս (N = 52): ՄԱ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը, 21-28 օր. Բուժման արդյունավետությունը > 95%. Թուրքիա (N = 36): ՄԱ 20 մգ Sb5+/կգ/օրը, 30 օր. Բուժման արդյունավետությունը > 95%. **Հղում.** Petrela R, Kuneshka L, Foto E, Zavalani F, Gradoni L. Pediatric visceral leishmaniasis in Albania: a retrospective analysis of 1210 consecutive hospitalized patients (1995–2009). PLoS Negl Trop Dis. 2010;4:e814 **1. Երկիրը.** Ալբանիա **2. Հետազոտության տեսակը.** 1995-2009թթ 0-14 տարեկան երեխաների տվյալների հետահայաց հետազոտություն **3. Հսկողություն և բուժման արդյունավետություն.** N = 1210. SSG 20 mg Sb5+/կգ/օրը, մ/մ, 21–28 օր: Արդյունավետությունը՝ 6–12 ամիս հսկողությամբ՝ 99.3%:
ԼԱԲ	**Հղում.** Davidson RN, di Martino L, Gradoni L et al. Liposomal amphotericin B (AmBisome) in Mediterranean visceral leishmaniasis: a multicentre trial. Q J Med. 1994;87:75–81. **4. Երկիրը.** Իտալիա **5. Հետազոտության տեսակը.** ԼԱԲ-ի բազմակենտրոն ոչ համեմատական հետազոտություն **6. Կիրառված սխեմա և բուժման արդյունավետություն.** Խումբ 1 (N = 10): 1–1.38 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 21 օրվա ընթացքում: Խումբ 2 (N = 10): 3 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 10 օրվա ընթացքում: Խումբ 3 (N = 11 իմունադեֆիցիտով հիվանդներ): 1.38–1.85 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 21 օրվա ընթացքում: **7. Բուժման արդյունավետությունը հսկողության 24-րդ ամսում.** 100%՝ 1-ին և 2-րդ խմբերում, 3-րդ խմբի 11 հիվանդից 3 հիվանդն ունեցել են ախտադարձ: **Հղում.** Davidson RN, di Martino L, Gradoni L et al. Short-course treatment of visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B (AmBisome). Clin Infect Dis. 1996;22:938–43.

	8. Երկիրը. Իտալիա **9. Հետազոտության տեսակը.** ԼԱԲ-ի տարբեր սխեմաների դեղաչափ-ընտրողական բաց հետազոտություն **10. Կիրառված սխեմա և բուժման արդյունավետություն**. Խումբ 1 (N = 13). 4 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 1–5 և 10-րդ օրերին: Խումբ 2 (N = 42). 3 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 1–5 և 10-րդ օրերին: Խումբ 3 (N = 32). 3 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 1–4 և 10-րդ օրերին: Խումբ 4 (N = 1). 3 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 1–3 և 10-րդ օրերին: **Բուժման արդյունավետությունը հսկողության 12-րդ ամսում.** 100%, 97.6%, 90.6% և 100%՝ համապատասխանաբար: **Հղում.** Syriopoulou V, Daikos GL, Theodoridou M et al. Two doses of a lipid formulation of amphotericin B for the treatment of Mediterranean visceral leishmaniasis. Clin Infect Dis. 2003;36:560–6. **11. Երկիրը.** Հունաստան **12. Հետազոտության տեսակը.** Բաց հետազոտություն երեխաների շրջանում, պատմական հսկողական խմբի համեմատությամբ **13. Կիրառված սխեմա և բուժման արդյունավետություն.** Խումբ 1 (N = 41). ԼԱԲ 10 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 2 օրվա ընթացքում: Խումբ 2 (N = 30). ԼԱԲ 4 մգ/կգ/օրական, ն/ե, 5 օրվա ընթացքում: Խումբ 3 (N = 52). ՄԱ 20 mg Sb5+/կգ/օրական, 30 օրվա ընթացքում: **Բուժման արդյունավետությունը հսկողության 6-րդ ամսում**. 97.6%, 90% և 90.4%՝ համապատասխանաբար:

37. Այսպիսով՝ ԱՀԿ կողմից առաջարկվում է.

1) ԼԱԲ՝ (Ն/Ե) 3մգ/կգ/օրը, ընդհանուր առմամբ 7 դեղաչափ (21 մգ/կգ/օրը կուրսային դեղաչափ) (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների բարձր որակ)՝ հիմնական սխեման՝ 1–5-րդ, 14-րդ, 21-րդ օրեր,

2) Նատրիումի ստիբոգլուկոնատ (SSG) կամ Մեգլումինում անտիմոնատ (ՄԱ)՝ Գլյուկանտիմ, Մ/Մ կամ Ն/Ե, 20 մգ Sb^{+}/կգ/օրը, 28-30 օր (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների միջին որակ),

3) ԱԲԴ (Ն/Ե) 0.7–1 մգ/կգ/օրը, օրումեջ, 15-20 ընդհանուր դեղաչափով (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների շատ ցածր որակ),

4) Կոմբինացված բուժում ԼԱԲ գումարած Միլտեֆոսին (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների շատ ցածր որակ),

5) Միլտեֆոսին (բերանային ընդունման) 28 օր: 150 մգ/օրը 12տարեկանից բարձր տարիքի և 50 կգից ավել քաշի դեպքում (խորհուրդ է տրվում, ապացույցների շատ ցածր որակ),

6) Պարոմոմիցին (Մ/Մ) 15–20 մգ (11–15 մգ հիմք)/կգ/օրը, 21–28 օր դեպքում (խորհուրդ է տրվում, ապացույցների շատ ցածր որակ):

ԳԼՈՒԽ 8. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶՈՎ ԲՈՒԺՎԱԾ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՀԵՏԱԳԱ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ

38. Ի տարբերություն Բիհարի, Հնդկաստանի, Նեպալի, որտեղ հնգավալենտ անտիմոնատների նկատմամբ կայունությունը բավականին բարձր է (շուրջ 60%)՝ պայմանավորված L.donovani–ի ձեռք բերած կայունությամբ, ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար կիրառվող դեղորայքի նկատմամբ կլինիկական կայունությունը հազվադեպ է դիտվում:

39. Ընդերային լեյշմանիոզի կլինիկական բուժման արդյունավետությունը կախված է ոչ միայն բուժման համար կիրառվող դեղորայքից, այլ նաև կարևոր դեր ունի տիրոջ օրգանիզմի կողմից բջջային իմուն պատասխանի ձևավորումը մակաբույծի նկատմամբ:

40. ԱԲԴ–ի նկատմամբ կայունություն ստացվել է փորձարարական պայմաններում՝ ին վիտրո (in vitro): Չնայած ԼԱԲ–ի նկատմամբ կայունություն չի արձանագրվել, սակայն այն ենթադրվում է այն անձանց մոտ, ովքեր իմուն անբավարարության հետևանքով ունենում են բազմաթիվ ախտադարձեր և բազմակի բուժվում են միևնույն դեղամիջոցով: Այն անձանց մոտ, ովքեր չեն արձագանքել բուժմանը, Միլտեֆոսինի նկատմամբ կայունությունն ապացուցվել է օգտագործելով գենետիկ մարկերները (միլտեֆոսինով բուժման ձախողումը բավականին հաճախ է հանդիպում Նեպալում (մինչև 20%)): Պարամոմիցին սուլֆատի նկատմամբ կայուն շտամներ ինդուկցվել են փորձարարական պայմաններում, բայց բուժման նկատմամբ կայուն դեպքեր չեն արձանագրվել:

41. **Կլինիկական բուժումը** կորելացվում է բուժման մակաբուծաբանական պատասխանի հետ: Լավ կլինիկական պատասխան է համարվում ջերմաստիճանի կարգավորումը (սովորաբար՝ մեկ շաբաթ անց), ախտանշանների անհետացումը, լյարդի և փայծաղի չափերի կրճատումը (սովորաբար երկու շաբաթ անց, բայց մեծ փայծաղների դեպքում չափսերի կրճատումը մինչև նորմա կարող է տևել մինչև վեց ամիս), լեյկոցիտների, հեմոգլոբինի և թրոմբոցիտների մակարդակների բարձրացում ծայրամասային արյան մեջ (սովորաբար մեկ ամսվա ընթացքում, բայց

սակավարյունության վերականգնումը կարող է տևել մի քանի ամիս), ինչպես նաև՝ ախորժակի և քաշի ավելացումը:

42. **Մակաբուծային բուժում** է համարվում փայծաղի ասպիրատի, ոսկրածուծի կամ ավշային հանգույցների հյուսվածքներում մանրէադիտմամբ և ցանքով լեյշմանիաներ չհայտնաբերելը: Հյուսվածքներում մակաբույծի ԴՆԹ-ի որոշումը ՊՇՌ-ով սովորաբար ավելի զգայուն է քան ավանդական մակաբուծաբանական մեթոդները, սակայն այն կարող է տալ կեղծ դրական արդյունք, երբ իրականացվում է շատ վաղ՝ լեյշմանիայի ոչ կենսունակ նյութի պահպանման պատճառով: Շճաբանական թեստերը չեն կիրառվում հակամարմինների տիտրի արագ գնահատման համար, թեև դիտվում է իջեցում՝ դա տևում է մի քանի ամիս անց: Ընդերային լեյշմանիոզի արդյունավետ բուժման ընթացքում կիսաքանակական և քանակական ՊՇՌ հետազոտությունները ցույց են տալիս պերիֆերիկ արյունից լեյշմանիայի ԴՆԹ-ի արագ մաքրում: Այս թեստերը ստանդարտացված չեն և լայնորեն կիրառելի չեն կլինիկական պրակտիկայում օգտագործման համար:

43. Կլինիկական պրակտիկայում բուժման մակաբուծային թեստը հիմնականում խորհուրդ չի տրվում այն հիվանդների մոտ, որոնք ժամանակին կլինիկական բարելավում ունեն, կլինիկական հետազոտություններում այն սովորաբար ունի սահմանափակ կիրառություն: Հիվանդները կլինիկորեն գնահատվում են բուժման ավարտին, և բուժումից հետո մեկ և վեց ամիս անց: Վերջին այցելության ժամանակ նրանց անհրաժեշտ է տեղեկացնել հնարավոր (թեև հազվադեպ հանդիպող) ախտադարձերի մասին, որոնք կարող են դիտվել այդ ժամանակաշրջանից հետո:

44. Բուժման թեստը երբեմն իրականացվում է բուժման վերջին դեղաչափից մեկ ամիս անց (օր. դեղորայքի փորձարկային հետազոտությունների ժամանակ), որը կարող է լինել չափազանց վաղ, քանի որ մնացորդային մակաբույծները կարող են դիտվել այն հիվանդների մոտ, ովքեր ախտորոշման ժամանակ ունեն շատ բարձր մակաբուծային ծանրաբեռնվածություն: Սա կարող է դիտվել ՄԻԱՎ-ընդերային լեյշմանիոզ համակցված վարակով հիվանդների մոտ, ում հյուսվածքների ասպիրացիա/բիոպսիան անհրաժեշտ է հետաձգել և իրականացնել բուժումից առնվազն երկու կամ երեք ամիս անց:

45. **Ընդերային լեյշմանիոզի ախտադարձի բուժումը.** ախտադարձը՝ կլինիկական ախտանշանների վերադարձը՝ մակաբուծաբանական հաստատումով, կարող է դիտվել բուժումից 12 ամիս անց, երբեմն նույնիսկ ավելի ուշ: Երբ ենթադրվում է ընդերային լեյշմանիոզի ախտադարձ, անհրաժեշտ է հերքել այլ հիվանդությունները: Այդ հիվանդների բուժման հստակ առաջարկություններ տալու համար տվյալները բարար չեն: Հիվանդը կարող է բուժվել այընտրանքային դեղորայքով, նույն դեղորայքով՝ ավելի բարձր դեղաչափով և երկարատև, կամ դեղորայքի զուգակցումով:

ԳԼՈՒԽ 9. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶ ԵՎ ՄԻԱՎ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ՎԱՐԱԿՈՎ ՀԻՎԱՆԴԻ ՎԱՐՈՒՄԸ

46. **Ընդերային լեյշմանիոզ և ՄԻԱՎ համակցված վարակի բեռը.** Ընդերային լեյշմանիոզ և ՄԻԱՎ համակցված վարակի դեպքեր են հաղորդվել 35 երկրում: Նախ՝ վաղ 1990-ականներին հիվանդացության կտրուկ աճ է գրանցվեց Միջերկրածովյան ավազանում՝ համընկնելով ՄԻԱՎ-ի համաճարակի պիկի հետ: Փաստացիորեն՝ հաղորդված առաջին դեպքերի 85%-ը գրանցվել է Միջերկրածովյան ավազանում, հիմնականում՝ Իսպանիայում: Դեպքերի ամենամեծ թիվը գրանցվեց 1997 թվականին, հետո՝ 1998-2001 թվականներին դեպքերն իջան մինչև կայուն թվեր: Հակառետրովիրուսային բուժման ներդրման շնորհիվ՝ սկսած 2001 թվականից Միջերկրածովյան ավազանում ընդերային լեյշմանիոզ և ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդացությունը նշանակալիորեն նվազել է: Այսօր կան այլ տարածաշրջաններ, օրինակ՝ Եթովպիայի հյուսիս-արևմուտքը, որտեղ ընդերային լեյշմանիոզ և ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդացության ցուցանիշները շատ բարձր են:

47. Ընդերային լեյշմանիոզ և ՄԻԱՎ վարակները փոխազդում են: Ընդերային լեյշմանիոզը բարդացնում է ՄԻԱՎ-ով հիվանդների վիճակը՝ մեծացնելով վիրուսի բեռը: ՄԻԱՎ-ի առկայությունն իր հերթին բարձրացնում է կլինիկորեն արտահայտված ընդերային լեյշմանիոզի զարգացման ռիսկը, իմունիտետի ճնշման դեպքում նույնիսկ ննջող վարակը կարող է նորից ակտիվանալ: Սովորաբար, ընդերային լեյշմանիոզն ախտորոշվում է երբ CD4 բջիջների թիվը 200 բջիջ/ մմ^3-ից ցածր է: Ընդերային լեյշմանիոզ և ՄԻԱՎ համակցված վարակը բնութագրվում է դեղորայքային թունավորման բարձր ցուցանիշներով, բուժման ցածր ցուցանիշներով, ախտադարձի և

մահաբերության դեպքերով՝ համեմատած ՄԻԱՎ-բացասական դեպքերի հետ: Եվրոպայում հակավիրուսային բուժման ներդրմամբ է պայմանավորված ընդերային լեյշմանիոզ և ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների կյանքի որակի բարելավումը, ախտադարձերի, մահաբերության, նոր դեպքերի առաջացման թվերի նվազումը: Այնուամենայնիվ ախտադարձերը հանդիպում են՝ չնայած CD4 բջիջների թվի բարձրացմանը և ՄԻԱՎ-ի չհայտնաբերվող վիրուսային բեռի:

48. **ՄԻԱՎ-դրական հիվանդների մոտ գաղտնի լեյշմանիոզի սկրինինգ.** Թեև ՄԻԱՎ-դրական հիվանդի մոտ առկա է ընդերային լեյշմանիոզի կլինիկական ախտանշանների զարգացման բարձր ռիսկ, դեպքերի որոշ մասի մոտ հնարավոր է հիվանդության ախտանշանները չարտահայտվեն կամ թեթև արտահայտվեն: Այս առումով հարց է առաջանում, թե ՄԻԱՎ-դրական հիվանդների մոտ գաղտնի լեյշմանիոզի վերաբերյալ հետազոտությունները արդյո՞ք կիրառելի են կամ կա՞ կանխարգելիչ բուժման կարիք:

49. ՄԻԱՎ-դրական հիվանդների մոտ գաղտնի լեյշմանիոզի վերաբերյալ հետազոտությունների իրականացման սահմանափակումներ կան և չկա կանխարգելիչ բուժման պահանջներին համապատասխանող դեղորայք: Այս պատճառով «հետազոտել և բուժել» ռազմավարությունը չի առաջարկվում, քանի որ նման մոտեցումն ընդունելու համար տվյալները բավարար չեն:

50. **Կլինիկական դրսևորումները և ախտորոշումը.** Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների շրջանում կլինիկական դրսևորումները տիպիկ ընդերային լեյշմանիոզին հատուկ դրսևորումներն են, թեև՝ սպլենոմեգալիան կարող է բացակայել: Մյուս կողմից՝ լեյշմանիա մակաբույծները կարող են հայտնաբերվել մի շարք օրգաններում, ներառյալ ստամոքսաղիքային համակարգը և թոքերը՝ կլինիկական դրսևորումներով կամ առանց կլինիկական դրսևորումների: Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների շրջանում առավել հաճախ զարգանում են մաշկային կամ լորձաթաղանթային ախտահարումներ: Դիֆուզ և սերմնացրված մաշկային տարբերակները ևս կապված են L.infantum – ՄԻԱՎ համակցված վարակի հետ:

51. Համակցված վարակով անձանց շրջանում չկան շճաբանական ախտորոշման հստակ մեթոդներ՝ զգայունության սահմանփակ լինելու պատճառով:

Հետազոտությունների տվյալները վկայում են, որ ՄԻԱՎ-ով վարակված հիվանդների շրջանում շճաբանական թեստերը չեն կարող կիրառվել ընդերային լեյշմանիոզը բացառելու համար: Այդ պատճառով օգտագործում են ախտորոշման դասական մեթոդները ինչպիսիք են՝ ոսկրածուծի, փայծաղի ասպիրատի ցանքը և մանրադիտումը: Ծայրամասային արյունը, քսուքը կամ ցանքը շատ ավելի զգայուն են այս հիվանդների շրջանում, քան իմունակոմպետենտ անձանց շրջանում: Այնուամենայնիվ՝ դասական ախտորոշման մեթոդների համեմատ՝ ՊՇՌ եղանակով մակաբույծի ԴՆԹ-ի հայտնաբերումը ծայրամասային արյան կամ ոսկրածուծի ասպիրատներում ունի բարձր զգայունություն և մասնահատկություն (սպեցիֆիկություն):

52. **Բուժում.** Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների վարումն ավելի բարդ է, քան ընդերային լեյշմանիոզով իմունակոմպետենտ հիվանդների վարումը: Այնուամենայնիվ՝ ընդերային լեյշմանիոզի բուժման սկզբունքների մեծ մասը կիրառելի է ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակի դեպքում ևս: Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակի դեպքում հիմնական խնդիրներից մեկն արդյունավետ բուժման մշակումն է՝ ուղղված ո՛չ միայն առաջին էպիզոդի բուժմանը, այլև՝ հետագա ախտադարձերի առաջացման կանխարգելմանը: Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով անձանց բուժման արդյունավետության վերաբերյալ իրականացվել են քիչ թվով կլինիկական հետազոտություններ, մեծ մասամբ՝ Եվրոպայում: Կան մի շարք անպատասխան հարցեր ներառյալ՝ նախընտրելի դեղամիջոցի և դեղաչափի ընտրությունը, տևողությունը և պահպանողական բուժումը, ինչպես նաև՝ կանխարգելումը և համակցված բուժման արդյունավետությունը:

53. Տարբեր եվրոպական երկրներում հնգավալենտ անտիմոնատները օգտագործվել են ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով անձանց շրջանում 20մգ Sb5+/կգ/ օրական դեղաչափով՝ 28-30 օրվա ընթացքում, 33-82% արդյունավետությամբ և հաճախակի ախտադարձերով: Իսպանիայում կատարված երկու կլինիկական հետազոտությունում ՄԱ համեմատել են ԱԲԴ-ի և ԼԱԲ-ի հետ, բուժման արդյունավետությունը կազմել է համապատասխանաբար 65% և 37%: Ավելին, անհրաժեշտ է խուսափել ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների շրջանում անտիմոնատների՝ որպես առաջին շարքի ընտրության

դեղամիջոցի կիրառումից, քանի որ ի տարբերություն առանց ՄԻԱՎ-ի անձանց՝ տոքսիկության և մահաբերության ավելի բարձր ցուցանիշներ են գրանցվել:

54. Թեև լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ-ն բուժման առաջին շարքի ընտրության պատրաստուկներից մեկն է, կատարվել է ընդամենը մեկ համեմատական հետազոտություն ՄԻԱՎ-ով վարակված անձանց շրջանում, որն իրականացվել է Իսպանիայում: Այդ հետազոտությունը ցույց է տվել, որ 0.7 մգ/կգ/օրական դեղաչափով 28 օրվա ընթացքում (20մգ/կգ ընդհանուր դեղաչափով), Ամֆոտերիցին Բ դեզոքսիխոլատի կիրառումն առաջնային բուժման և ախտադարձերի կանխարգելման համար նույնքան արդյունավետ է, որքան անտիմոնատները (62.6% բուժման արդյունավետությամբ):

55. ԼԱԲ-ի 30մգ/կգ ամբողջական դեղաչափը ցույց տվեց, որ դա փոքր ինչ ավելի արդյունավետ է քան 15մգ/կգ ԼԱԲ-ը և անտիմոնատները (20 մգ Sb5+/կգ/օրական 28 օրվա ընթացքում) համակցված վարակով անձանց շրջանում (Իսպանիայում): Այնուամենայնիվ, բուժման արդյունավետությունը չի գերազանցել 42%-ը:

56. Բուժման սխեմաները, որոնք ներառում են Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ի մոտավորապես 40 մգ/կգ (20-60 մգ/կգ) կուտակային ընդհանուր դեղաչափ, կիրառվել են փոփոխական բուժման արդյունավետությամբ: Քանզի Եվրոպայում պրոսպեկտիվ համեմատական կլինիկական հետազոտություններ չեն կատարվել, մենք հիմնվում ենք այն հետազոտությունների վրա, որոնք կատարվել են Հնդկաստանում և Եթովպիայում, որտեղ անթրոպոնոզ ընդերային լեյշմանիոզը հարուցվում է L.donovani-ով: Այս տեղաճարակային գոտիներում վերջնական երկարատև բուժման արդյունավետությունը չի գերազանցել 80% ԼԱԲ-ով բուժված հիվանդների շրջանում:

57. Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով անձանց շրջանում բուժման ապացուցողական տվյալների համակարգային վերլուծությամբ հանգել են այն եզրակացության, որ Ամֆոտերիցին Բ-ի ցանկացած պատրաստուկով բուժումն ավելի արդյունավետ է, քան հնգավալենտ անտիմոնատները:

58. Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների շրջանում ընտրության երկրորդ շարքի դեղամիջոցներով (պենտամիդին, պարոմոմիցին, միլտեֆոսին, ալլոպուրինոլ, ֆլյուկոնազոլ) բուժման վերաբերյալ տվյալներն ավելի քիչ են: Հրապարակված տվյալները հիմնված են այն կլինիկական դեպքերի վրա, երբ այդ

դեղորայքն առավելապես օգտագործվել են այլ դեղամիջոցների հետ զուգակցումներով և ոչ որպես ընտրության առաջին շարքի դեղամիջոց:

59. Համակցված բուժումը կարող է բարձրացնել բուժման արդյունավետությունը և նվազեցնել կայուն մակաբույծների առաջացումը: Այնուամենայնիվ, չկան հրապարակված կլինիկական հետազոտություններ, որտեղ գնահատվել է համակցված բուժման արդյունավետությունը ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ հիվանդների շրջանում ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում, և տվյալները հիմնված են առանձին դեպքերի և դրանց կլինիկական արձանագրությունների վրա:

60. Եվրոպայում ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակի բուժման ԱՀԿ-ի առաջարկություններն են. Ելնելով հիվանդի համար քիչ վտանգավորությունից՝ ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների շրջանում Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն խորհուրդ է տրվում որպես նախընտրելի բուժում: Ամֆոտերիցին Բ դեզոքսիխոլատը կամ Ամֆոտերիցին Բ-ի ցանկացած այլ լիպիդային ֆորմուլաները հանդիսանում են առաջին ընտրության տարբերակ, իսկ հնգավալենտ անտիմոնատները կարող են օգտագործվել այն տարածքներում, որտեղ վերջիններիս նկատմամբ կայունություն չկա և Ամֆոտերիցին Բ-ի լիպիդային ֆորմուլաները հասանելի չեն կամ անթույլատրելի են: Խորհուրդ է տրվում լիպիդային ֆորմուլաները ներմուծել օրական 3-5մգ/կգ կամ ընդմիջումներով՝ 10 դեղաչափով (1-5-րդ, 10-րդ, 17-րդ, 24-րդ, 31-րդ և 38-րդ օրերին) ամբողջական դեղաչափը բարձրացնելով մինչև 40մգ/կգ: Միլտեֆոսինով բուժման փորձը սահմանափակ է: Համակցված բուժման սխեմաները կարող են բարձրացնել բուժման արդյունավետությունը և նվազեցնել տոքսիկությունը:

61. Ամերիկայի Միացյալ Նահանգների սննդի և դեղորայքի գործակալությունը խորհուրդ է տալիս լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ-ն կիրառել իմունադեֆիցիտով անձանց շրջանում, որպես ընդերային լեյշմանիոզի բուժման ընտրության դեղամիջոց 4մգ/կգ, ն/ե, 1-5-րդ, 10-րդ, 17-րդ, 24-րդ, 31-րդ և 38-րդ օրերին, 40մգ/կգ ամբողջական դեղաչափով:

62. **Ընդերային լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ համակցված վարակով բուժված հիվանդների շարունակական հսկողությունը.** Ընդերային լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների մոտ, երբ ընդերային լեյշմանիոզը նախապես ախտորոշվել է, ընդերային լեյշմանիոզի ախտադարձերի բացահայտված ռիսկի գործոնները ներառում են CD4

բջիջների 100 բջիջ/մմ^3-ից ցածր քանակը, հակառետրովիրուսային բուժմանն ի պատասխան՝ CD4 բջիջների քանակի վատ աճը, թերի երկրորդային կանխարգելումը և վերհուշում՝ նախկինում ունեցած ախտադարձը: Ախտադարձերը կարող են դիտվել նույնիսկ այն հիվանդների շրջանում, ովքեր բուժվել են ԼԱԲ-ով և հակառետրովիրուսային բուժմամբ, հետևաբար, անգամ երկրորդային կանխարգելման պայմաններում, այդ միջոցառումները կարող են միայն մասամբ պաշտպանել հիվանդներին: Հետևաբար, հիվանդները պետք է գտնվեն հսկողության ներքո անորոշ ժամանակով, մինչև իմունիտետի կայուն վերականգնումը՝ գնահատելով ախտադարձերի մասին մատնանշող կլինիկական տվյալները: Երբ կասկածվում է ախտադարձ, այն անհրաժեշտ է հաստատել մակաբուծաբանորեն՝ ոսկրածուծի կամ արյան ցենտրիֆուգումից հետո լեյկոցիտների լուսավոր շերտի (buffy-coat) մանրադիտակային հետազոտության/ցանքի միջոցով կամ քանակական ՊՇՌ-ի միջոցով լեյշմանիայի ԴՆԹ բեռնվածության աճ ցուցադրելով: Փաստորեն, քանակական ՊՇՌ-ով մակաբույծով բեռնվածության հաճախակի չափումը օգտակար մարկեր է ընդերային լեյշմանիոզի էպիզոդի բուժումից հետո ախտադարձի առաջացման ռիսկի կանխատեսման համար: Միայն ՊՇՌ-ի դրական որակական պատասխանը բավարար չէ ընդերային լեյշմանիոզի ախտադարձի հաստատման համար: Շճաբանական հետազոտությունը այս ենթատեքստում օգտակար չէ: Երբ ընդերային լեյշմանիոզի ախտադարձը հաստատված կամ խիստ կասկածելի է և այլ վիճակները բացառված են, ցուցված է բուժում: Ամֆոտերիցին Բ-ի պատրաստուկներով բուժված հիվանդների ախտադարձերը կարելի է բուժել ամֆոտերիցինով կամ այլընտրանքային դեղամիջոցներով մոնոթերապիայի ձևով կամ համակցված: Պետք է հիշել, որ ախտադարձերը կարող են դիտվել ընդերային լեյշմանիոզի հաջող բուժումից մի քանի տարի անց:

63. **Երկրորդային կանխարգելումը (պահպանողական բուժում)** զգալի նվազեցնում է ախտադարձերի առաջացման հաճախականությունը և պետք է սկսել նախնական բուժման ավարտից անմիջապես հետո: Այնուամենայնիվ, լավագույն սխեման (դեղամիջոց, դեղաչափ և դեղաչափման միջակայք) որոշված չէ, և տարբեր սխեմաների համեմատական տվյալները հասանելի չեն:

64. **Երկրորդային կանխարգելման համար կիրառվող դեղամիջոցներ.**

1) Ամֆոտերիցին Բ-ի լիպիդային կոմպլեքս, 3–5 մգ/կգ/օրական ն/ե յուրաքանչյուր 3 շաբաթ (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների բարձր որակ)

2) Լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ, 3–5 մգ/կգ ն/ե յուրաքանչյուր 3–4 շաբաթ (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների ցածր որակ)

3) Հնգավալենտ անտիմոնատներ, 20 մգ/կգ/օրական մ/մ կամ ն/ե նշանակվում է յուրաքանչյուր 3–4 շաբաթ (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների միջին որակ)

4) Պենտամիդին, 4 մգ/կգ/օրական մ/մ յուրաքանչյուր 2–4 շաբաթ (հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների ցածր որակ)

65. Միլտեֆոսին (բերանային), կամ իտրակոնազոլ/ֆլյուկոնազոլ (բերանային) միայնակ կամ ալլոպուրինոլի հետ կոմբինացված (բերանային), (խորհուրդ է տրվում, ապացույցների շատ ցածր որակ):

66. Երկրորդային կանխարգելման ընդհատում. Դեղորայքի ընդհատումը դիտարկվում է ընդերային լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ համակցված վարակով այն հիվանդների մոտ, ովքեր ակտիվ լեյշմանիա վարակի կլինիկական ապացույց չունեն և ում CD4 բջիջները քանակը՝ հակառետրովիրուսային թերապիայի (այսուհետ՝ ՀՌԹ) պայմաններում առնվազն վեց ամիս բարձր է 200–350 բջիջ/մմ^3-ից: (Հատկապես խորհուրդ է տրվում, ապացույցների ցածր որակ):

67. Վերջին ժամանակներում ընդերային լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ հիվանդների հսկողության համար հաջողությամբ կիրառվող լեյշմանիային հակածին բջիջների խթանման (SLA) թեստը կարող է թույլ տալ չեղարկել երկրորդային կանխարգելումն այն դեպքերում, երբ կլինիկական հսկողության ներքո գտնվող հիվանդները ունեն CD4 բջիջների ցածր քանակ՝ նվազեցնելով բուժման տոքսիկության ռիսկը և արժեքը:

68. ՀՌԹ. ՄԻԱՎ վարակի համար արդյունավետ ՀՌԹ-ի ներդրումը կարող է բարելավել իմունիտետը, նվազեցնել ասիմպտոմատիկ լեյշմանիոզային վարակից ակտիվ հիվանդության զարգացումը և նվազեցնել բուժումից հետո ախտադարձի առաջացման հավանականությունը: ՀՌԹ-ն անհրաժեշտ է սկսել այն ժամանակ, երբ հիվանդը բավականաչափ կայուն է այն տանելու համար: Ընդերային լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդները հաճախ դանդաղ և վատ են արձագանքում ՀՌԹ-ին՝ պահպանելով CD4 T-լիմֆոցիտների ցածր քանակ: Անհրաժեշտ է

օգտագործել ՀՌԹ-ի ստանդարտ սխեմաները, չնայած ին վիտրո (in vitro) ստացված տվյալների համաձայն՝ ՄԻԱՎ-1 պրոտեազայի որոշակի ինհիբիտորներ կարող են լեյշմանիայի նկատմամբ ուղղակի ազդեցություն ունենալ: ՄԻԱՎ/ՁԻԱՀ-ի բուժման համար անհրաժեշտ է հետևել ԱՀԿ-ի ուղեցույցների հիման վրա ՀՀ առողջապահության նախարարի 2017 թվականի օգոստոսի 7-ի թիվ 2429-Ա հրամանով հաստատված «Հակառետրովիրուսային դեղերի կիրառմամբ ՄԻԱՎ վարակի բուժման և կանխարգելման կլինիկական ուղեցույց»-ին:

69. **Ընդերային լեյշմանիոզի վարումն այլ հատուկ խմբի հիվանդների շրջանում.**

1) **Ոչ-ՄԻԱՎ իմունադեֆիցիտով հիվանդներ**. Քիմիական կամ կենսաբանական դեղամիջոցներով իմունասուպրեսիայի ենթարկված, կամ առաջնային իմունադեֆիցիտներով անձանց մոտ ընդերային լեյշմանիոզի կլինիկական արտահայտումը հաճախ հիշեցնում է տիպիկ ընդերային լեյշմանիոզ: Այնուամենայնիվ, այսպիսի հիվանդները հակված են ընդերային լեյշմանիոզի ախտադարձերի և կարող են արձանագրվել ատիպիկ կամ տարածուն կլինիկական ձևեր: Այս դեպքերում ընդերային լեյշմանիոզի ախտորոշման համար շճաբանական թեստերն ավելի լավ են աշխատում քան ընդերային լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների մոտ: Իմունադեֆիցիտով հիվանդները հիմնականում ավելի լավ են արձագանքում նախնական բուժմանը և ունեն ախտադարձի առաջացման ավելի ցածր հավանականություն, քան ընդերային լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ-համակցված վարակով հիվանդները: Առանց պահպանողական թերապիայի շատ հիվանդներ շարունակում են ախտադարձեր չունենալ՝ չնայած շարունակական իմունասուպրեսիվ թերապիային: ԼԱԲ-ը (ամբողջական դեղաչափ 40 մգ/կգ) առաջին ընտրության դեղորայքն է: Հնարավորության դեպքում ընդերային լեյշմանիոզի բուժման ընթացքում իմունասուպրեսիվ դեղամիջոցների դեղաչափերն անհրաժեշտ է նվազեցնել: Երկրորդային դեղորայքային կանխարգելումը խորհուրդ չի տրվում և թողնվում է բժշկի հայեցողությանը: Ընդերային լեյշմանիոզի համար բուժված իմունադեֆիցիտով հիվանդները պետք է տարիներ շարունակ գտնվեն հսկողության ներքո՝ հնարավոր ախտադարձերը հայտնաբերելու համար: Լեյշմանիոզի տեղաճարակային շրջաններից օրգանների դոնորների ընթացիկ շճաբանական սկրինինգը սովորաբար ցուցված չէ, քանի որ օրգաններով փոխանցման ռիսկը ցածր է: Նմանապես՝ տեղաճարակային

տարածաշրջաններում ապրած կամ ճանապարհորդած իմունասուպրեսիվ թերապիայի նշանակման համար դիտարկվող հիվանդները սովորաբար չեն հետազոտվում անախտանիշ ընդերային լեյշմանիոզի վերաբերյալ: Թեև անախտանիշ լեյշմանիոզով իմունադեֆիցիտով անձանց մոտ կանխարգելիչ բուժում խորհուրդ չի տրվում, կլինիկական ընդերային լեյշմանիոզի զարգացման հայտնաբերման համար խորհուրդ է տրվում հսկողություն: Մլակի խայթոցներից պաշտպանության միջոցները խորհուրդ են տրվում իմունադեֆիցիտով անձանց՝ լեյշմանիոզի տեղաճարակային տարածաշրջաններ ճանապարհորդելիս:

2) **Երեխաներ**. Ընդերային լեյշմանիոզի բուժման ընթացքում երեխաների շրջանում դիտվում են ավելի քիչ և ավելի թեթև կողմնակի ազդեցություններ, քան մեծահասակների շրջանում: ԱՀԿ-ի կողմից խորհուրդ է տրվում.

ա. Հաշվի առնելով, որ Եվրոպայում լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ-ն արդյունավետ է մանկական ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար՝ այն կիրառվում է նույն դեղաչափերով, ինչ մեծահասակների մոտ և անհրաժեշտ է կիրառել որպես առաջին ընտրության դեղամիջոց:

բ. Անտիմոնատները հանդիսացել են ավանդական ընտրության պրեպարատ, սակայն այժմ դրանք կիրառվում են, երբ լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ-ն հասանելի չէ կամ երբ նկատվել է տոքսիկ ազդեցություն:

գ. Մանկական ընդերային լեյշմանիոզի բուժումը միլտեֆոսինով հանդիսանում է անվտանգ և արդյունավետ, սակայն անհրաժեշտ են ավելի բարձր դեղաչափեր՝ բուժման ձախողումից խուսափելու համար: Երեխաներին անհրաժեշտ է բուժել միլտեֆոսինի օպտիմալ ալոմետրիկ դեղաչափման սխեմաներով՝ 2.5 մգ /կգ/օր 2-11 տարեկան երեխաների շրջանում: Այն երեխաների շրջանում, որոնց տարիքը 12 և բարձր է, սակայն քաշը 25կգ-ից ցածր է, ապա օրական 50 մգ, 25-50 կգ՝ 100մգ օրական և 50կգ-ից բարձր քաշով երեխաների մոտ 150 մգ/օրական, բոլորը 28 օրվա ընթացքում:

3) **Հղիություն.** Չկան հաստատող տվյալներ, որ ընդերային լեյշմանիոզն ավելի հաճախ է հանդիպում հղիության ընթացքում: Այնուամենայնիվ, գրականության մեջ նկարագրված են մի քանի դեպքեր, երբ ընդերային լեյշմանիոզը հղիների շրջանում ասոցացվել վիժումների ավելի բարձր հավանականության հետ: Ըստ ԱՀԿ-ի ԼԱԲ-ը

հանդիսանում է հղիության և կերակրման ընթացքում համակարգային բուժման լավագույն ընտրություն: Այլ հակալեյշմանիոզային դեղորայքների հակացուցումները հետևյալն են.

ա. Անտիմոնատների կիրառումն ասոցացվել է ինքնաբերաբար վիժումների, վաղաժամ ծննդաբերության և լյարդային էնցեֆալոպաթիայի հետ:

բ. Պարոմոմիցինը ասոցացվել է մոր և պտղի օտոտոքսիկության հետ:

գ. Պենտամիդինը հակացուցված է հղիության առաջին եռամսյակում:

դ. Միլտեֆոսինը հակացուցված է, քանի որ ունի հնարավոր էմբրիոտոքսիկ և տերատոգեն ազդեցություն: Կանայք պետք է կիրառեն արդյունավետ հակաբեղմնավորիչներ բուժման ընթացքում և բուժումից 6 ամիս հետո:

4) **Տարեց հիվանդներ կամ ուղեկցող հիվանդություններով հիվանդներ.** Տարեց հիվանդների կամ ուղեկցող հիվանդություններ ունեցող հիվանդների շրջանում ապացուցողականության մակարդակը շատ ցածր է: Այնուամենայնիվ, անտիմոնատների կիրառումը եղել է ասոցացված երիկամների, ենթաստամոքսային գեղձի և սրտի ախտահարման հետ՝ մեծացնելով մեծահասակների շրջանում մահացության մակարդակը: Հիմնավորված է համարվում նման հիվանդների բուժումը ԼԱԲ-ով՝ երիկամային ֆունկցիայի ուշադիր մոնիթորինգով:

ԲԱԺԻՆ 3. ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԴԵՊՔԻ ՎԱՐՈՒՄԸ

ԳԼՈՒԽ 10. ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐ

70. Տեղային մաշկային լեյշմանիոզի գաղտնի շրջանը սովորաբար տևում է 2-8 շաբաթ, բայց բացառիկ դեպքերում կարող է ունենալ մինչև 3 տարի տևողություն: Տիպիկ մաշկային ախտահարումներն ունեն երեք շրջան.

1) **Թմբիկային (պապուլյար) շրջան.** Տեղային ՄԼ-ի առաջին նշանը հաճախ աննկատ էրիթեման է մլակի խայթած մասում, որը դանդաղ վերածվում է բորբոքային թմբիկի (Նկար 4):



Նկար 4. Վաղ թմբիկային շրջան

2) **Հանգուցային կամ հանգուցախոցային շրջան.** Մի քանի օր կամ շաբաթ անց, պապուլան կարող է պրոգրեսիվել և վերածվել անցավ հանգույցի (Նկար 5.), կամ վահանիկի (Նկար 6.), որի մակերեսը ծածկված է մանր թղթանման թեփուկներով, որոնք սկզբում սպիտակ են և չոր, բայց ավելի ուշ դառնում են խոնավ և ձևավորում են ադհեզիվ կեղև (Նկար 7): Վերջինիս ընկնելուց հետո երևան է գալիս մակերեսային խոց, որի եզրերը շրջապատված են բարձրացած, պնդացած, բնորոշ մուգ գունավորում ունեցող շրջանով: Որոշ տեսակների դեպքում արբանյակային ախտահարումները կարող են միավորվել նախնական խոցի հետ (Նկար 8.):



Նկար 5. Հանգույց



Նկար 6. Վահանիկ



Նկար 7. Խոցոտված հանգույց



Նկար 8. Արբանյակային թմբիկներով հանգույց

Խոցերի կլինիկական պատկերը կարող է տատանվել փոքր պապուլաներից մինչև ոչ-խոցային վահանիկներ, մինչև խոշոր խոցեր՝ հստակ սահմանազատված, բարձրացած, պնդացած եզրերով: Երբ առկա են բազմակի ախտահարումներ, առավել հաճախ դրանք տեսքով նման են և հակված են միաժամանակ մեծացման և լավացման (Նկար 9): Ավելի հազվադեպ հիվանդները կարող են ունենալ երկու կամ երեք խոշոր խոց՝ մի քանի փոքրերի հետ միասին: Երբ ախտահարումների քանակը գերազանցում է 10-ը, սա հայտնի է որպես դիսեմինացված (սերմնացրված) մաշկային լեյշմանիոզ (Նկար 10.):



Նկար 9. Բազմաթիվ խոցեր



Նկար 10. Սերմնացրված ՄԼ

3) ***Սպի.*** Մաշկային խոցերի առաջացման սկզբից մի քանի ամսից մինչև մեկ տարվա ընթացքում կենտրոնական գրանուլյացիայի տեսքով սկսվում է լավացումը, որը

տարածվում է ծայրամասերը: Ձևավորված սպին ունի սպիտակ կամ վարդագույն և ատրոֆիկ տեսք: Այն հաճախ կոսմետիկ աղավաղված է և նշանակալի ստիգմա է տուժած անձանց համար՝ հատկապես եթե տեղակայված է դեմքին (Նկար 11):



Նկար 11. Ատրոֆիկ սպի

71. ***Leishmania-ի* տեսակից կախված՝ ախտահարման օջախը կարող է ունենալ տարբեր տեսք:**

1) **L. tropica-*ով հարուցված տեղային մաշկային լեյշմանիոզ,*** նախկինում հայտնի էր որպես քաղաքային անթրոպոնոզ մաշկային լեյշմանիոզ, այն հաճախակի դրսևորվում է որպես անցավ, չոր մաշկային խոց՝ պատված հաստ կեղևով (Նկար 12): Սովորաբար մեկ տարվա ընթացքում, երբեմն՝ ավելի ուշ, ինքնաբերաբար առողջանում է՝ հաճախակի բերելով աղավաղված սպիի առաջացման: Գաղտնի շրջանը սովորաբար տևում է երկուսից մինչև ութ ամիս:



Նկար 12. *L. tropica* –ով առաջացած խոց

2) **L. major-*ով հարուցված տեղային մաշկային լեյշմանիոզ.*** Նախկինում հայտնի գյուղական զոոնոզ մաշկային լեյշմանիոզը, հաճախ դրսևորվում է բորբոքված և խոցոտված մաշկի տեսքով (Նկար 13.), որն ինքնաբերաբար լավանում է երկուսից մինչև ութ ամսվա ընթացքում: Բնական բիոտոպերում կամ ոչ իմուն հիվանդների մոտ մլակի բազմաթիվ խայթոցների հետևանքով կարող են լինել բազմաթիվ խոցեր, ինչը կարող է բերել աղավաղող/այլանդակող սպիերի առաջացման: Գաղտնի շրջանը տևում է մինչև չորս ամիս:



Նկար 13. L. major-*ով հարուցված խոց*

3) **L. infantum-*ով հարուցված տեղային մաշկային լեյշմանիոզ*՝** հաճախ դրսևորվում է որպես դեմքի վրա եզակի հանգուցային խոց՝ չնայած մարմնի մյուս հատվածները կարող են ընդգրկվել և կարող են դիտվել բազմաթիվ ախտահարումներ: Խոցն ունի փոքր, սովորաբար չխոցոտվող կեղև: Բացառությամբ կոշտացման և գույնի՝ ախտահարման շրջանի մաշկի մակերեսային շերտը գրեթե նորմալ տեսք ունի (Նկար 14): Նկարագրվել է կլինիկական բազմաձևություն՝ ներառյալ խոցոտվող ախտահարումները, վահանիկները և այլն:



Նկար 14. L. infantum -*ով հարուցված խոց*

72. **Մաշկային լեյշմանիոզի անսովոր ձևերն են**.

1) **Մաշկային լեյշմանիոզ հանգուցային լիմֆանգիտով՝** այս ձևը հազվադեպ է հանդիպում ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում: Ենթամաշկային հանգույցները սովորաբար աննկատելի են, անցավ և մոտ են տեղակայված առաջնային մաշկային ախտահարումներին: Երբ դրանք բազմակի են՝ ունենում են գծային կոնֆիգուրացիա (Նկար 15.):

2) **Ախտադարձող լեյշմանիոզ,** Leishmaniasis recidivans, հայտնի է նաև որպես գայլախտանման կամ տուբերկուլոիդ լեյշմանիոզ, վերջինս բացառապես ասոցացված է

L. tropica վարակի հետ: Բնութագրական պապուլային ախտահարումները կարող են առաջանալ կլինիկական առողջացումից ամիսներ կամ տարիներ անց, լավացած ախտահարման սպիի մեջ կամ շուրջ: Ախտադարձող լեյշմանիոզը կարող է տևել երկար տարիներ (Նկար 16.):

3) Դիֆուզ մաշկային լեյշմանիոզ՝ Այս կլինիկական ձևը ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում տարածված չէ, այն *L. aethiopica*-ի հազվադեպ արդյունք է և հանդիպում է Քենիայում և Եթովպիայում: Հիվանդությունը դրսևորվում է անցավ հանգույցների ձևով, որոնք դանդաղ պրոգրեսիվում են և ի վերջո ընդգրկում ողջ մաշկային ծակույթը (Նկար 17.): Այդ ախտահարումները պարունակում են առատ մակաբույծներ և դեմքին ու ականջներին տալիս են բնորոշ առյուծի դեմք, դրանով նմանվելով լեպրոմատոզ բորոտությանը:



Նկար 15. ՄԼ հանգուցային լիմֆանգիտով



Նկար 16. Ախտադարձող լեյշմանիոզ



Նկար 17. Դիֆուզ ՄԼ

73. **Մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզ՝** ենթամաշկային լեյշմանիոզի այս կլինիկական ձևը ցույց է տալիս մի վիճակ, երբ առաջնային խոցային մաշկային ախտահարումից հետո, մակաբույծները սերմնացրվում են դեպի քթային և բերանըմպանային լորձաթաղանթ: Մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզը տեղաճարակային չէ ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում և այն չպետք է շփոթել հաջորդ բաժնում նկարագրված լորձաթաղանթային լեյշմանիոզի հետ: Մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզն առավել հաճախ հանդիպում Բոլիվիայում, Բրազիլիայում և Պերուում և ավելի հազվադեպ՝ Լատինական Ամերիկայի մյուս երկրներում: Լորձաթաղանթային ախտահարումները կարող են առաջանալ առաջնային մաշկային խոցի հետ միաժամանակ, բայց առավել հաճախ նրանք առաջանում են առաջնային մաշկային խոցի ապաքինումից մի քանի ամսից մինչև մի քանի տարի անց: *L. braziliensis* տեսակով վարակված անձանց 1%-ից 5%-ի մոտ զարգանում է

լորձաթաղաթի ախտահարում: Վերջին տվյալների համաձայն՝ մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի ռիսկը ավելի բարձր է, երբ.

1) ախտահարումները հարուցված են *L. braziliensis*-ի կամ *L. panamensis*-ի կողմից (ավելի հազվադեպ հանդիպում է *L. guyanensis* վարակների դեպքում),
2) վարակը ձեռք է բերվում Բոլիվիայում,
3) ախտահարումները բազմակի են (ավելի քան չորս) և խոշոր (4–6 սմ^2-ից մեծ),
4) ախտահարումներն առկա են չորս ամսից ավելի,
5) տեղակայված են գոտկատեղից վերև,
6) կապված են ձեռքբերովի կամ ինդուկցված իմունասուպրեսիայի հետ
7) լավ չեն բուժվել:

74. Քթի լորձաթաղանթն առաջինն է ընդգրկվում գործընթացում: Սկզբնական շրջանում հիվանդները կարող են գանգատվել քթի փակվածությունից, դժվարաշնչությունից և, հազվադեպ, քթային արյունահոսությունից, քանի որ առաջին ախտանշանները կապված են քթի լորձաթաղանթի էրիթեմայի և այտուցի հետ: Սա բերում է միջնապատի խոցոտման՝ լորձաթարախային ներսփռանքով ծածկված: Ծանր մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի դեպքում հաճախ զարգանում է քթի միջնապատի (Նկար 18.), քիմքի, շրթունքների, ըմպանի և կոկորդի հաշմանդամություն առաջացնող դեստրուկցիա: Ախտահարումները քրոնիկ են և պրոգրեսիվող և մահվան պատճառ կարող է լինել ասպիրացիան կամ հյուծվածությունը: Ներկայումս չկա որևէ միջոց առաջնային մաշկային լեյշմանիոզի խոց ունեցող հիվանդի մոտ լորձաթաղաթների ախտահարման զարգացումը կանխորոշելու համար: Այնուամենայնիվ՝ մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի զարգացման ռիսկի գործոններն են արական սեռը, մեծահասակ տարիքը, ծանր թերսնուցումը և ախտահարման չորս ամսից ավելի տևողությունը: Մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի բերովի դեպքերը ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում աճում են, չնայած չբացահայտված են և ոչ լիարժեք փաստաթղթավորված:



Նկար 18.
Մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզ

75. Լորձաթաղանթային լեյշմանիոզ՝ վիճակ է, որի դեպքում լեյշմանիոզի տեղային ախտահարումները դիտվում են այտային, ըմպանային կամ կոկորդային լորձաթաղանթին՝ առանց մաշկի առաջնային ընդգրկման: Լորձաթաղանթային լեյշմանիոզը կարող է հանդիպել իմունակոմպետենտ անձանց մոտ, տեղային կամ համակարգային իմունասուպրեսիվ թերապիա ստացող անձանց մոտ, կամ ՄԻԱՎ/ՁԻԱՀ հիվանդների մոտ՝ ընդերային լեյշմանիոզի երկրորդային սերմնացրման հետևանքով: Սովորաբար հարուցիչը *L. infantum* –ն է՝ չնայած *L. major*–ը և *L. tropica*–ն ևս կարող են պատճառ հանդիսանալ՝ մեծահասակների և իմունադեֆիցիտով անձանց շրջանում:

ԳԼՈՒԽ 11. ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

76. Մաշկային լեյշմանիոզի նախնական ախտորոշումը տեղաճարակային տարածքներում հաճախ իրականացվում է կլինիկական դրսևորումների հիման վրա: Ախտորոշումը խնդիր է ներկայացնում ցածր տեղաճարակայնությամբ կամ ոչ տեղաճարակային վայրերում, որտեղ հանդիպում են ատիպիկ կամ վատ արտահայտված ձևեր: Մաշկային լեյշմանիոզի դեպքում շճաբանական հետազոտությունները ցածր զգայունության և մասնահատկության պատճառով չեն օգտագործվում լաբորատոր ախտորոշման համար:

77. Մաշկային լեյշմանիոզի մակաբուծաբանական ախտորոշումը խորհուրդ է տրվում կիրառել սարքավորումներով հագեցած լաբորատորիաներում: Կարևոր է նշել, որ չկա որևէ ախտորոշիչ թեստ, որի կիրառումն արդյունավետ է հիվանդության տարբեր կլինիկական դրսևորումների համար: Ուստի խորհուրդ է տրվում կիրառել մեկից ավելի մակաբուծաբանական մեթոդներ: Մակաբուծաբանական ախտորոշման ժամանակ քսուկում հայտնաբերվում են ամաստիգոտներ (լեյշմանիայի առանց մտրակների ձևեր), իսկ սննդային միջավայրում՝ պրոմաստիգոտներ (լեյշմանիայի մտրակավոր ձևեր): Մոլեկուլակենսաբանական հետազոտության ժամանակ հայտնաբերվում է լեյշմանիաների մասնահատուկ ԴՆԹ-ն: Հիվանդության մաշկային կամ լորձամաշկային բերովի դեպքերի ժամանակ խորհուրդ է տրվում մոլեկուլակենսաբանական եղանակով որոշել լեյշմանիաների տեսակային պատկանելիությունը:

78. **Նմուշառում.** կատարվում է հետևյալ հերթականությամբ (տես նաև՝ Հավելված 2.).

1) Խոցի մակերեսը մաքրում են կեղևից,

2) Նշտարի օգնությամբ խոցի հատակից վերցնում են բրնձի հատիկի մեծության կենսաբանական նմուշ,

3) Կախված կիրառվող հետազոտման եղանակից՝ նմուշը ներկելու և մանրադիտակման համար տեղափոխում են առարկայական ապակու վրա, կատարում են ցանք սննդային միջավայրի վրա, և/կամ պահպանում են հետագա ՊՇՌ հետազոտության համար:

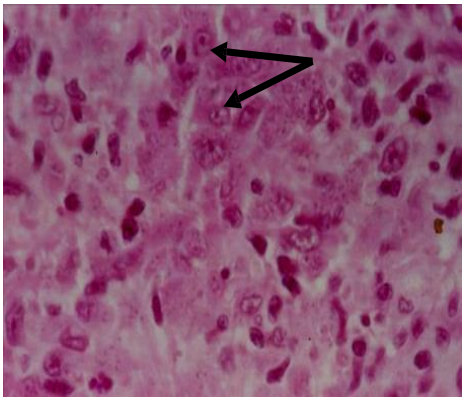
79. **Մանրադիտում և աճեցում սննդային միջավայրի վրա.** Քսուկները ներկում են Գիմզայի եղանակով (Հավելված 2.): Պրոմաստիգոտների հայտնաբերման համար կիրառում են ՆՆՆ (Նովի, Մակ-Նիլ, Նիկոլ՝ NNN (Novy-McNeal-Nicolle)) կամ նման սննդային միջավայրեր: Խոցի եզրերից կամ հատակից վերցված հյուսվածքային հեղուկը ևս կարող է կիրառվել ցանքի համար (Նկար 19.): Եթե կենսաբանական նմուշը հարուստ է մակաբույծներով՝ սննդային միջավայրի վրա պրոմաստիգոտները հայտնաբերվում են մեկ շաբաթից շուտ, սակայն փոքրաքանակ մակաբույծների դեպքում պրոմաստիգոտները հայտնաբերվում են 4 շաբաթվա ընթացքում (Նկար 20.):



Նկար 19. Հյուսվածքային հեղուկի նմուշառում



Նկար 20. Ցանք



Նկար 21. Ամաստիգոտներ

Մակաբույծի կազմության մեջ կինետոպլաստի հայտնաբերումը (Նկար 21.) թույլ է տալիս տարբերակել ամաստիգոտներին խմորասնկերից և Հիստոպլազմայից (Histoplasma capsulatum) կամ Տոքսոպլազմայի (Toxoplasma gondii) ներբջջային ձևերից: Քանի որ մաշկային լեյշմանիոզն ունի ինքնաբերաբար լավացման միտում, կախված ախտահարման տևողությունից՝ մակաբուծային բեռնվածությունը հյուսվածքի նմուշներում կարող է տատանվել: Տիրոջ իմուն պատասխանը նույնպես կարող է փոխվել, ինչն էլ նույնպես ազդում է նմուշում մակաբույծների խտության վրա:

Հետևաբար մանրադիտակման և սննդային միջավայրի վրա աճեցման մեթոդների զգայունությունը տատանվում է 40%-90%-ի սահմաններում:

80. Հետազոտության մոլեկուլակենսաբանական մեթոդ. կարելի է կիրառել ՊՇՌ-ի ինչպես որակական, այնպես էլ քանակական մեթոդները: Սրանք համարվում են մաշկային լեյշմանիոզի ախտորոշման ավելի զգայուն մեթոդներ (96%):

81. Մաշկային լեյշմանիոզի դեպքը համարվում է հաստատված, եթե քսուկի, աճեցման, ՊՇՌ կամ հյուսվածքաբանական հետազոտման մեթոդներից թեկուզ մեկում արձանագրվում է դրական արդյունք:

ԳԼՈՒԽ 12. ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

82. Տեղային մաշկային լեյշմանիոզը պետք է տարբերակել այլ մաշկային խնդիրներից, ինչպիսիք են հասարակ գայլախտը (Նկար 22.), քրոնիկ պիոդերմիան, բորը, արևադարձային խոցը, խորը միկոզներից օրինակ՝ բլաստոմիկոզը (Նկար 23.), սարկոիդոզը (Նկար 24.) և մաշկի քաղցկեղի այլ ձևերը (Նկար 25. և 26.):

83. Բերովի մաշկային լեյշմանիոզն ամենից հաճախ պետք է տարբերակել գրամ-դրական մանրէներով հարուցված ենթասուր վարակներից, ատիպիկ միկոբակտերիոզից և բացիլյար անգիոմատոզից: Ախտորոշման համար անհրաժեշտ է հիվանդի համապարփակ հետազոտություն՝ ներառյալ մանրէաբանական, հիստոպաթոլոգիական և իմունաբանական հետազոտման մեթոդները:



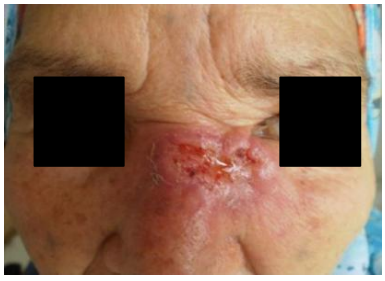
Նկար 22. Lupus vulgaris



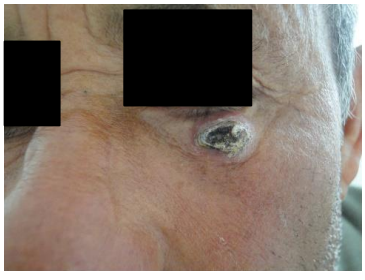
Նկար 23. Blastomycosis



Նկար 24. Sarcoidosis



Նկար 25. Squamous cell carcinoma



Նկար 26. Basal cell carcinoma

ԳԼՈՒԽ 13. ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

84. Հնարավոր չէ և/կամ հասանելի չէ կարճ ժամանակում նշանակել բուժման մեկ ռեժիմ, որը կլինի անվտանգ և արդյունավետ տարբեր աշխարհագրական տարածաշրջաններում արձանագրվող մաշկային լեյշմանիոզի բոլոր ձևերի համար: Յուրաքանչյուր հիվանդի համար թերապևտիկ որոշումը պետք է լինի ռիսկ-օգուտ հարաբերակցության և լեյշմանիոզի պատճառ հանդիսացող տեսակների հիման վրա: Ի տարերություն Նոր Աշխարհի (Ամերիկյան մայրցամաք)՝ Հին Աշխարհի (Եվրասիա) կլինիկական ձևերի դեպքում (ներառյալ ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանը), համակարգային բուժումը սովորաբար ավելի հազվադեպ է կիրառվում:

85. **Տեղային մաշկային լեյշմանիոզ**, սովարաբար բուժման ընտրությունը կախված է վեց հատկանիշից.

1) Ախտահարման(ների) չափեր: Չափը համարվում է ախտահարման ինֆիլտրացված եզրերի ամենամեծ տրամագիծը: Կլինիկական պրակտիկայում ախտահարումը կարելի է հեշտությամբ չափել քանոնով (Նկար 27. ա և բ):

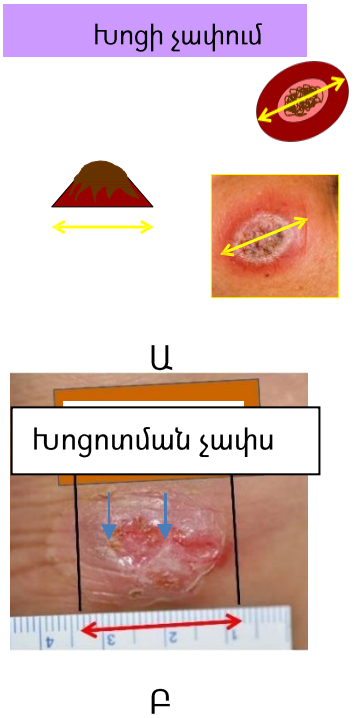
2) Ախտահարումների քանակ:

3) Ախտահարման (ների) տեղակայում(ներ):

4) Ցանկացած նշանակալի նախնական վիճակ, այդ թվում՝ ուղեկցող հիվանդություններ, հղիություն/կրծքով սնուցում, մեծ տարիք և հիվանդի իմուն ստատուս (օր. Իմունասուպրեսիվ վիճակների առկայություն կամ բացակայություն, ինչպիսին է ՄԻԱՎ համակցված վարակը կամ իմունասուպրեսիվ դեղորայքային թերապիան):

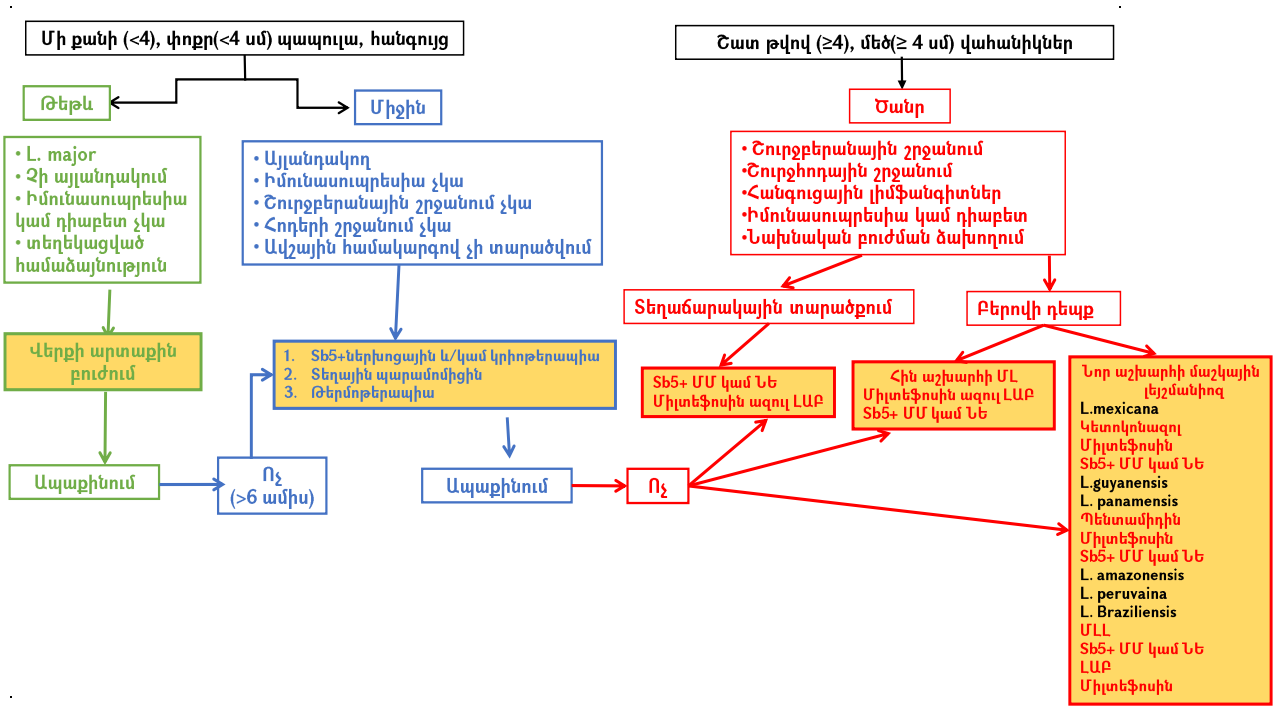
5) Հիվանդության կանխատեսվող տևողությունը:

6) Եթե հնարավոր է, մակաբույծի տեսակները: Հարկ է նշել, որ տեսակների կլինիկական ախտորոշումը հիմնականում ճշգրիտ է (85%-ից ավելի) այն հիվանդների համար, ովքեր ձեռք են բերել հիվանդությունը ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի երկրներում:



Նկար 27. Խոցի չափում

86. Այսպիսով կարելի է առանձնացնել ծանրության երեք աստիճան՝ թեթև, միջին և ծանր, որոնք պահանջում են բուժման տարբեր մոտեցումներ (Նկար 28.):



Նկար 28. ՄԼ բուժման մոտեցումները ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում

87. ***Թեթև հիվանդություն*** (Նկար 29.)

Հիվանդները կարող են բուժվել միայն վերքի մշակմամբ, երբ ախտահարումների քանակը քիչ է (չորսից պակաս), ախտահարման չափերը փոքր են (մինչև 4 սմ), և առկա են **բոլոր ստորև նշված չափանիշները.**



Նկար 29. Թեթև հիվանդություն

1) *L. major*–ով հարուցած վարակ,
2) ախտահարումները այլանդակող չեն (օր. դեմքի վրա չեն),
3) չկա հիմնական իմունասուպրեսիա կամ ուղեկցող նշանակալի հիվանդություն,
4) Հիվանդի հսկողությունը դյուրին է:

88. Մակերեսային երկրորդային վարակները կարող են բարդացնել խոցոտված տեղային մաշկային լեյշմանիոզը, ուստի՝ անհրաժեշտ է մշակել ախտահարումները ախտահանիչ միջոցներով: Նույն չափանիշների առկայության դեպքում «վերքի մշակման» այդպիսի մոտեցումն ընդունելի է, եթե վարակը հարուցված է *L. tropica*–ի կամ *L. infantum*-ի կողմից և առկա է ախտահարման ակնհայտ ապաքինում: Բոլոր

դեպքերում վերջնական որոշումը պետք է քննարկել հիվանդների հետ և կայացնել տեղեկացված համաձայնությամբ:

89. ***Միջին ծանրության հիվանդություն*** (Նկար 30. Ա և Բ)

Տեղային բուժումը նշանակվում է, երբ ախտահարումների քանակը քիչ է (չորսից պակաս), ախտահարումները փոքր են(մինչև 4 սմ) և առկան են ստորև նշված չափանիշները.

1) *L. major*, *L. tropica* կամ *L.infantum* / *donovani* - ով հարուցված վարակ ցանկացած փուլում,

2) Ախտահարումները կարող են լինել աղավաղող (օր. դեմքի վրա) կամ դրանք սահմանափակված չեն կամ տեղակայված չեն մանր հոդերին մոտ



Ա



Բ

Նկար 30. Միջին ծանրության մաշկային լեյշմանիոզ

90. Հիվանդին չանհանգստացնող՝ միայն փոքր հանգույցներով թեթև ավշային սերմնացրումը չի բացառում տեղային բուժման տարբերակները:

91. Միջին ծանրության հիվանդության դեպքում խորհուրդ է տրվում տեղային բուժման հետևյալ տարբերակները.

1) մակերեսային կրիոթերապիայի և ներխոցային անտիմոնատների ներարկման համադրում՝ շաբաթը մեկ՝ 1-10 անգամ (տես Հավելված 3.) (երբ կրիոթերապևտիկ սարքավորումը հասանելի չէ, անտիմոնատի ներխոցային ներարկումը կարող է կիրառվել առանձին),

2) պարոմոմիցին պարունակող քսուք օրը եկու անգամ, 20 օրվա ընթացքում, եթե հասանելի է,

3) թերմոթերապիան և այլ ֆիզիկական մեթոդները, եթե հասանելի են (տես Հավելված 4):

92. ***Ծանր հիվանդություն*** (Նկար 31. Ա-Դ)

Համակարգային բուժումը խորհուրդ է տրվում, երբ առկա է ստորև նշվածներից առնվազն մեկ չափանիշ.

1) ախտահարման (ների) չափսը ավելի քան 4 սմ է (օր. վահանիկ),
2) ախտահարումները չորսից ավելի են,
3) ախտահարումները շուրջոսկրային են կամ մոտ են մանր հոդերին,
4) առկա է կլինիկորեն նշանակալի ավշային սերմնացրում,
5) չկա ուղեկցող կարևոր հիվանդություն, որի համար ռիսկ/օգուտ հարաբերակցությունը գնահատելիս համակարգային բուժումը կարող է հակացուցվել (օր. չվերահսկվող դիաբետ, թերսնուցում և այլն):



Ա



Բ



Գ



Դ

Նկար 31. Մաշկային լեյշմանիոզի ծանր դեպք

93. Հիվանդության ծանր դեպքում, դեղորայքի հասանելիությունից, ռիսկի գնահատումից և հիվանդի կլինիկական և կենսաբանական մոնիթորինգից կախված՝ կարող են կիրառվել համակարգային բուժման հետևյալ տարբերակները.

1) հնգավալենտ անտիմոնատներ. 20 մգ Sb5+/կգ մ/մ կամ ն/ե 10–20 օրվա ընթացքում (տես Հավելված 5),
2) միլտեֆոսին, բերանային ընդունման, 50 մգ օրը երեք անգամ, 28 օրվա ընթացքում (կին հիվանդները բուժման ընթացքում և բուժման ավարտից երեք ամիս անց պետք է օգտագործեն արդյունավետ հակաբեղմնավորիչներ),
3) ֆլուկոնազոլ, եթե կասկածելի/հաստատված է *L. Major*, բերանային ընդունման, 200-ից մինչև 400 մգ/օր՝ վեց շաբաթվա ընթացքում,
4) իտրակոնազոլ, եթե կասկածելի/հաստատված *L. tropica*. Բերանային ընդունման, 200-ից մինչև 400 մգ/օր՝ վեց շաբաթվա ընթացքում,
5) ԼԱԲ, 3մգ/կգ/օր ն/ե 1–5 օրերին և 10-րդ օրը, ամբողջական դեղաչափը՝ 18 մգ/կգ:

94. **ՄԼ-ի դեպքի վարումը հատուկ խմբերի հիվանդների մոտ.**

1) **Երեխաներ՝** մաշկային լեյշմանիոզի բոլոր ուղեցույցները՝ կլինիկական և մակաբուծաբանական ախտորոշման, ինչպես նաև բուժման վերաբերյալ օգտագործվում են նաև երեխաների շրջանում: Լայնորեն կիրառվում են ներխոցային մեգլումին անտիմոնատ և կրիոթերապիան: Թերմոթերապիան կարող է կիրառվել 5 տարեկանից բարձր երեխաների շրջանում: Ֆլյուկոնազոլը երեխաների շրջանում կիրառվում է 3մգ/կգ/օրական (50 մգ/օրական) դեղաչափով՝ 6-8 շաբաթվա ընթացքում: Մինչև 18 ամսական երեխաների շրջանում, որպես համակարգային բուժում, ՄԱ –ը խորհուրդ չի տրվում կիրառել:

2) **Հղիություն՝** մաշկային լեյմանիոզի արտահայտումները հղիության ընթացքում բնութագրվում են ավելի խոշոր խոցերի առաջացումով՝ ատիպիկ և ծանր ընթացքով, ինչպես նաև կարող են մեծացնել պտղի մոտ բարդությունների առաջացման ռիսկը: Կրիոթերապիան հղիության ընթացքում այլընտրանքային բուժման լավագույն տարբերակն է: Միլտեֆոսինը ունի տերատոգեն ազդեցություն, այդ պատճառով չի կիրառվում հղի կանանց շրջանում: Այն դեպքերում, երբ, չնայած տեղային թերապիայի կիրառմանը, ախտահարումների տեղակայումը, քանակը և չափերը պահպանվում են և կարիք կա համակարգային բուժման, լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ պատրաստուկով բուժումը, հավանաբար ունի լավագույն ռիսկ-օգուտ հարաբերակցությունը:

3) **Կրծքով սնուցում՝** Կրիոթերապիան հավանաբար հանդիսանում է լավագույն այլընտրանքային տարբերակը կրծքով կերակրող մոր համար: Այնուամենայնիվ, ներխոցային կամ համակարգային ՄԱ-ը համատեղելի է կրծքով կերակրման հետ: Sb5+ կոնցենտրացիան կրծքի կաթի մեջ ցածր է (3.5 մգ Sb5+/մլ) և նորածնի վրա քիչ է ազդում:

95. **Մաշկային լեյշմանիոզի և մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի բերովի դեպքեր.** ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի տեղաճարակային և ոչ տեղաճարակային երկրներում ավելացած ճանապարհորդությունների և գաղթի արդյունքում լեյշմանիոզի բերովի դեպքերը ավելի հաճախ են հանդիպում: Մակաբույծներով վարակված անձանց բուժումը և տվյալ տարածաշրջանի համար ոչ տեղաճարակային կլինիկական ձևերը կարող են մարտահրավեր լինել: ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում ոչ տեղաճարակային, Հին և Նոր աշխարհի մակաբույծներով հարուցված մաշկային

լեյմանիոզի և մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի բերովի դեպքերի պարագայում օգտագործվող դեղորայքային տարբերակները թվարկված են հավելված 5-ում:

ԲԱԺԻՆ 4. ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԼՈՒԽ 14. ՀԻՄՆԱԿԱՆ ՆՊԱՏԱԿԸ ԵՎ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

96. ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում լեյշմանիոզի համաճարակաբանական հսկողության հիմնական նպատակն է հիվանդության իրական տարածվածության բացահայտումը, հիվանդացության և մահացության նվազեցումը, տարածման կանխարգելումը:

97. Լեյշմանիոզի համաճարակաբանական հսկողության խնդիրներն են.

1) Գնահատել լեյշմանիոզի բեռը և տարածվածությունը,

2) Մշտադիտարկել հիվանդացության փոփոխության միտումները,

3) Վաղ հայտնաբերել բռնկումները և համապատասխան արձագանքել դրանց,

4) Ձեռնարկել անհրաժեշտ կանխարգելիչ միջոցառումներ,

5) Գնահատել լեյշմանիոզի հսկողության ռազմավարության և միջոցառումների արդյունավետությունը:

98. Լեյշմանիոզի համաճարակաբանական հսկողության համակարգի բաղկացուցիչներն են.

1) Բժշկական կազմակերպությունները (անկախ կազմակերպաիրավական, սեփականության ձևից և գերատեսչական պատկանելությունից), որոնք իրականացնում են լեյշմանիոզի դեպքերի հայտնաբերումը և ախտորոշումը՝ համաձայն դեպքի բնորոշումների,

2) Արձանագրված դեպքերի հաշվառման և հաշվետվական թղթային կամ էլեկտրոնային ձևերը,

3) Լեյշմանիոզի վերաբերյալ տեղեկատվության հաղորդման, ամփոփման, հավաստման և մշտադիտարկման մեխանիզմները և հաճախականությունը,

4) Հանրային առողջապահական որոշում կայացնողների համար կանխարգելիչ և հակահամաճարակային գործողությունների որոշակի ազդակ (օրինակ՝ որոշակի տարածքում լեյշմանիոզի դեպքերի թվաքանակի անսպասելի աճ), որը պահանջում է

համաճարակաբանական հետազոտություն և համապատասխան հանրային առողջապահական արձագանք,

5) Համակարգի անժամանակավրեպության և արդյունավետության շարունակական մշտադիտարկում և գնահատում,

6) Հավաքված տվյալների պարբերական վերլուծություն՝ ըստ ժամանակի, տարածության և բնակչության:

99. Քանի որ լեյշմանիոզները տարբեր են և ունեն տարածման միտում, այն երկրներում, որտեղ հիվանդությունը տեղաճարակային է և տեղական փոխանցումը հաստատվել է, ինչպես նաև այն տարածքներում, որտեղ բերովի դեպքերի բեռը առաջացնում է համաճարակաբանական և բժշկական խնդիրներ (օրինակ՝ եթե առկա են դեպքի վարման դժվարություններ կամ ընկալ փոխանցողներ) լեյշմանիոզը պետք է լինի պարտադիր հաշվառման և հաղորդման հիվանդությունների շարքում: Երբ հիվանդության հաղորդումը պարտադիր է և առկա է լավ կազմակերպված հաղորդման համակարգ, հավանական է, որ համաճարակաբանական հսկողության համակարգն ավելի արդյունավետ կգործի, քան՝ երբ տվյալների հավաքագրումը և հաշվետվությունը կամավոր հիմունքներով են իրականացվում: Այնուամենայնիվ, ինչպես կարելի է տեսնել ԱՀԿ եվրոպական տարածաշրջանի այն երկրներում, որտեղ լեյշմանիոզի հաղորդումը պարտադիր է, միևնույն է հնարավոր չէ համաճարակաբանական հսկողությամբ հայտնաբերել բոլոր դեպքերը: Այսինքն՝ հիվանդացության շարժընթացի միտումների ճիշտ մեկնաբանման նպատակով, կարևոր է հետևել այդ ոչ լիարժեք հաղորդվող դեպքերին:

100. Երբ համաճարակաբանական հսկողությունը արդյունավետ է գործում, տեղեկատվությունը հանգեցնում է հիվանդության դեմ պայքարի և կանխարգելման նշանակալի գործողությունների: Համաճարակաբանական հսկողությունն օգնում է հանրային առողջապահական որոշումներ ընդունողներին.

1) գնահատել խնդիրների իրական վիճակը, հիվանդության ռիսկի ներքո գտնվող բնակչությունը,

2) բարելավել կլինիկական վարումը և հիվանդների հետագա հսկողությունը՝ հիմնվելով համապատասխան առողջական ցուցանիշների վրա

3) առաջարկել դեպքերի ակտիվ հայտնաբերում այն վայրերում, որտեղ և երբ դա անհրաժեշտ է:

101. Համաճարակաբանական հսկողության տվյալները նաև օգնում են հայտնաբերել և լուծել հիվանդության հսկողության տեխնիկական և գործառնական խնդիրները, ինչպես նաև գնահատել իրականացվող միջոցառումները:

ԳԼՈՒԽ 14. ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ԴԵՊՔԻ ԵՎ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԵԼՔԵՐԻ ՍԱՀՄԱՆՈՒՄՆԵՐԸ

102. Դեպքի և հիվանդության ելքերի կիրառվող սահմանումները հիմնվում են համաճարակաբանական, կլինիկական, ախտորոշման ցուցանիշների վրա, որոնք տարբերվում են՝ կախված լեյշմանիոզի կլինիկական ձևերից:

103. **Ընդերային լեյշմանիոզ,** դեպքի սահմանումը ներառում է.

1) Կասկածելի դեպք. Անձ, որը բնակվում կամ այցելել է տեղաճարակային տարածք, մեկ շաբաթից ավելի տառապում է տենդից և առկա են ընդերային լեյշմանիոզի կլինիկական ախտանշաններ կամ առկա է լաբորատոր հետազոտության արդյունքի վրա հիմնված կասկած (տես՝ գլուխ 4):

2) Հաստատված դեպք. Անձ, որը բնակվում կամ այցելել է տեղաճարակային տարածք, առկա են ընդերային լեյշմանիոզի կլինիկական ախտանշաններ, հիվանդության շճաբանական և/կամ մակաբուծաբանական հաստատում (տես՝ գլուխ 5):

104. Հիվանդության ելքերի կիրառվող սահմանումների **նախնական գնահատումն** իրականացվում է բուժման սկզբից 2 - 4-րդ շաբաթվա ընթացքում և ներառում է.

1) **Առաջնային բուժումով դեպք.** Բուժման կուրսն ավարտվել է, հիվանդն ունի կլինիկական լավացում: Առաջնային բուժման կլինիկական չափանիշներն են՝ տենդի բացակայությունը, սպլենոմեգալիայի հետաճը, ախորժակի, քաշի վերականգնումը (տես գլուխ 5):

2) **Բուժմանը հավանականորեն չենթարկվող դեպք.** ախտանշանները շարունակվում կամ բուժման ընթացքում վերադառնում են՝ առանց մակաբուծաբանական հաստատման,

3) **Բուժմանը չենթարկվող հաստատված դեպք.** ախտանշանները շարունակվում կամ բուժման ընթացքում վերադառնում են՝ մակաբուծաբանական հաստատման հետ համատեղ,

4) **Մահվան դեպք.** ընդերային լեյշմանիոզին առնչվող կամ չառնչվող պատճառից մահվան դեպք,

5) **Թերի բուժում.** հիվանդը չի ավարտել բուժումը,

6) **Նախնական բուժման հսկողության կորուստ.** բուժման ավարտից հետո գնահատման համար հիվանդը ներկա չէ:

105. Բուժման ելքերի **վերջնական գնահատումը** որոշվում է բուժման ավարտից 6 ամիս անց և ներառում է.

1) **Վերջնական բուժված դեպք.** հիվանդ, որը նախնական բուժման արդյունքում զերծ է ախտանշաններից նաև բուժման ավարտից 6 ամիս անց,

2) **Ախտադարձ**. հիվանդ, որի մոտ նախնական բուժումից հետո ընդերային լեյշմանիոզի ախտանշանները վերադառնում են՝ մակաբուծաբանական հաստատման հետ համատեղ,

3) **Մահվան դեպք.** ընդերային լեյշմանիոզին առնչվող կամ չառնչվող պատճառից մահվան դեպք

4) **Բուժման հսկողության կորուստ.** բուժման ավարտից 6 ամիս անց իրականացվող գնահատման գործընթացին հիվանդը ներկա չէ:

106. **Մաշկային լեյշմանիոզ**. դեպքի սահմանումը ներառում է.

1) Կասկածելի դեպք.. Անձ, որը բնակվում է կամ այցելել է տեղաճարակային տարածք, որի մոտ առկա են մաշկային լեյշմանիոզի կլինիկական ախտանշաններ՝ առանց մակաբուծաբանական հաստատման (տես՝ գլուխ 10):

2) Հաստատված դեպք. Անձ, որը բնակվում է կամ այցելել է տեղաճարակային տարածք, առկա են մաշկային լեյշմանիոզի կլինիկական ախտանշաններ և մակաբուծաբանական հաստատում (տես՝ գլուխ 11):

107. Հիվանդության ելքերի կիրառվող սահմանումները ներառում են.

1) **Բուժված դեպք.** բուժման սկզբից 3 ամսվա ընթացքում վերքերի հարթեցում, խոցերի լրիվ էպիթելացում,

2) **Բուժմանը չենթարկվող դեպք.** բուժումից հետո 1 ամսվա ընթացքում կամ բուժման սկզբից 3 ամիս անց կլինիկական առողջացում (վիճակի փոփոխություն կամ վատթարացում) չկա,

3) **Հավանական ախտադարձ.** բուժումից հետո վերքերի կրկին առաջացում,

4) **Հաստատված ախտադարձ.** բուժումից հետո վերքերի առաջացում՝ մակաբուծաբանական հաստատումով:

ԳԼՈՒԽ 15. ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԴԵՊՔԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՄԱՆ ՌԱԶՄԱՎԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

108. Լեյշմանիոզի դեպքի հայտնաբերումը կարող է լինել պասիվ, երբ հիվանդն ինքն է դիմում բժշկական օգնության, և ակտիվ, երբ համաճարակաբանական հսկողության համակարգի շրջանակներում, դեպքերի հայտնաբերման նպատակով, իրականացվում են զանգվածային հետազոտություններ: Առաջարկվում են մաշկային և ընդերային լեյշմանիոզի դեպքի հայտնաբերման ներքոհիշյալ մոտեցումները.

1) **Դեպքի պասիվ հայտնաբերում,** երբ հիվանդն իր գանգատներով դիմում է բժշկական կազմակերպության բուժաշխատողների օգնությանը: Դեպքը վարող կլինիցիստները պետք է հաղորդեն դրա մասին և այն ներառվի համապատասխան համաճարակաբանական հսկողության համակարգի մեջ: Ընդերային, մաշկային և ՄԻԱՎ-ի հետ համակցված լեյշմանիոզի դեպքերի պասիվ հայտնաբերումն իրականացվում է բժշկական կազմակերպություններում (անկախ կազմակերպաիրավական ձևից և գերատեսչական պատկանելությունից): Այս մեթոդը չի պահանջում լրացուցիչ միջոցներ, քանի որ համաճարակաբանական հսկողությունն արդեն գործող առողջապահական համակարգի մասն է: Հաշվետվական ձևաչափերը հնարավորինս պետք է ներառվեն գործող համակարգի մեջ՝ սակայն ունենան լեյշմանիոզի դեպքի վարման մասնահատուկ ցուցանիշներ:

2) **Դեպքի ակտիվ հայտնաբերում,** ներգրավում են առողջապահության աշխատողներին, ովքեր, լեյշմանիոզի դեպքերի հայտնաբերման նպատակով, մեկնում են համայնքներ և բնակչության շրջանում իրականացնում են զանգվածային հետազոտություններ: Ընդհանուր առմամբ վաղ հայտնաբերումը բարելավում է հիվանդների բուժման ելքերը: Քաղաքային բնակավայրերում L. tropica-ով հարուցված

անթրոպոնոզ մաշկային լեյշմանիոզի դեպքերի համար դեպքի ակտիվ հայտնաբերումը նպաստում է հիվանդության տարածման նվազեցմանը՝ կրճատելով հիվանդի վարակելիության ժամանակահատվածը:

109. Դեպքի ակտիվ հայտնաբերման մի շարք մոտեցումներից երեքը համապատասխանում են ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի երկրներին.

1) **Տնից-տուն՝ բակային համայց.** Այս մոտեցումը կիրառվում է, երբ դեպքերի պասիվ հայտնաբերման տվյալները վկայում են լեյշմանիոզի բռնկման հնարավորության մասին: Դա հազվադեպ է զոոնոզ ընդերային լեյշմանիոզի ժամանակ, որի հարուցիչը L. Infantum-ն է (թեև վերջերս դա պատահել է Իսպանիայում, Մադրիդում), մինչդեռ Եվրոպական տարածաշրջանում անթրոպոնոզ և զոոնոզ մաշկային լեյշմանիոզի բռնկումներն այդքան էլ սովորական չեն: Այս մոտեցումն արդյունավետ է, երբ համայնքներում դեպքերի հայտնաբերման նպատակով բակային համայցեր են իրականացվում՝ ընդգրկելով ռիսկի ներքո գտնվող ողջ բնակչությունը: Այս այցերն իրականացվում են առողջապահության մասնագետների կողմից, որոնք գրանցում են մաշկի կասկածելի փոփոխությունները մաշկային լեյշմանիոզի ժամանակ կամ ընդերային լեյշմանիոզի համակարգային ախտանշանները: Ընդհանուր առմամբ կասկածելի հիվանդներին անհրաժեշտ է տեղափոխել բժշկական կազմակերպություն՝ լեյշմանիոզի ախտորոշման հաստատման և բուժման համար: Կասկածելի դեպք հայտնաբերելիս խորհուրդ է տրվում տեղում կիրառել շճաբանական ախտորոշման թեստեր, ինչպիսին է rK 39 RDT-ն (որն ունի բարձր զգայնություն և մասնահատկություն) L. infantum-ով հարուցված լեյշմանիոզով հիվանդների ախտորոշման համար (տես գլուխ 10): Բակային համայցի մեթոդը դեպքի ակտիվ հայտնաբերման «ոսկե ստանդարտն» է, որը ծախսատար է, ինչն առաջացնում է որոշ սահմանափակում:

2) **Ճամբարի մեթոդ,** այս մեթոդը կարող է չհամապատասխանել Եվրոպական տարածաշրջանի շատ երկրներին, որոնք ապահովված են բժշկական կազմակերպությունների լայն ցանցով: Գյուղական վայրերում կամ փախստականների ճանբարներում այս մոտեցումը կարող է օգտակար լինել, օրինակ մաշկային լեյշմանիոզի բռնկման ժամանակ, երբ դեպքերի հայտնաբերումը բարդանում է դեպքերի թեթև լինելու պատճառով: Ճամբարները ծավալվում են որոշակի համայնքում

որոշակի ժամկետով գործող բժշկական կազմակերպությունում, կամ այլ հասարակական շենքերում, օրինակ՝ դպրոցում: Բժիշկներից, բուժքույրերից և լաբորատոր մասնագետներից բաղկացած շարժական խմբերն իրականացնում են հիվանդության զանգվածային հետազոտություններ (սկրինինգ): Շատ կարևոր է թիմի կազմի, գործունեության ժամկետների, վայրի, գործողությունների վերաբերյալ բնակչության նախնական իրազեկումը:

3) **Ցուցիչ (index) դեպքի մեթոդ,** կիրառելի է, երբ գյուղական վայրերում փորձում են հսկել կամ վերացնել անթրոպոնոզ մաշկային լեյշմանիոզը, այն առավել նախընտրելի է տվյալ պայմաններում դեպքերի ակտիվ հայտնաբերման համար, քանի որ կացարանները ցրված են: Մոտեցումը կիրառվում է նաև այն դեպքում, երբ գրանցվել է մաշկային լեյշմանիոզի բերովի դեպք և միջոցառումներ են ձեռնարկվել ընկալ ոչ տեղաճարակային տարածագոտիներում հիվանդության տարածումը կանխելու համար: Նոր դեպքերի հայտնաբերումն իրականացվում է մաշկային լեյշմանիոզի պասիվ հայտնաբերված դեպքի ընտանիքի անդամների մեջ, ինչպես նաև՝ օջախից 50-300 մ հեռավորության վրա, ինչպես բակային համայցերի ընթացքում: Հիվանդության վերացման ծրագրերում **ցուցիչ դեպքի մեթոդը** պետք է մշտապես կիրառվի ողջ տարվա ընթացքում:

ԳԼՈՒԽ 16. ՎԱՐԱԿԻ ՊԱՀՈՑԻ՝ ՇՆԱԶԳԻՆԵՐԻ ՄԵՋ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՄԱՆ ՌԱԶՄԱՎԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

110. Եվրոպական տարածաշրջանում ընդերային լեյշմանիոզի հարուցչի հիմնական պահոցը շներն են, բայց հնարավոր են նաև շնազգիների այլ տեսակներ: Հետևելով «Մեկ առողջություն» սկզբունքին՝ լեյշմանիոզի համաճարակաբանական հսկողությունը ներառում է շների լեյշմանիոզը մի շարք պատճառներով.

1) L. infantum-ի կամ լեյշմանիոզի հայտնաբերումը տնային շների շրջանում ունի լուրջ համաճարակաբանական նշանակություն, քանի որ շները ընդերային լեյշմանիոզի ներուժային տարածքների հայտնաբերման դետքային հետազոտությունների ամենահարմար տեսակն են: Օրինակ՝ Հյուսիսային Իտալիայի և Իսպանիայի նոր տեղաճարակային շրջաններում մարդու ընդերային լեյշմանիոզի դեպքերի

հայտնաբերումը կանխատեսվում էր ավելի վաղ՝ վարակված շների հայտնաբերման հիման վրա:

2) Վարակված շների վաղ հայտնաբերումը և մի շարք հանրային առողջապահական միջոցառումները (պայմանավորված երկրի սոցիալական համատեքստով) հնարավորություն են տալիս նվազեցնել վարակի այս տերերով պայմանավորված հիվանդության բեռը:

3) Շների շրջանում լեյշմանիոզի վարակի տարածվածության պարբերաբար դիտարկումները կարևոր են ընդերային լեյշմանիոզի հսկողության միջոցառումների գնահատման համար:

4) Անասնաբուժական ծառայությունները և դեղորայքը մատչելի են արևմտյան Եվրոպայում և նույն ընթացակարգը գործում է ԱՀԿ-ի Եվրոպական տարածաշրջանի մի շարք երկրներում:

111. Հանրային առողջապահական և անասնաբուժական ծառայությունների համագործակցությունը և / կամ ինտեգրումը հիմնարար են և նման միջոցառումները ներկայումս գործում են ԱՀԿ եվրոպական տարածաշրջանի մի շարք երկրներում: Դեպքերի հայտնաբերման մոտեցումը նման է վերևում նկարագրված մարդկանց դեպքերի հայտնաբերմանը. դրանք պլանավորվում են այն տարածագոտիներում, որտեղ դեպքեր կամ բռնկումներ են արձանագրվել:

112. Դեպքերի պասիվ հայտնաբերումն իրականացվում է մասնավոր անասնաբուժական կենտրոններում, ուր դիմում են ընտանի կենդանիների տերերը: Այն անասնաբույժները, որոնք իրականացնում են նաև մակաբուծաբանական և շճաբանական հետազոտություններ, դեպքի մասին պետք է տեղեկացնեն հանրային անասնաբուժական ծառայությանը:

113. Դեպքերի ակտիվ հայտնաբերումն իրականացվում է ճամբարի մեթոդով և սկրնինգի նախընտրելի մեթոդը շճաբանականն է: Դեպքերի ակտիվ հայտնաբերման համար առավել հարմար է ձմեռային սեզոնը, քանի որ հիվանդության շճաբանական ինկուբացիայի (գաղտնի) շրջանը երկար է և տաք սեզոնում փոխանցված վարակի հայտնաբերման համար ժամանակ է պահանջվում: Նմուշառումն իրականացվում է շարժական թիմերի անասնաբույժների, լաբորատորիաների աշխատողների և

հանրային առողջապահության աշխատակիցների կողմից (Նկար 32.): Շների տերերը տեղեկացվում են գործողությունների նպատակների, ժամանակի, տեղի վերաբերյալ:



Նկար 32. Անասնաբուժական թիմի կողմից ընդերային լեյշմանիոզի տեղաճարակային գյուղում ծավալված ճամբար (վերին ձախ), և լեյշմանիոզի կլինիկական նշանները շների մոտ

ԳԼՈՒԽ 17. ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՎՈՂ ՏԵՍԱԿՆԵՐ

114. **Ընդերային լեյշմանիոզ.**

1) ԱՀԿ եվրոպական տարածաշրջանում ընդերային լեյշմանիոզը սպորադիկ է, և, թեև մահացու հիվանդություն է, լեյշմանիոզով հիվանդ մարդը հիվանդության համար կենսաբանական փակուղի է, նա վարակի աղբյուր չէ: Այն տարածագոտիներում, որտեղ արձանագրվում են ընդերային լեյշմանիոզի դեպքեր կամ գրանցվում է բռնկում՝ անհրաժեշտ է առանձին դեպքերի վերաբերյալ պարտադիր հաղորդումը: Ընդերային լեյշմանիոզի դեպքերի անհատական տվյալների հավաքագրումն անհրաժեշտ է դեպքի վարման և դրա մասին հաղորդման համար: Առողջապահության ոլորտի

մասնագետները պետք է իրազեկված լինեն երկրում ընդունված դեպքի ստանդարտ սահմանման վերաբերյալ և պետք է հաղորդեն դեպքերը մարզային կամ ազգային մակարդակ՝ պահանջված ձևով: Բռնկումների ընթացքում ընդունելի է շաբաթական տեղեկատվության ձևը՝ անժամանակավրեպ և համահունչ արձագանքման համար: Ազգային մակարդակը ԱՀԿ-ին է տեղեկացնում տարին մեկ՝ դեպքերի գումարային թվերով, բայց բռնկումների վերաբերյալ հաղորդում է անմիջապես՝ համահունչ արձագանքման համար:

2) Այն երկրներում, որտեղ հիվանդացությունը շատ ցածր է պարտադիր հաղորդվող հիվանդությունների ցանկում ներառելու համար, հիվանդության բեռը գնահատելու համար կիրառվում են համաճարակաբանական հսկողության դետքային կամ պարբերական հարցումների մեթոդները:

3) Դեպքի հաղորդման համար պահանջվում է.

ա. Նվազագույն անհատական տվյալներ՝ կլինիկական նկարագիր, ՄԻԱՎ-ի կարգավիճակ, ախտորոշման ամսաթիվ, ախտորոշման մեթոդ՝ մակաբուծաբանական / շճաբանական, բուժում, բուժման ելքեր:

բ. Նույնականացման տվյալներ՝ ներառում են անհատական տվյալներ (օրինակ՝ անձնագիր, նույնականացման քարտ, վարորդական վկայական, հարկային համար), տարիք, սեռ, բնակության վայր, վարակի փոխանցման վայրում ժամանակավոր գտնվելը, ճանապարհորդության պատմություն:

գ. Լրացուցիչ անհատական տվյալներ՝ ներառում են հղիությունը, ուղեկցող հիվանդությունները, այլ դեպքերի առկայությունը օջախում, շների լեյշմանիոզի դեպքեր շրջակայքում:

դ. Նվազագույն գումարային հաղորդվող տվյալներ՝ ներառում են դեպքերի թիվն ըստ տարիքի, սեռի, ամսական/տարեկան:

4) **Վերլուծությունը և տվյալների ներկայացումը** ներառում է նաև դեպքերի թիվը, հիվանդացության ցուցանիշն ըստ տարածքի, սեռի և տարիքի, բուժման ելքերը, հայտնաբերված հարուցիչները, ինչպես նաև՝ միջատաբանական հսկողության տվյալները և դրանց համադրումը հիվանդացության տվյալների հետ:

115. **Մաշկային լեյշմանիոզ**.

1) ԱՀԿ եվրոպական տարածաշրջանում մաշկային լեյշմանիոզի համաճարակաբանությունը բազմազան է, քանի որ մարդը կարող է լինել վարակի կենսաբանական փակուղի (զոոնոզ ՄԼ՝ հարուցված L.major, L.tropica և L.infantum հարուցիչներով) կամ վարակի հիմնական պահոց (անթրոպոնոզ ՄԼ, հարուցված L.tropica-ով): Ազգային մակարդակում մաշկային լեյշմանիոզը պետք է ներառվի պարտադիր հաղորդման ենթակա հիվանդությունների ցանկում: Բոլոր կասկածելի, ինչպես նաև հաստատված դեպքերը պետք է անհատապես հաղորդվեն:

2) Տեղական մակարդակում մաշկային լեյշմանիոզի դեպքերի անհատական տվյալների հավաքագրումն անհրաժեշտ է դեպքերի վարման և դրանց մասին հաղորդման համար: Առողջապահության ոլորտի աշխատակիցներն իրազեկվում են համաճարակաբանական հսկողության համակարգի ընդունված մաշկային լեյշմանիոզի դեպքի ստանդարտ սահմանմանը, որի համաձայն տվյալները հաղորդում են ազգային մակարդակին: Մաշկային լեյշմանիոզի վերաբերյալ գումարային տվյալների պարբերաբար տեղեկացումը կարևոր է: Ազգային մակարդակը տեղեկացնում է ԱՀԿ-ին տարին մեկ անգամ:

3) Այն երկրներում, որտեղ հիվանդացությունը շատ ցածր է պարտադիր հաղորդվող հիվանդությունների ցանկում ներառելու համար, հիվանդության բեռը գնահատելու համար, կիրառվում են համաճարակաբանական հսկողության դետքային կամ պարբերական հարցումների մեթոդները:

4) Դեպքի հաղորդման համար պահանջվում է.

ա. Նվազագույն անհատական տվյալներ. կլինիկական նկարագիր, ՄԻԱՎ-ի կարգավիճակ, ախտորոշման ամսաթիվ, ախտորոշման մեթոդ՝ մակաբուծաբանական / շճաբանական, բուժում, բուժման ելքեր: Լեյշմանիայի տեսակների նույնականացումը ցանկալի է, քանի որ կարող է նշանակալի լինել անթրոպոնոզ և զոոնոզ վարակների տարբերակման համար, ինչն առավել կարևոր է Նոր Աշխարհից բերված դեպքերի առումով, սակայն շատ դեպքերում անհասանելի է:

բ. Նույնականացման տվյալներ. ներառում են անհատական տվյալներ (անձնագիր, նույնականացման քարտ, վարորդական վկայական, հարկային համար), տարիք, սեռ, բնակության վայր, վարակի փոխանցման վայրում ժամանակավոր գտնվելը, ճանապարհորդության պատմություն:

գ. Լրացուցիչ անհատական տվյալներ. ներառում են այլ դեպքերի առկայությունը օջախում:

դ. Նվազագույն գումարային հաղորդվող տվյալներ. ներառում են դեպքերի թիվն ըստ տարիքի, սեռի, ամսական/տարեկան:

5) Վերլուծությունը և տվյալների ներկայացումը. ներառում է նաև դեպքերի թիվը, հիվանդացության ցուցանիշն ըստ տարածքի, սեռի և տարիքի, բուժման ելքերը, հայտնաբերված հարուցիչները, ինչպես նաև՝ միջատաբանական հսկողության տվյալները և դրանց համադրումը հիվանդացության տվյալների հետ:

116. **Լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակ.**

1) Բոլոր այն տարածաշրջաններում, որտեղ ընդերային լեյշմանիոզը տեղաճարակային է և արձանագրվում են ՄԻԱՎ դեպքեր, ԱՀԿ-ն առաջարկում է ընդերային լեյշմանիոզով հիվանդներին հետազոտել ՄԻԱՎ-ի նկատմամբ՝ համակցված վարակները հայտնաբերելու համար: Համակցված վարակներ գրանցող երկրներում հաստատվում է դետքային համաճարակաբանական հսկողություն՝ հավաքագրելու մանրամասն տեղեկատվություն սոցիալ-ժողովրդագրական ցուցանիշների, ռիսկի գործոնների, այլ փոփոխականների վերաբերյալ՝ բացահայտելու փոփոխությունների միտումները՝ ռիսկի գործոնների և հիվանդության ընդհանուր բեռի առումով: ՄԻԱՎ-ի հետազոտությունը ձեռնտու է համակցված վարակով հիվանդների համար՝ ՄԻԱՎ-ի բուժումը վաղ սկսելու առումով, ինչը նաև բարելավում է ընդերային լեյշմանիոզի բուժման ելքը: Այնուհետև, սկզբնական բուժման կուրսի ավարտից հետո կարող է իրականացվել երկրորդային քիմկանխարգելումը, ինչը զգալիորեն կրճատում է ախտադարձերի հավանականությունը:

2) 1990-ականներին ԱՀԿ-ն համակարգեց լեյշմանիոզ-ՄԻԱՎ համակցված վարակի համաճարակաբանական հսկողության ցանցի գործունեությունը: ԱՀԿ-ում ստեղծված կենտրոնական ռեգիստրի կողմից հավաքվեց, մշակվեց և տարածվեց ամբողջ աշխարհից հավաքված տեղեկատվությունը: Ամփոփված տվյալների հիման վրա ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս երկրի մակարդակով իրականացնել լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ համակցված վարակի հատուկ համաճարակաբանական հսկողություն: Հիվանդանոցներն ու լաբորատորիաները պետք է օգտագործեն լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ

համակցված վարակով առանձին հիվանդների ախտորոշման և դեպքերի վարման և հաղորդման ԱՀԿ ուղեցույցների հիման վրա մշակված ազգային ուղեցույցները:

3) Լեյշմանիոզի և ՄԻԱՎ-ի համակցված վարակների դեպքի հաղորդման համար պահանջվում է.

ա. Նվազագույն անհատական տվյալներ. կլինիկական նկարագիր, լեյշմանիոզի ձևը և հիվանդանալու ամսաթիվը, տեսակը՝ նոր/ախտադարձ, քիմկանխարգելումը, ՄԻԱՎ-ով հիվանդանալու ամսաթիվը, CD4/մմ^3, ռիսկի խմբերը, ախտորոշման ամսաթիվը, ՁԻԱՀ-ուղեկցող հիվանդությունները, բուժման ելքերը:

բ. Նույնականացման տվյալներ. ներառում են անհատական տվյալներ (անձնագիր, նույնականացման քարտ, վարորդական վկայական, հարկային համար), տարիք, սեռ, բնակության վայր, վարակի փոխանցման վայրում ժամանակավոր գտնվելը, ճանապարհորդության պատմություն:

գ. Նվազագույն գումարային հաղորդվող տվյալներ. ներառում են դեպքերի թիվն ըստ տարիքի, սեռի, ամսական/տարեկան և ռիսկի խմբերի:

4) **Վերլուծությունը և տվյալների ներկայացումը.** ներառում է դեպքերի աշխարհագրական բաշխվածությունը, ըստ տարիքի, սեռի, ռիսկի խմբերի բաշխվածությունը, ՄԻԱՎ-ի և լեյշմանիոզի հիվանդացման ամսաթվերի, իմունաբանական տվյալների և ՁԻԱՀ- ուղեկցող հիվանդությունների:

ԲԱԺԻՆ 5. ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ ՄՇՏԱԴԻՏԱՐԿՈՒՄ ԵՎ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄ

ԳԼՈՒԽ 18. ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ ՌԱԶՄԱՎԱՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

117. Եվրոպական տարածաշրջանում լեյշմանիոզի կանխարգելումն ու հսկողությունը պահանջում են համալիր գործողությունների ռազմավարություն, քանի որ վարակի տարածումը տեղի է ունենում բարդ կենսաբանական համակարգերում, ներառյալ՝ մարդու օրգանիզմը՝ որպես տեր, մակաբույծը՝ որպես հարուցիչ, մլակը՝ որպես փոխանցող և կենդանին՝ որպես վարակի աղբյուր:

118. ԱՀԿ կողմից առաջարկվող լեյշմանիոզի հսկողության ռազմավարության հիմնական դրույթներն են.

1) **Դեպքի վաղ հայտնաբերումը և արդյունավետ վարումը** նվազեցնում են հիվանդության տարածվածությունը, կանխարգելում են հաշմանդամությունը և մահվան

դեպքերը: Ներկայումս առկա են բարձր արդյունավետության անվտանգ դեղամիջոցներ, մասնավորապես՝ ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար, ինչպես նաև բուժման մատչելիությունը զգալիորեն բարձրացել է: Մաշկային լեյշմանիոզի բուժման առումով դեռ կան որոշ սահմանափակումներ և այս ոլորտում դեռ կլինիկական հետազոտությունների անհրաժեշտություն կա:

2) **Փոխանցողի հսկողության** նպատակը մակաբույծի տարածման նվազեցումն է՝ փոխանցողի խտության նվազեցման կամ փոխանցողի ու մարդու միջև շփման նվազեցման միջոցով: Մլակների դեմ պայքարը կախված է թիրախային փոխանցողի վարքագծից՝ էնդոֆիլ կամ էկզոֆիլ, կամ և՛ մեկը, և՛ մյուսը: Էնդոֆիլ և շինությունների շրջակայքում ապրող մլակների տեսակների դեմ պայքարը կարող է իրականացվել՝ մշակելով մնացորդային ազդեցության միջատասպան նյութերով՝ ինսեկտիցիդներով (IRS): Երբ առկա են էկզոֆիլ մլակներ, մշակման ենթակա են դրսում այն մակերեսները, որոնք մլակների հնարավոր ցերեկանոցներ են՝ կենդանիների գոմերը և դրանց մոտակա շինությունները: Կիրառվում են տարբեր նյութեր, չնայած, որ մլակների զգայնությունը քիմիական նյութերի նկատմամբ այդքան էլ պարզ չէ: Կիրառելի են նաև այլ մատչելի մեթոդներ՝ քիմիական նյութերով մշակված անկողնային ցանցերի կիրառում, որը թույլ է տալիս նվազեցնել շփումը մլակների և մարդկանց միջև, և ապացուցվել է դրա արդյունավետությունը մաշկային լեյշմանիոզի կանխարգելման համար: Վերքերի ծածկելը մլակների և հարուցչի շփումը նվազեցնելու մի այլ միջոց է, որն առավել կարևոր է L. Tropica մակաբույծի առաջացրած երկարատև ընթացող վերքերի ժամանակ: Մատչելիությունը և քնելու սովորությունները որոշիչ են ցանցերի արդյունավետության գնահատման համար, ինչպես նաև դրանք կիրառելու մարդկանց պատրաստակամությունը: Փոխանցողի հսկողության ինքնուրույն կամ համակցված միջոցառումները պետք է կիրառվեն այնքանով, որքանով են դրանք գործնականում կիրառելի, ծախսարդյունավետ և երկարատև իրագործելի:

3) **Կենդանի պահոցի հսկողությունը** հիմնարար է զոոնոզ ընդերային լեյշմանիոզի դեմ պայքարում, ընդ որում դժվարությունը կայանում է նրանում, որ հիվանդ կենդանիների ոչնչացումը վատ է ընդունվում հասարակության կողմից, և, բացի դրանից, ոչնչացված կենդանիները շատ շուտով փոխարինվում են ավելի երիտասարդ ընկալ առանձնյակներով: Կանխարգելիչ միջոցառումները ներառում են մլակների

խայթոցներից պաշտպանվելու տեղային նյութերի կիրառում և վարակված շների բուժում անասնաբուժական դեղամիջոցներով, կամ այն նյութերով, որոնք չեն կարող կիրառվել մարդու ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար (օրինակ՝ ալոպուրինոլ): L. Major-ով հարուցված մաշկային լեյշմանիոզի տարածման վայրերում, որտեղ կենդանի պահոցը Psammomys obesus ցերեկային ավազամուկն է, կրծողների թվի նվազումը՝ բների մեխանիկական ոչնչացումով և տարածքի հետագա կանաչապատումով ապացուցվել է որպես մաշկային լեյշմանիոզի դեմ պայքարի արդյունավետ մեթոդ: Այլ տեղաշարժվող կրծողների (օրինակ՝ Meriones) դեմ ընդունված է կիրառել գրավչանյութով թունավորումը:

4) **Շրջակա միջավայրի հսկողությունը** նպատակ ունի նվազեցնել մլակների և մարդու շփումը կամ մլակների խտությունը: Այս ռազմավարությունը կարող է ներառել բնակավայրը մլակների բնակության վայրից հեռու տեղափոխելը, կամ դրանց բազմացման վայրերի ֆիզիկական փոփոխությունը: Շրջակա միջավայրի կառավարման միջոցառումներին պետք է նախորդեն տեղական պայմանների մանրամասն հետազոտությունները և ազդեցության գնահատումը: Phlebotomus papatasi-ի բազմացման վայրերի և ցերեկանոցների ոչնչացման ֆիզիկական մեթոդները (կրծողների բների մեխանիկական ոչնչացում) հաջողությամբ կիրառվել են Միջին Ասիայի հանրապետություններում: Մլակների բազմացման առկա կամ ներուժային տարածքները (աղբավայրեր, աղբի կուտակումներ) կարող են վերացվել համայնքների ներգրավմամբ իրականացվող առողջացման ծրագրերով, հատկապես՝ քաղաքային բնակավայրերում: Շատ կարևոր է, որ փոխանցողի բնակեցման վայրերի փոփոխությունները որևէ բնապահպանական հակասություն չառաջացնեն:

5) **Գործառնական հետազոտություններ** են անհրաժեշտ հետազոտական կազմակերպությունների կողմից, որպեսզի, հաշվի առնելով բնապահպանական և համաճարակաբանական տվյալները, որոշվի լեյշմանիոզի բեռը և ռիսկի ներքո գտնվող բնակչությունը: Դա պետք է իրականացվի տեղական մակարդակում, այլ ոչ թե մարզային: Գործառնական հետազոտություններն օգտագործում են առօրյա հսկողության տեղեկատվությունը, որը թույլ է տալիս նույնականացնել հիվանդության նկարագրական համաճարակաբանական առանձնահատկություններն ըստ անձի, տեղի, ժամանակի, ինչպես նաև սեզոնային փոփոխությունները՝ առավել ստույգ

որոշելու որտեղ և երբ է տեղի ունեցել վարակումը և հիվանդության դեմ պայքարի ռազմավարությունն ինչի վրա պետք է կենտրոնանա: Հիվանդության դեմ պայքարի միջոցների ազդեցության և արդյունավետության գնահատումից բացի՝ առաջարկվում է փոխանցողի և կենդանի պահոցի հսկողության միջոցառումների, համաճարակաբանական հսկողության գործիքների և մեթոդների արդյունավետության գնահատումը: Բոլոր հիվանդներին վերաբերող տեղեկատվությունն անհրաժեշտ է թիրախային բնակչության խնդիրներն առավել լավ հասկանալու համար:

6) **Բնակչության ներգրավվածությունը և հանրային առողջապահական ուսուցումը** որոշիչ է: Լեյշմանիոզի կանխարգելումը պետք է ընթանա է հանրության հետ համագործակցությամբ: Մինչև համայնքների անհատները չընկալեն հիվանդության դեմ պայքարի միջոցառումների կարևորությունը, անգամ ամենալավ կազմակերպված կանխարգելման ռազմավարությունները կձախողվեն: Դա պայմանավորված է նրանով, թե ինչպես է հանրությունն ընկալում խնդիրը, ինչպիսի վարքագծով է օժանդակում կամ խոչնդոտում հիվանդության հսկողությանը: Անհրաժեշտ է լեյշմանիոզի (հիվանդության դեմ պայքարի և կանխարգելման) վերաբերյալ հանրության ուսուցում, ինչպես նաև՝ մատչելի բժշկական օգնություն:

7) **Միջգերատեսչական համագործակցությունն** առավել լավ զարգանում է, երբ խնդիրները հասկանալի են և տեղայնացված: Առողջապահության նախարարությունը պետք է նախաձեռնի ոչ առողջապահական ոլորտի՝ անասնաբուժության, բնապահպանության, գյուղատնտեսության և այլ ոլորտների հետ ակտիվ համագործակցությունը լեյշմանիոզի դեմ պայքարի համար՝ տեղական և ազգային մակարդակներում:

8) Լեյշմանիոզի դեմ պայքարի բոլոր ծրագրերի հիմնական բաղկացուցիչ մասն է **կարողությունների զարգացումը**: Բժշկական անձնակազմը, միջատաբանները, մակաբուծաբանները, անասնաբույժները և լեյշմանիոզի դեմ պայքարում ներգրավված այլ մասնագետները կարիք ունեն հատուկ ուսուցման՝ լեյշմանիոզի համաճարակաբանական և կենսաբանական առանձնահատկությունների, ռիսկի գործոնների, ախտորոշման և բուժման միջոցների, ինչպես նաև լեյշմանիոզի դեմ պայքարի և կանխարգելման միջոցառումների հարցերով: Լաբորատոր մասնագետների համար պահանջվում է տարբեր լաբորատոր մեթոդների ուսուցում՝ ներառյալ

մակաբույծների միջավայրերի վրա աճեցման և մոլեկուլային կենսաբանական հետազոտության մեթոդները:

9) **Անդրսահմանային համագործակցությունն** առավել կարևոր է դարձել աշխատանքային միգրացիայի և զբոսաշրջության աշխուժացման հետևանքով, ինչը նպաստում է վարակիչ հիվանդությունների տարածմանը: Այլ տարածաշրջաններին բնորոշ լեյշմանիայի տեսակները կարող են նոր կայուն տարածման վայրեր գտնել տեղաճարակային մլակների և կենդանիների շրջանում՝ անկանխատեսելի ելքերով:

ԳԼՈՒԽ 19. ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ ՄՇՏԱԴԻՏԱՐԿՈՒՄ ԵՎ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄ

119. **Մշտադիտարկումը** ներառում է գրառումների, կանոնավոր հաղորդման, համաճարակաբանական հսկողության և պարբերաբար իրականացվող ուսումնասիրությունների ամենօրյա ընթացակարգեր: Մշտադիտարկման նպատակն է ստուգել միջոցառումների առաջընթացը կամ կարգավիճակը, ապահովել դրանց հաշվելիությունը, բացահայտել խնդիրները և խոչընդոտները, նպաստել ապացուցողական հիմքով պլանավորմանը, և անհրաժեշտության դեպքում ճշգրտումներ անելու համար ժամանակին արձագանք ապահովել:

120. **Մշտադիտարկման ցուցանիշները** ներառում են ներդրման, իրականացման, արդյունքի ցուցանիշներ: Սովորաբար ցուցանիշները կապված են համաճարակաբանական տվյալների, ախտորոշման, բուժման ելքերի հետ:

121. **Գնահատումը** ներառում է թիրախային ելքերի կամ միջամտությունների պարբերական գնահատումներ: Գնահատման նպատակն է ներդրումից որոշակի ժամանակ անց կապ գտնել միջամտությունների և ելքերի միջև, որոշել առանձին ծրագրի նշանակությունը, չափել ծրագրի արդյունավետությունը և տրամադրել լեյշմանիոզի հսկողության առաջընթացի մասին հավաստի տեղեկատվություն, ինչը կկիրառվի տեղական, ազգային, միջազգային մակարդակներում:

122. Երկրները պետք է գնահատեն լեյշմանիոզի հսկողության իրենց ծրագրերը՝ համեմատելով իրավիճակը նպատակների և թիրախների հետ:

123. Չափորոշիչներ պետք է սահմանվեն բոլոր հանգուցային ցուցանիշների համար, ոչ միայն դեպքերի հայտնաբերման կամ բուժման, այլ նաև փոխանցողի, կենդանի պահոցի և այլ ռազմավարությունների վերաբերյալ, եթե դրանք առկա են:

Առանձնապես կարևորվում են ծրագրի ընդգրկման, ախտորոշման, հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների, դեղորայքի ազդեցությունը, միջատասպան նյութերի արդյունավետությունը, փոխանցման նոր օջախների հայտնաբերումը: Նշված ցուցանիշների համար տվյալները հավաքագրվում են համաճարակաբանական հսկողության ազգային (կամ դետքային) համակարգի, կամ առողջապահական տեղեկատվական համակարգերի միջոցով:

124. Լեյշմանիոզի հսկողության ծրագրերի մշտադիտարկման և գնահատման հիմնական նպատակներն են.

1) Հավաքել, մշակել, վերլուծել և հաղորդել կամ տարածել լեյշմանիոզի և դրա հսկողությանը վերաբերող տեղեկատվությունը,

2) Հավաստիանալ, որ նախատեսված միջոցառումները ներդրվել են ինչպես ծրագրվել էին՝ ապահովելու որակը և չափելիությունը, ինչպես նաև խնդիրների անժամանակավրեպ լուծումը,

3) Ընդլայնել համայնքների մասնակցությունը և դրանց մակարդակում մշտադիտարկումը,

4) Ապահովել հետադարձ կապը համապատասխան մարմինների և համայնքի հետ՝ բարելավելով հետագա պլանավորումը

5) Արձանագրել՝ արդյո՞ք ծրագրված միջոցառումները հանգեցրել են ակնկալվող արդյունքին և ազդեցությանը:

125. Ցուցանիշները պետք է լինեն մասնահատուկ, չափելի, գործնական, տեղին և ժամանակին՝ ՍՄԱՐԹ (SMART): Շատ ցուցանիշներ հաշվարկելն իմաստ չունի, եթե միջոցառումներ չեն հետևելու:

ԳԼՈՒԽ 20. ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՐ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐ

126. Ընդերային լեյշմանիոզի համաճարակաբանական հսկողության համակարգը մշտադիտարկում է առաջնային համաճարակաբանական տվյալները, ինչպիսիք են.

1) Հիվանդացությունը՝ նշված ժամանակահատվածում (ամիս, տարի) նոր դեպքերի թիվն՝ ըստ բնակչության թվի և աշխարհագրական միավորների (օր. Եվրոպական

Միության), ըստ սեռի, տարիքային խմբերի, այլն: Ախտադարձերի թիվը ևս հաղորդվում է, սակայն առանձին:

2) Ընդերային լեյշմանիոզի նոր օջախների արձանագրում, առաջին անգամ դեպքեր արձանագրած աշխարհագրական միավորների թիվ,

3) ՄԻԱՎ- ընդերային լեյշմանիոզ համակցված վարակների ցուցանիշներ՝ առանձին նոր դեպքեր և ախտադարձեր՝ նույն պարամետրերով

4) Սկրինինգի տվյալներով ընդերային լեյշմանիոզով հիվանդների շրջանում ՄԻԱՎ-ի տարածվածության ցուցանիշը

127. Ընդերային լեյշմանիոզի կասկածելի դեպքերի ախտորոշումը մշտադիտարկվում է հետևյալ ցուցանիշների միջոցով.

1) ընդերային լեյշմանիոզի նկատմամբ պասիվ կամ ակտիվ եղանակով հետազոտվածների թիվը

2) Շճաբանական (օրինակ՝ rK39-RTD), մակաբուծաբանական մեթոդով (պատրաստուկներ, միջավայրում աճեցում, ՊՇՌ) հետազոտությունների միջոցով ախտորոշվածների թիվ, կամ կասկածելի դեպքի կլինիկական ախտանշաններ

3) Ընդհանուր հետազոտությունների թվից ամեն առանձին մեթոդով ախտորոշված դրական դեպքերի համամասնությունը:

128. Ընդերային լեյշմանիոզով հիվանդների բուժման ելքերը մշտադիտարկվում են հետևյալ ցուցանիշներով.

1) Բուժվածների ցուցանիշ,

2) Բուժման ձախողում

3) Մահաբերություն

129. Դրանք հաշվարկվում են ըստ գլուխ 14-ի դեպքի և բուժման ելքի սահմանումների, ընդհանուր բուժվածների թվից յուրաքանչյուր դեղորայքով բուժվածների համար: Բուժման ելքերի ընթացիկ մշտադիտարկումը բարդ է, քանի որ գնահատվում է բուժման ավարտից 6 ամիս անց:

130. Համաճարակաբանական հսկողության համակարգի ընդգրկումը և որակը գնահատելու համար հետևյալ լրացուցիչ ցուցանիշներն են անհրաժեշտ.

1) Հիվանդի ուշ դիմում բուժօգնության (ախտանշանների ի հայտ գալու և բժշկական կազմակերպություն դիմելու ժամանակահատվածը)

2) Ախտորոշման ժամանակը (բժշկական կազմակերպություն դիմելու և ախտորոշման ժամանակահատվածը)

3) Բուժման սկիզբը (հիվանդի և բժշկի ուշացում), ախտանշանների ի հայտ գալուց մինչև բուժման սկզբի ժամանակահատվածը,

4) Ախտորոշումից մինչև բուժման սկիզբն ընկած ժամանակահատվածը,

5) Հիվանդների մոտ բուժման ծանր հետևանքների մասնաբաժինը՝ յուրաքանչյուր դեղորայքի համար:

131. Այս տեղեկատվությունը չի կարող հեշտությամբ հավաքել և, եթե դեպքի բժշկական փաստաթղթերում հատուկ չի նշվում, տվյալները հավաքելու համար անհրաժեշտ է հատուկ հետազոտություն:

132. Զոոնոզ ընդերային լեյշմանիոզի հսկողության առումով պարբերաբար (տարեկան) դիտարկվում է նաև լեյշմանիոզի տարածվածությունը շների շրջանում:

ԳԼՈՒԽ 20. ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՐ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐ

133. Մաշկային լեյշմանիոզի համաճարակաբանական հսկողության ծրագիրը մշտադիտարկում է առաջնային համաճարակաբանական տվյալները, ինչպիսիք են.

1) Հիվանդացություն՝ նշված ժամանակահատվածում (ամիս, տարի) նոր դեպքերի թիվն՝ ըստ բնակչության թվի և աշխարհագրական միավորների (ինչպես ընդերային լեյշմանիոզի համար), ըստ սեռի, տարիքային խմբերի, ինչպես նաև մաշկային լեյշմանիոզի տարբեր տեսակներն (զոոնոզ կամ անթրոպոնոզ) այն տարածքներում, որտեղ դրանք արձանագրվում են համատեղ: Ախտադարձերի թիվը ևս հաղորդվում է, սակայն առանձին:

2) Մաշկային լեյշմանիոզի նոր օջախների արձանագրում, առաջին անգամ դեպքեր արձանագրած աշխարհագրական միավորների թիվ,

134. Մաշկային լեյշմանիոզի կասկածելի դեպքերի ախտորոշումը մշտադիտարկվում է հետևյալ ցուցանիշների միջոցով.

4) Մաշկային լեյշմանիոզի նկատմամբ պասիվ կամ ակտիվ եղանակով հետազոտվածների թիվ

5) Մակաբուծաբանական մեթոդով (պատրաստուկներ, միջավայրում աճեցում, ՊՇՌ) հետազոտությունների միջոցով ախտորոշվածների թիվ, կամ կասկածելի դեպքի կլինիկական ախտանշաններ

6) Ընդհանուր հետազոտությունների թվից ամեն առանձին մեթոդով ախտորոշված դրական դեպքերի համամասնություն:

135. Մաշկային լեյշմանիոզով հիվանդների բուժման ելքերը մշտադիտարկվում են հետևյալ ցուցանիշով.

1) Բուժման ձախողում՝ առանց արդյունքի բուժված կամ ախտադարձով հիվանդների մասնաբաժին բոլոր բուժում ստացած հիվանդների թվից (յուրաքանչյուր բուժական մեթոդի համար):

136. Նաև հետևյալ լրացուցիչ ցուցանիշներն են անհրաժեշտ, թեև դրանք դժվար են հավաքվում.

1) Ախտորոշման ժամանակը (բժշկական կազմակերպություն դիմելուց մինչև ախտորոշման ժամանակահատվածը)

2) Բուժման սկիզբը (ախտանշանների ի հայտ գալուց մինչև բուժման սկզբի ժամանակահատվածը),

3) Ախտորոշումից մինչև բուժման սկիզբն ընկած ժամանակահատվածը,

4) Հիվանդների մոտ բուժման ծանր հետևանքների, կողմնակի ազդեցությունների մասնաբաժինը՝ յուրաքանչյուր դեղորայքի համար:

Գրականության ցանկ.

1. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. Clin Microbiol Rev 2008;21:334.

2. Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One 2012;7:e35671.

3. Antoniou M, Gramiccia M, Molina R, Dvorak V, Volf P. The role of indigenous phlebotomine sandflies and mammals in the spreading of leishmaniasis agents in the Mediterranean region. Eurosurveill 2013;18:20540.

4. Arce A, Estirado A, Ordobas M, Sevilla S, García N, Moratilla L et al. Re-emergence of leishmaniasis in Spain: community outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012. Eurosurveill 2013;18:20546.

5. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P et al. Diagnosis and treatment of leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Clin Infect Dis 2016;63:1539–57.

6. Bailey MS, Green AD, Ellis CJ, O'Dempsey TJ, Beeching NJ, Lockwood DN et al. Clinical guidelines for the management of cutaneous leishmaniasis in British military personnel. J R Army Med Corps 2005;151:73–80.

7. Ben Salah A, Ben Messaoud N, Guedri E, Zaatour A, Ben Alaya N, Bettaieb J et al. Topical paromomycin with or without gentamicin for cutaneous leishmaniasis. N Engl J Med 2013;368:524–32.

8. Blum J, Buffet P, Visser L, Harms G, Bailey MS, Caumes E et al. LeishMan recommendations for treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis in travelers. J Travel Med 2014;21:116–29.

9. Blum J, Lockwood DNJ, Visser L, Harms G, Bailey MS, Caumes E et al. Local or systemic treatment for New World cutaneous leishmaniasis? Re-evaluating the evidence for the risk of mucosal leishmaniasis. Int Health 2012;4:153–63.

10. Boecken G, Sunderkotter C, Bogdan C, Weitzel T, Fischer M, Müller A et al. [Diagnosis and therapy of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Germany]. J Dtsch Dermatol Ges 2011;9(Suppl 8):1–51.

11. Buffet PA, Rosenthal E, Gangneux JP, Lightburne E, Couppié P, Morizot G et al. [Therapy of leishmaniasis in France: consensus on proposed guidelines]. Presse Med 2011;40:173–84.

12. Castro A, Carrillo E, San Martín JV, Botana L, Molina L, Matía B et al. Lymphoproliferative response after stimulation with soluble leishmania antigen (SLA) as a predictor of visceral leishmaniasis (VL) relapse in HIV+ patients. Acta Trop 2016;164:345–51. PMID:27693332.

13. Chappuis F, Rijal S, Soto A, Menten J, Boelaert M. A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis. BMJ 2006;333:723.

14. Copeland NK, Aronson NE. Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review. Curr Opin Infect Dis 2015;28:426–37.

15. Cota GF, de Sousa MR, Fereguetti TO, Rabello A. Efficacy of anti-leishmania therapy in visceral leishmaniasis among HIV infected patients: a systematic review with indirect comparison. PLoS Negl Trop Dis 2013;7:e2195.

16. Davidson RN, Di Martino L, Gradoni L et al. Liposomal amphotericin B (AmBisome) in Mediterranean visceral leishmaniasis: a multicentre trial. Q J Med 1994;87:75–81.

17. Dujardin JC, Campino L, Cañavate C, Dedet JP, Gradoni L, Soteriadou K et al. Spread of vector- borne diseases and neglect of leishmaniasis, Europe. Emerg Infect Dis 2008;14:1013–18.

18. Eiras DP, Kirkman LA, Murray HW. Cutaneous leishmaniasis: current treatment practices in the USA for returning travelers. Curr Treat Options Infect Dis 2015;7:52–62.

19. Ejov M, Dagne D. Strategic framework for leishmaniasis control in the WHO European Region 2014–2020. Copenhagen: World Health Organization; 2014.

20. Franco AO, Davies CR, Mylne A, Dedet JP, Gállego M, Ballart C et al. Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables. Parasitology 2011;138:1878–91.

21. Gandacu D, Glazer Y, Anis E, Karakis I, Warshavsky B, Slater P, Grotto I. Resurgence of cutaneous leishmaniasis in Israel, 2001–2012. Emerg Infect Dis 2014;20:1605–11.

22. Gradoni L. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in the European Union: operational and research challenges. Eurosurveill 2013;18:20539.

23. Gradoni L, Soteriadou K, Louzir H et al. Drug regimens for visceral leishmaniasis in Mediterranean countries. Trop Med Int Health 2008;13:1272–6.

24. Gürel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Ozbel Y. [Cutaneous leishmaniasis in Turkey]. Turkiye Parazitol Derg 2012;36:121–9.

25. Hodiamont CJ, Kager PA, Bart A, de Vries HJC, van Thiel PP, Leenstra T et al. Species-directed therapy for leishmaniasis in returning travellers: a comprehensive guide. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e2832.

26. Magill AJ. Leishmaniasis. In: Magill AJ, Ryan ET, Hill D, Solomon T, editors. Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases.Philadelphia (PA): Elsevier; 2013:740–58.

27. Mansueto P, Seidita A, Vitale G, Cascio A. Leishmaniasis in travelers: a literature review. Travel Med Infect Dis 2014;12:563–81.

28. Millán J, Ferroglio E, Solano-Gallego L. Role of wildlife in the epidemiology of

Leishmania infantum infection in Europe. Parasitol Res 2014;113:2005–14.

29. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Miltefosine for visceral and cutaneous leishmaniasis: drug characteristics and evidence-based treatment recommendations. Clin Infect Dis 2015;60:1398– 404.

30. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Therapeutic options for Old World cutaneous leishmaniasis and New World cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Drugs 2013;73:1889–920.

31. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Therapeutic options for visceral leishmaniasis. Drugs 2013;73:1863–88.

32. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Treatment options for visceral leishmaniasis and HIV coinfection. AIDS Rev 2016;18:32–43.

33. Monge-Maillo B, Norman FF, Cruz I, Alvar J, López-Vélez R. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in the Mediterranean region. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e3021.

34. Morizot G, Kendjo E, Mouri O, Thellier M, Pérignon A, Foulet F et al; Cutaneous Leishmaniasis French Study Group. Travelers with cutaneous leishmaniasis cured without systemic therapy. Clin Infect Dis 2013;57(3):370–80.

35. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington (DC): OPS; 2013.

36. Pagliano P, Carannante N, Rossi M et al. Visceral leishmaniasis in pregnancy: a case series and a systematic review of the literature. J Antimicrob Chemother 2005;55:229.

37. Petrela R, Kuneshka L, Foto E, Zavalani F, Gradoni L. Pediatric visceral leishmaniasis in Albania: a retrospective analysis of 1210 consecutive hospitalized patients (1995–2009). PLoS Negl Trop Dis 2010;4:e814.

38. Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. Eurosurveill 2010;15:19505.

39. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. Vet Parasitol 2009;165:1–18.

40. Sundar S, Singh A. Recent developments and future prospects in the treatment of visceral leishmaniasis. Ther Adv Infect Dis 2016;3:98–109.

41. Syriopoulou V, Daikos GL, Theodoridou M et al. Two doses of a lipid formulation of amphotericin B for the treatment of Mediterranean visceral leishmaniasis. Clin Infect Dis 2003;36:560.

42. Van Griensven J, Carrillo E, López-Vélez R et al. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. Clin Microbiol Infect 2014; 20:286.

43. Van Griensven J, Diro E, López-Vélez R, Ritmeijer K, Boelaert M, Zijlstra EE et al. A screen-and- treat strategy targeting visceral leishmaniasis in HIV-infected individuals in

endemic East African countries: the way forward? PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e3011.

44. WHO. Control of the leishmaniases. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–6 March 2010. Geneva: World Health Organization; 2011 (WHO Technical Report Series, No. 949; http://www.euro.who.int/en/health- topics/communicable-diseases/vector-borne-and-parasitic-diseases/leishmaniasis/policy).

45. WHO. Manual for case management of cutaneous leishmaniasis in the WHO Eastern Mediterranean Region. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2014.

46. WHO. Outlining a strategic framework on leishmaniasis control. Report of a WHO meeting, Tbilisi, Georgia, 16–18 April 2013. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014.

47. WHO recommended surveillance standards, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 1999. WHO/CDS/CSR/ISR/99.2.

48. Zeegelaar JE, Steketee WH, van Thiel PP, Wetsteyn JC, Kager PA, Faber WR. Changing pattern of imported cutaneous leishmaniasis in the Netherlands. Clin Exp Dermatol 2005;30:1–5.

Հավելված 1.

«Լեյշմանիոզների դեպքի վարման և համաճարակաբանական

հսկողության» մեթոդական ուղեցույցի

ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ

1. Հնգավալենտ անտիմոնատներ.

1) Ներկայումս աշխարհի տարբեր հատվածներում դրանք առաջին շարքի ընտրության դեղամիջոցներ են՝ բացառություն են կազմում միայն այն տարածքները, որտեղ նկատվում է դեղորայքի նկատմամբ կայունության զարգացում: Բիհար նահանգում /Հնդկաստան/, որտեղ կայունությունը կազմում է դեպքերի մոտավորապես 60%-ը, այլևս խորհուրդ չի տրվում կիրառել այս դեղորայքը: Անտիմոնատների նկատմամբ կայունությունը (մինչև 8%) այժմ տարածվում է դեպի հարևան Նեպալ:

2) Անտիմոնատներով բուժումը շատ արդյունավետ է L. Donovani-ով հարուցված ընդերային լեյշմանիոզի դեպքում՝ Բանգլադեշում և Արևելյան Աֆրիկայում: Նոր աշխարհում ընդերային լեյշմանիոզը հարուցվում է L. infantum chagasi-ի կողմից: Բրազիլիան առավել տուժած երկիրն է և անտիմոնատների կիրառությունը բերում է բուժման բարձր արդյունավետություն: Առողջապահության Պան-ամերիկյան կազմակերպության (PAHO) լեյշմանիոզի բուժման վերաբերյալ վերջին ուղեցույցները Հյուսիսային և Հարավային Ամերիկայում հաստատել են մեգլումին անտիմոնատի կիրառումը, որպես ընդերային լեյշմանիոզի բուժման առաջին շարքի ընտրության դեղամիջոց 20 մգ Sb5+/կգ/օրը մ/մ կամ ն/ե 30 օրերի ընթաքում:

3) Միջերկրածովյան երկրներում թերապևտիկ ապացույցները պակաս ծանրակշիռ են և երկրների բուժման մոտեցումները կարող են տարբերվել: 1990-ական թվականների ընթացքում անտիմոնատները, որպես առաջին շարքի ընտրության դեղամիջոցներ, կիրառվել են Ֆրանսիայում, Հունաստանում, Մալթայում, Իսպանիայում, Պորտուգալիայում, Մարրոկոյում, Ալժիրում և Թունիսում, 95% բուժման արդյունավետությամբ՝ իմունակոմպետենտ անձանց շրջանում: Այնուամենայնիվ, 21-րդ դարում Հարավային Եվրոպայի, Հյուսիսային Աֆրիկայի և Միջին Արևելքի 11 երկրից հավաքված տեղեկատվությունն արտահայտում է բուժման մոտեցումների որոշակի տարբերակներ. Մարոկկոյում, Թունիսում, Թուրքիայում և Պաղեստինում անտիմոնատները՝ 20մգ Sb5 +/կգ/օրը դեղաչափով, հանդիսանում են առաջին շարքի ընտրության դեղամիջոց, Պորտուգալիայում, Իսպանիայում և Հունաստանում անտիմոնատները կամ Ամֆոտերիցին Բ դեզօքսիխոլատի կիրառումը հանդիսանում է որպես առաջին շարքի ընտրության դեղորայքի 2 տարբերակ (թեև անտիմոնատները չեն կիրառվում ծանր իմունադեֆիցիտ ունեցող անձանց շրջանում, իսկ Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ի կիրառումը ցուցված է անտիմոնատների կիրառումից հետո ախտադարձի դեպքում), և Ֆրանսիայում, Իտալիայում և Կիպրոսում Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն հանդիսացել է որպես առաջին շարքի ընտրության դեղամիջոց, իսկ

ախտադարձերը բուժվել են միևնույն դեղամիջոցի տարբեր սխեմաներով: Վերջերս հրապարակված հետազոտությամբ, որը կատարվել է 1995-2000ական թվականներին Ալբանիայում ընդերային լեյշմանիոզով հիվանդ 0-14 տարեկան 1210 երեխայի շրջանում, ապացուցվել է, որ 21-28 օրվա ընթացքում անտիմոնատների կիրառումը 20 մգ Sb5 + /կգ/օր դեղաչափով, շարունակում է արդյունավետ լինել (99% բուժման արդյունավետություն):

4) Մեգլումինում անտիմոնատ (Գլյուկանտիմ) 81մգ (Sb5 + / մլ) և SSG (Պենտոստամ, 100 մգ Sb5 + / մլ) հանդիսանում են 2 մատչելի դեղամիջոց, որոնք պարունակում են հնգավալենտ անտիմոնատներ: Մեգլումին անտիմոնատն օգտագործվում է միջերկրածովյան երկրների մեծ մասում, բացառությամբ Լիբիայի և Սիրիայի, որտեղ օգտագործվում է SSG: Մի քանի փորձերից հետո, հաշվի առնելով դեղաչափը և տևողությունը, 1992 թվականին վերջնականապես խորհուրդ էր տրվել 28-30 օրվա ընթացքում կիրառել պարէնտերալ 20մգ Sb 5+/կգ՝ առանց սահմանափակման 850 մգ/օրը: Այն կարելի է կիրառել մ/մ կամ ն/ե (դանդաղ՝ 5 րոպեի ընթացքում): Անտիմոնատներն ունեն կարճատև ազդեցություն և արագ արտազատվում են մեզի միջոցով:

5) Բուժման ընթացքում դիտվում են մկանացավեր, խոշոր հոդերի հոդացավեր, գլխացավեր, ընդհանուր թուլություն, հոգնածություն, անորեքսիա և սրտխառնոց: Ախտանշանային բուժման նպատակով կարող են կիրառվել ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ: Հաճախ նկատվում են ամինոտրանսֆերազների, լիպազայի, ամիլազայի ցուցանիշների բարձրացում, ինչպես նաև ԷՍԳ փոփոխություններ: Արտահայտված իմունասուպրեսիայով հիվանդների մոտ կարող է դիտվել կյանքին վտանգ սպառնացող պանկրեատիտ և կարդիոտոքսիկություն: Անհրաժեշտ է շաբաթը մեկ անգամ իրականացնել արյան բիոքիմիական հետազոտություններ՝ ամինոտրանսֆերազների, լիպազա/ամիլազայի, կալիումի, կրեատինինի, մնացորդային ազոտի, գլյուկոզայի ցուցանիշների որոշում, ինչպես նաև իրականացնել արյան ընդհանուր քննություն և ԷՍԳ: Պետք է խուսափել այնպիսի դեղորայքների կիրառումից, որոնք երկարեցնում են QTc-ը: Անհրաժեշտ է ընդհատել բուժումը, եթե QTc-ը գերազանցում է 0.50 վրկ կամ առկա է գոգավոր ST սեգմենտներ, կլինիկորեն նշանակալի առիթմիաներ, կամ միջինից մինչև ծանր կլինիկական ընթացքով պանկրեատիտ: Ծանր երիկամային անբավարարություն ունեցող անձանց մոտ պետք է խուսափել անտիմոնատների կիրառումից, և, երիկամային անբավարարության դեպքում, կատարել դեղաչափի փոփոխություն (նվազեցնել օրական դեղաչափը և մեծացնել ընդունման ինտերվալը): Նրանք պետք է զգուշությամբ կիրառվեն այն անձանց շրջանում, ովքեր ունեն ուղեկցող սրտային առիթմիաներ կամ օգտագործում են QTc ինտերվալի վրա ազդող դեղորայք:

2. Ամֆոտերիցին Բ դեզօքսիխոլատ

1) Ամֆոտերիցին Բ դեզօքսիխոլատը Նոր Աշխարհում օգտագործվել է ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար: PAHO-ի ուղեցույցներում Ամերիկյան մայրցամաքում

լեյշմանիոզի բուժման համար ԱԲԴ-ը նկարագրված է որպես բուժման առաջին շարքի դեղամիջոց (1մգ/կգ/օր, ն/ե, մինչև 800 մգ ամբողջական դեղաչափ):

2) Հնդկաստանում L. Donovani-ով հարուցված ընդերային լեյշմանիոզի բուժման կլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել բուժման արդյունավետություն՝ 98-100%, որպես ընտրության առաջին շարքի դեղամիջոց (1մգ/կգ/օր օրական դեղաչափով, կամ հաջորդող օրերին մինչև 20 դեղաչափ, կամ կիրառելով անգամ ավելի ցածր դեղաչափ 0,5մգ/կգ/օր, հաջորդող օրերին՝ մինչև 14 օր):

3) Թունիսում կատարված ընդերային լեյշմանիոզի Ամֆոտերիցին Բ դեզօքսիխոլատով բուժման վերաբերյալ միջինը 25 օրվա ընթացքում 0,5մգ/կգ/օր դեղաչափով բուժված 5 կլինիկական դեպքի հետահայաց հետազոտությամբ ստացվել է բուժման 100% արդյունավետություն: Այնուամենայնիվ, ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում Ամֆոտերիցին Բ դեզոքսիխոլատով ընդերային լեյշմանիոզի բուժման վերաբերյալ հետազոտություններ չկան, որովհետև երկրների մեծամասնությունում վերջինիս փոխարեն օգտագործվում է լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ:

4) Ամֆոտերիցին Բ-ն ներմուծվում է ներերակային 0,7-1մգ/օր դեղաչափով և 15-20 դեղաչափով, հաջորդող օրերին: Ինֆուզիայի հետ կապված ռեակցիաները, էլեկտրոլիտային խանգարումները (հիպոկալեմիա, հիպոմագնեզեմիա) նեֆրոտոքսիկ ազդեցությունը և անեմիան հանդիսանում են առավել հաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցությունները: Պրեմեդիկացիայի իրականացումը ֆիզիոլոգիական լուծույթով և 2-6 ժամվա ընթացքում դանդաղ ինֆուզիայի իրականացումը նվազեցնում են կողմնակի ազդեցությունների առաջացումը: Արյան ընդհանուր հետազոտությունը և բիոքիմիական ցուցանիշները պետք է ստուգել ամեն շաբաթ:

3. Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ

1) Լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ-ն լայնորեն փորձարկվել է Հնդկաստանում և Բանգլադեշում, որտեղ բուժման արդյունավետությունը կազմել է 95%, երբ դեղամիջոցը ներմուծվել է 3-5մգ/կգ օրական, 3-5 դեղաչափով (15մգ/կգ ամբողջական դեղաչափ), և անգամ ավելի փոքր դեղաչափերով 10մգ/կգ 1 կամ 2 դեղաչափով: Այլ անկախ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ մեկ 7.5մգ\կգ դեղաչափի կիրառումը տվել է 96% բուժման արդյունավետություն: Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն այժմ հանդիսանում է հնդկական ենթաշխարհամասում ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար առաջին շարքի ընտրության դեղամիջոց: Մյուս կողմից ենթադրվում է, որ Արևելյան Աֆրիկայում ընդերային լեյշմանիոզի բուժման համար անհրաժեշտ են ավելի բարձր դեղաչափեր:

2) Բրազիլիայում ապացուցվել է, որ 20մգ\կգ դեղաչափն արդյունավետ է: ՊԱՀՕ-ի՝ Հյուսիսային և Հարավային Ամերիկայում լեյշմանիոզի բուժման ուղեցույցներում ԼԱԲ-ն հաստատվեց (3-5մգ/կգ օրական, ն/ե, 3-6 օրվա ընթացքում, 20մգ ամբողջական դեղաչափով), որպես առաջին ընտրության բուժման տարբերակներից մեկը:

3) Հարավային Եվրոպայում տարբեր սխեմաներով կիրառելով 3-5մգ/կգ դեղաչափով և ամբողջական դեղաչափը հասցնելով մինչև 18-21մգ նկատվել է 99-100% բուժման արդյունավետություն: Իտալիայում փորձարկվել է 15, 18 և 24մգ/կգ ամբողջական

դեղաչափերով և նկատվել է համապատասխանաբար 91%, 98% և 100% բուժման դրական արդյունքներ: Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն Հունաստանում ներարկվել է 20մգ/կգ ամբողջական դեղաչափով, 2 օր տևողությամբ կարճատև ժամանակահատվածում և նկատվել է 98% բուժման արդյունավետություն, 5 օրվա ընթացքում ներմուծման դեպքում բուժման արդյունավետությունը կազմել է 90%: Առկա է նաև կարևոր տեղեկատվություն Եվրոպայում լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ - ի օգտագործման վերաբերյալ. մանկական պոպուլյացիայում տարբեր սխեմաներով 18-24մգ/կգ ամբողջական դեղաչափով օգտագործելով՝ նկատվել է 97% բուժման արդյունավետություն: Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն նվազեցնում է հոսպիտալացման միջին տևողությունը, ի տարբերություն անտիմոնատների, և այն արդյունավետ է այն դեպքերում, երբ անտիմոնատներով բուժումը նախկինում ձախողվել է: Նկատի ունենալով այս բոլոր պատճառները, չնայած ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտությունների բացակայությանը, Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն հանդիսանում է ընդերային լեյշմանիոզի բուժման պատրաստուկ ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի երկրներում՝ ինչպես մեծահասակների, այնպես էլ երեխաների համար:

4) Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն ներմուծվում է ն/ե (դանդաղ՝ 2 ժամվա ընթացքում) 3-5մգ/կգ օրական 3-10 անգամ (18-30 մգ/կգ ամբողջական դեղաչափով) մեծահասակների շրջանում և 3-5մգ/կգ օրական 3-5 ներմուծմամբ (18-20մգ/կգ ամբողջական դեղաչափով) երեխաների շրջանում:

5) Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն ունի ավելի լավ տանելիություն, քան Ամֆոտերիցին Բ դեզօքսիխոլատը, բայց ունի համանման տոքսիկություն: Ինֆուզիայի հետ կապված ռեակցիաները Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ի նկատմամբ ևս կարող են պայմանավորված լինել լիպոսոմ-ինդուկցված կոմպլեմենտի ակտիվացմամբ պայմանավորված պսևդոալերգիայով: Բիոքիմիական և արյան ընդհանուր հետազոտություններն անհրաժեշտ է ստուգել շաբաթը մեկ անգամ: Լիպոսոմալ ամֆոտերիցին Բ-ն չունի ակտիվ մետաբոլիզմ և ունի շատ քիչ էքսկրացիա երիկամներով և լեղով: Երիկամային անբավարարության ժամանակ դեղաչափի փոփոխությունների անհրաժեշտություն չկա:

4. Պենտամիդին.

1) Գրականության մեջ քիչ են ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում և Լատինական Ամերիկայում ընդերային լեյշմանիոզի պենտամիդինով բուժման վերաբերյալ տվյալները: Ցածր արդյունավետության, խիստ, երբեմն անդարձելի տոքսիկության պատճառով, ինչպես նաև՝ այլ թերապևտիկ տարբերակների հասանելիության շնորհիվ՝ պենտամիդինը վերջին տարիներին գործնականում չի կիրառվում: Այնուամենայնիվ, այն կարող է օգտագործվել որպես պահպանողական թերապիա ընդերային լեյշմանիոզ - ՄԻԱՎ համակցված վարակով հիվանդների շրջանում՝ ախտադարձերը կանխելու համար: Պենտամիդին իզեթիոնատը կարող է ներմուծվել մ/մ կամ ն/ե, 4մգ/կգ/օր ամեն օր կամ շաբաթը 3 անգամ 15-20 դեղաչափով: Տոքսիկությունը ներառում է՝ սրտխառնոց, փսխում, դիսգեզիա (համի զգացողության խանգարումներ), գլխացավ,

հիպո կամ հիպերգլիկեմիա, ինսուլին կախյալ շաքարային դիաբետ, պանկրեատիտ, հիպոտենզիա, QTc-ի երկարացում, նեֆրոտոքսիկություն, հիպերկալեմիա, հիպոկալցեմիա, հեպատոտոքսիկություն, ցիտոպենիաներ, ցավ և աբսցեսների առաջացում մ\մ ներարկման տեղերում: Հիպոտենզիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար՝ անհրաժեշտ է դեղամիջոցը ներմուծել 1-2 ժամվա ընթացքում, հիվանդին պառկեցնել մեջքի վրա, ստուգել կենսական կարևոր ցուցանիշները նախքան ներակումը, ներարկման ընթացքում և հետո: Արյան բիոքիմիական և ընդհանուր հետազոտությունները, ինչպես նաև ԷՍԳ-ն անհրաժեշտ է կատարել բուժման ընթացքում և բուժումից հետո: Անհրաժեշտ է չափել գլյուկոզայի մակարդակը քաղցած վիճակում (և մեզի հետազոտություն) ամեն դեղաչափից առաջ, բուժումից 3 շաբաթ անց և այնուհետ՝ 2-3 ամիս անց:

5. Պարոմոմիցին (Ամինոզիդին)

1) Ցույց է տրված, որ Հնդկաստանում մ\մ ներմուծվող, այս ամինոգլիկոզիդային շարքի հակաբիոտիկի կիրառումը շատ արդյունավետ է 15մգ/կգ/օր դեղաչափով՝ 21 օրվա ընթացքում: Այնուամենայնիվ բարձր դեղաչափեր են անհրաժեշտ արևելյան Աֆրիկայում՝ բուժման ցածր արդյունավետությամբ Սուդանում: Անտիմոնատների հետ զուգակցված, դրանք ավելի արդյունավետ են Հարավային Աֆրիկայում: Չկան L. Infantum-ով հարուցված ընդերային լեյշմանիոզի բուժման վերաբերյալ տվյալներ Միջերկրածովյան տարածաշրջանում և Լատինական Ամերիկայում:

6. Միլտեֆոսին.

1) Հնդկական ենթաշխարհամասում կատարված մի շարք կլինիկական հետազոտություններ՝ հիմնված Միլտեֆոսինի՝ 28 օրվա ընթացքում 2,5մգ/կգ/օր դեղաչափ սխեմայի վրա, հանգեցրել են բուժման 90% արդյունավետության՝ մեծահասակների վեց ամսյա հսկողությունից հետո: Այնուամենայնիվ, բուժման արդյունավետությունը երեխաների մոտ ավելի ցածր է (85%), քանզի նրանք ունեն ավելի բարձր դեղաչափերի կարիք: Առկա է մեծ անհանգստություն Միլտեֆոսինի նկատմամբ կայունության վերաբերյալ, քանզի այն հեշտ է փոփոխությունների ենթարկվում in vitro պայմաններում: Արևելյան Աֆրիկայում բուժման արդյունավետությունը կազմում է մոտ 95%: Միլտեֆոսինով Միջերկրածովյան տարածաշրջանում և Լատինական Ամերիկայում ընդերային լեյշմանիոզի բուժման վերաբերյալ հրատարակված հավաստի տվյալներ չկան: Միլտեֆոսինը կարելի է հեշտությամբ համակցել այլ հակալեյշմանիոզային դեղամիջոցների հետ:

2) Միլտեֆոսինը կիրառվում է 2-11 տարեկան երեխաների շրջանում բերանային՝ 28 օրվա 2.5մգ/կգ օրական, 25 կգ-ից ցածր մարմնի զանգվածով 12 տարեկան և բարձր երեխաների շրջանում 50 մգ/օրական, 25 կգ և բարձր մարմնի զանգվածով 12 տարեկան և բարձր երեխաների շրջանում 100 մգ\օրական և 50 կգ-ից բարձր մարմնի զանգվածով 12 տարեկան և բարձր երեխաների շրջանում՝ 150 մգ\օրական:

3) Բուժման սկզբնական շրջանում սրտխառնոցը, փսխումը և փորլուծությունը առավել հաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններն են: Խորհորդ է տրվում դեղորայքն

ընդունել ուտելու ընթացքում: Այլ կողմնակի ազդեցություններն են՝ գլխապտույտը, փոշտի ցավոտությունը, նեֆրոտոքսիկությունը և հեպատոտոքսիկությունը: Վերարտադրողական տարիքում գտնվող կանայք բուժումից առաջ պետք է կատարեն հղիության թեստ, բուժման ընթացքում և բուժումից 3 ամիս հետո պետք է կիրառեն արդյունավետ հակաբեղմնավորիչներ և չպետք է ապավինեն հորմոնալ հակաբեղմնավորիչներին, եթե առկա է փսխում կամ փորլուծություն: Խորհուրդ չի տրվում կրծքով կերակրել բուժման ընթացքում և բուժումից 5 ամիս հետո: Արյան ընդհանուր պատկերը, լյարդային և երիկամային ֆունկցիաները անհրաժեշտ է գնահատել մինչ բուժումը և բուժման ընթացքում՝ շաբաթական մեկ անգամ:

7. Կոմբինացված թերապիա

1) Կոմբինացված թերապիայի փորձերի մեծ մասը կիրառվել է Ասիայում (Հնդկաստան, Բանգլադեշ), Աֆրիկայում (Սուդան, Եթովպիա) և Ամերիկայում (Բրազիլիա): Ավելի երկար բուժումներով ստացված արդյունքներին նման բուժման արդյունավետության լավագույն արդյունքները ստացվել են՝ 7-14 օրվա ընթացքում կոմբինացնելով մեկ դեղաչափ 5մգ/կգ Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն Միլտեֆոսինով, 10 օրվա ընթացքում 5մգ/կգ մեկ դեղաչափ Լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ-ն 15մգ\կգ Պարոմոմիցինով, կամ Միլտեֆոսին Պարոմոմիցինի հետ, երկուսն էլ 10 օրվա ընթացքում: Արևելյան Աֆրիկայում անտիմոնատներով 20 մգ Sb5 +/կգ/օր և Պարոմոմիցինով 15մգ/կգ/օր կոմբինացված թերապիան՝ 17 օրվա ընթացքում մեծացրել է բուժման արդյունավետությունը համեմատած SSG-ի՝ որպես մոնոթերապիա, ստանալով բուժման 90% արդյունավետություն: ԱՀԿ եվրոպական տարածաշրջանում ընդերային լեյշմանիոզի կոմբինացված թերապիայի վերաբերյալ կլինիկական հետազոտություններ չկան:

Հավելված 2.

«Լեյշմանիոզների դեպքի վարման և համաճարակաբանական հսկողության» մեթոդական ուղեցույցի

ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՄԱԿԱԲՈՒԾԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՆԵՐԻ ՍՏԱՆԴԱՐՏ ԸՆԹԱՑԱԿԱՐԳ

1. Մաշկային խոցից նմուշառում

1) Մաքրել խոցի ամբողջ մակերեսը և եզրերը՝ օգտագործելով 70% սպիրտ (ներարկումից առնվազն չորս րոպե առաջ):

2) Ներարկել 0.1-0.5 մլ լիդոկաինի լուծույթ ադրենալինի հետ, օգտագործել կարճ 23 տրամաչափի ասեղ: Պետք չէ անզգայացնել ամբողջ ախտահարված մակերեսը: Ձեռքերի կամ ոտքերի մատերի վրա խոցերի առկայության դեպքում օգտագործել լիդոկաին՝ առանց ադրենալինի (կանխելով մեռուկացման ռիսկը):

3) Հեռացնել խոցի կեղևը (նկար Ա3.1), հեռացնել արյունը թանզիֆով և վերցնել քերուկ խոցի կենտրոնից և եզրերից (նկար Ա 3.2):

4) Կենսաբանական նմուշը (քերուկը) զգուշորեն տեղափոխել առարկայական ապակու վրա (նկար Ա 3.3):

5) Առարկայական ապակին չորացնել սենյակային ջերմաստիճանում՝ առնվազն երեք րոպե:

6) Քսուկը ֆիքսել մեթանոլով և ներկել Գիմզայի մեթոդով (տես ստորև):



Նկար Ա3.1. Հեռացնել խոցի կեղևը



Նկար Ա3.2. Վերցնել քերուկ խոցի եզրերից



Նկար Ա3.3. Քերուկը տեղափոխել առարկայական ապակու վրա

2. Գիմզայով ներկման ընթացքը

1) Անհրաժեշտ նյութեր, պարագաներ և սարքավորումներ

ա. Գիմզա ներկ

բ. Բուֆերային լուծույթ

գ. Սպիրտով լվացված առարկայական ապակիներ

դ. Ապակու մարկեր

ե. Բինօկուլյար մանրադիտակ

զ. Ակնապակի x 10

է. Օբյեկտիվներ x 10, x 40 (չոր) և x 100 (յուղային):

2) Ընթացակարգ

ա. ֆիքսել չորացրած քսուկները՝ կրկնակի ընկղմելով մեթանոլով տարայի մեջ

բ. Չորացնել սենյակային ջերմաստիճանում

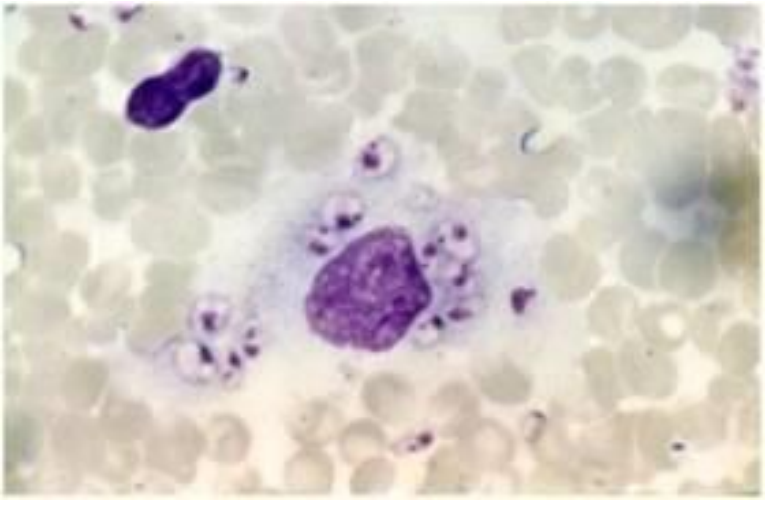
դ. Քսուկը 20 րոպեի ընթացքում ներկել 1:20 հարաբերությամբ նոսրացված Գիմզա ներկով (2մլ Գիմզա, 40մլ բուֆեր)

ե. Լվանալ քսուկը՝ առարկայական ապակիներն ընկղմելով բուֆերային լուծույթի մեջ

զ. Չորացնել սենյակային ջերմաստիճանում

է. Մանրադիտակել 20 րոպեից ոչ պակաս (1000 տեսադաշտ) x400 կամ x1000 խոշորացմամբ

ը. Պատրաստուկը համարել դրական, եթե հայտնաբերվում են առնվազն երկու ամաստիգոտ (նկար Ա 3.4): Հավաստի նույնականացման համար պետք է տեսանելի լինեն կորիզը, կինետոպլաստը և պլազմատիկ թաղանթը



Նկար Ա 3.4. Ամաստիգոտները մակրոֆագերի մեջ

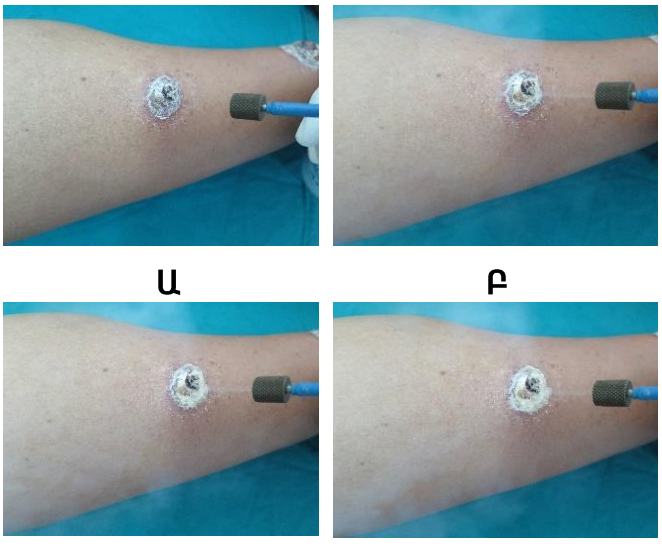
Հավելված 3.

«Լեյշմանիոզների դեպքի վարման և համաճարակաբանական հսկողության» մեթոդական ուղեցույցի

ԿՐԻՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԵՎ ԱՆՏԻՄՈՆԱՏՆԵՐԻ ՆԵՐԽՈՑԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՆԵՐԻ ՍՏԱՆԴԱՐՏ ԸՆԹԱՑԱԿԱՐԳ

1. Մինչ գործընթացի սկիզբը մաշկի ախտահարված մասը մշակել հակասեպտիկներով: Գործընթացը կրկնել շաբաթը մեկ, մինչ ախտահարումների ամբողջական լավացումը: Սովորաբար կրիոթերապիայի երեքից հինգ սեանսը բավարար է ախտահարումների հիմնական մասի բուժման համար:

2. Կրիոթերապիա. Խոցը (նկ. Ա 4.1. Ա-Դ) և վերջինիս եզրերից դուրս մինչև 2մմ տարածությունը (նկ. Ա 4.2) մշակել հեղուկ ազոտով (-195°C) մինչև 10 վայրկյան սպիտակեցում ստանալը: Իդեալական պայմաններում պետք է կիրառել հեղուկացիր, այլ դեպքում՝ բամբակյա գլխիկով ապլիկատոր:



Ա Բ

Գ Դ

Նկար Ա 4.1. Նիտրոգենային հեղուկով մշակում



Նկար Ա 4.2. Խոցի ամբողջական սպիտակեցում

3. Երբ կրիոթերապիան կիրառվում է մինչև անտիմոնատի ներխոցային ներարկումը, 10 վայրկյան սպիտակեցումը բավարար է: Երբ կիրառվում է միայն կրիոթերապիան, գործընթացն անհրաժեշտ է կրկնել կարճ միջակայքերով երկու կամ երեք անգամ՝ 30 վայրկյան ընդհանուր տևողությամբ

4. **Ներխոցային ներարկում**

1) Պարէնտերալ ներմուծման համար անմիջապես անտիմոնատի սրվակի միջից հակասեպտիկ ձևով հեռացնել/հավաքել դեղորայքն, ինչպես ձևակերպված է արտադրողի կողմից:

2) Ներարկել անտիմոնատը (հեղուկ ազոտի կիրառումից անմիջապես հետո) խոցի ծայրամասային երեք կետերում և առաջացնել սահմանների սպիտակեցում (Նկար Ա 4.3. Ա-Ե) մինչև խոցն ամբողջությամբ այտուցվի:



Ա



Բ



Գ



Դ



Ե

Նկար Ա 4.3. Անտիմոնատների ներխոցային ներարկում

Նկար Ա 4.4-ում ցուցադրված է խոցի տեսքը մինչ գործընթացը, իսկ Նկար Ա 4.5-ում վերջինիս տեսքը գործընթացի ավարտից հետո:



Նկար Ա 4.4. Տեսքը միջամտությունից առաջ



Նկար Ա 4.5. Տեսքը միջամտությունից հետո

Հավելված 4.

«Լեյշմանիոզների դեպքի վարման և համաճարակաբանական հսկողության» մեթոդական ուղեցույցի

ԹԵՐՄՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ՍՏԱՆԴԱՐՏ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑ

1. **Թերմոթերապիան** մաշկային լեյշմանիոզի բուժման համար մատչելի տեխնիկա է, որն իրականացվում է ախտահարման շրջանում ջերմության տեղային ապլիկացիայով, շարժական, մարտկոցով սարքի օգնությամբ, որը հայտնի է որպես տեղակայված ընթացիկ դաշտի ռադիոհաճախականության գեներատոր:

2. Ցուցումներ.

1) 4 սմ-ից փոքր չափսերի պապուլա, հանգույց կամ խոց

2) Չորսից քիչ ախտահարում

3) Ախտահարումները տեղակայված չեն աչքերի, քթի կամ շրթունքների շրջանում:

3. **Մեթոդ.** Թերմոթերապիայի մեկ բուժումը բաղկացած է 30 վայրկյանի ընթացքում 50°C տեղայնացված ջերմության մեկ կամ մի քանի կիրառումից (կախված ախտահարման չափսերից): Էլեկտրոդների միջև եղած տարածությունը կազմում է 49-73 մմ^2: Հետևաբար ախտահարումը ծածկելու համար թերմոթերապիայի մի քանի կիրառում կարող է պահանջվել:

4. Գործընթաց.

1) Հակասեպտիկով (օրինակ՝ 0.1% քլորի երկօքսիդի լուծույթ) ախտահանել խոցը և դրա շուրջ 2 սմ առողջ մաշկը,

2) Անզգայացնել խոցը 1% լիդոկայինի հիդրոքլորիդով,

3) Խոնավեցնել խոցը մանրէազերծ աղային լուծույթով,

4) 30 վայրկյանի ընթացում ջերմության տեղային կիրառում (Նկար Ա5.1).



Նկար Ա 5.1. Թերմոթերապիայի կիրառումը

5) Մշակել խոցը քլորի երկօքսիդի գելով և բուժումից հետո այն ծածկել:

5. **Հիվանդի հետագա հսկողություն.** Բուժումն ավարտելուց հետո հիվանդի հետագա հսկողությունն անհրաժեշտ է կազմակերպել 14-րդ, 30-րդ, 45-րդ և 180-րդ օրերին (զննել մաշկի ախտահարված մասը): Կարևոր է հիվանդներին բացատրել, որ եթե խոցը չի լավանում, նրանք ցանկացած ժամանակ պետք է վերադառնան հիվանդանոց:

Հավելված 5

«Լեյշմանիոզների դեպքի վարման և համաճարակաբանական

հսկողության» մեթոդական ուղեցույցի

ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՀՆԳԱՎԱԼԵՆՏ ԱՆՏԻՄՈՆԱՏՆԵՐՈՎ

1. Դեղորայք և դեղաչափեր. Մեգլումին անտիմոնատը և նատրիումի ստիբոգլյուկոնատը հնգավալենտ անտիմոնատի (Sb^{5+}) խառնուրդներ են, որոնք օգտագործվում են լեյշմանիոզի բուժման նպատակով: ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում առավել լայն կիրառվում է մեգլումին անտիմոնատը (Գլյուկանտիմ բրենդային անունով), 5 մլ սրվակներով ներարկման համար լուծույթը պարունակում է 405 մգ Sb^{5+}, հետևաբար 81 մգ Sb^{5+}/մլ ՄԱ-ի դեղաչափը հիմնված է Sb^{5+}–ի քանակի վրա**:**

2. Մաշկային լեյշմանիոզի համակարգային բուժման համար առաջարկվող **դեղաչափը** կազմում է 20մգ Sb^{5+}/կգ/օր, 20 օր տևողությամբ:

3. Մաշկային լեյշմանիոզի ժամանակ համակարգային անտիմոնատների կիրառման **հակացուցումներն են.**

1) 60 տարեկանից մեծ տարիք
2) Սրտի, լյարդի կամ երիկամի ցանկացած նշանակալի հիվանդություն
3) հղիություն

4. Հավանաբար այս թերապիայի հետ կապված ծանր կողմնակի երևույթների ռիսկն ավելի բարձր է մեծահասակ տարիքում, քան երիտասարդների մոտ (իրականացնելով մասնագիտացված խորհրդատվություն և մանրամասն վերահսկողություն):

5. Ներմուծման եղանակը ն/ե կամ մ/մ, Sb^{5+}-ի ֆարմակոկինետիկան գրեթե նույնն է ն/ե և մ/մ ուղիներով ներմուծման դեպքում: Ընտրությունը կախված է սարքավորվածությունից.

1) Մ/մ ուղին ավելի տրամաբանական է վատ սարքավորվածության դեպքում: Դեղորայքը տրվում է խորը մ/մ ներարկման միջոցով: Եթե ներարկման ծավալը գերազանցում է 10 մլ-ը, այն պետք է բաժանել երկու դեղաչափի. Հետույքի ամեն կողմին կամ ազդրին

2) Ն/ե ուղին ավելի քիչ ցավոտ է: Մեծահասակների մոտ դեղորայքը պետք է տրվի 5%-ոց գլյուկոզայի 50-200 մլ լուծույթով նոսրացված վիճակում, 30-60 րոպեի ընթացքում:

6. Նախազգուշական միջոցներ. հնգավալենտ անտիմոնատների խիստ ծանր տոքսիկության ռիսկը բարձր է այն հիվանդների մոտ, որոնք համատեղ ունեն նաև.

1) սրտային հիվանդություն, մասնավորապես՝ առիթմիա
2) երիկամային կամ լյարդային անբավարարություն
3) ծանր թերսնուցում / խիստ ծանր ընդհանուր վիճակ
4) զարգացած ՄԻԱՎ վարակ

5) հղիություն:

7. Նշված վիճակներից ցանկացածի առկայության դեպքում դեղորայքը պետք է չկիրառել և առաջարկել այլընտրանքային թերապիա:

8. Հիվանդների մշտադիտարկում.

1) Արյան ընդհանուր քննությունն անհրաժեշտ է կատարել մինչ բուժման սկիզբը և բուժման ընթացքում յուրաքանչյուր շաբաթ:

2) Լյարդի ֆունկցիայի թեստեր՝ լյարդի ֆունկցիայի ցուցանիշները ներառում են շիճուկային ալանին ամինոտրանսֆերազ (շիճուկային գլուտամիկ պիրուվիկ տրանսամինազ), շիճուկային ալկալին ամինոտրանսֆերազ, և շիճուկային ասպարտատ ամինոտրանսֆերազ (որին նաև անվանում են շիճուկային գլյուտամիկ օքսալոացետիկ տրանսամինազ), որոշում են մինչ բուժումը և յուրաքանչյուր շաբաթ՝ բուժման ընթացքում: Եթե շիճուկային ամինոտրանսֆերազներից որևէ մեկի արժեքը 3-4 անգամ գերազանցում է նորմայի վերին սահմանը, ապա անտիմոնատով թերապիան անհրաժեշտ է ընդհատել:

3) Շիճուկային ամիլազայի և լիպազայի ցուցանիշներն անհրաժեշտ է մշտադիտարկել մինչև բուժման սկիզբը, 2-3-րդ օրը և բուժման ընթացքում յուրաքանչյուր շաբաթ: Անտիմոնատով բուժումն անհրաժեշտ է ժամանակավոր ընդհատել, եթե շիճուկային ամիլազայի արժեքը չորս անգամ գերազանցում է նորմայի վերին սահմանը կամ շիճուկային լիպազայի արժեքը 15 անգամ է գերազանցում նորմայի վերին սահմանը, և երբ ֆերմենտների մակարդակը բարձրանում է հանկարծակի կամ համակցված է որովայնային ցավի, սրտխառնոցի և փսխման հետ:

4) Երիկամային ֆունկցիայի թեսթեր - երիկամային ֆունկցիայի ցուցանիշները ներառում են մնացորդային ազոտը և շիճուկային կրեատինինը- անհրաժեշտ է որոշել մինչ բուժման սկիզբը և յուրաքանչյուր շաբաթ բուժման ընթացքում:

5) ԷՍԳ-մոնիթորինգն անհրաժեշտ է կատարել շաբաթը 2 անգամ: Բուժումը պետք է դադարեցնել, եթե QTc-ն 0.5 վայրկյանից երկար է, կամ եթե կան գոգավոր ST սեգմենտներ կամ կլինիկորեն արտահայտված առիթմիաներ: Ստոքս-Ադամի նոպաների և հանկարծակի սրտային կոլապսի զարգացման դեպքում անտիմոնատներով բուժումն անհրաժեշտ է դադարեցնել և նշանակել ատրոպին: Ատրոպինն անհրաժեշտ է ներմուծել ն/ե 0.5-1.5 մգ դեղաչափով, այնուհետև մ/մ 0.5-1.0 մգ դեղաչափով, յուրաքանչյուր երեք ժամը մեկ: Եթե ատրոպինով բուժումն անհաջող է, անհրաժեշտ է կիրառել իզոպրենալին կամ նախասրտային ստիմուլյացիա:

9. Տոքսիկություն և կողմնակի ազդեցություններ.

1) Աննշան կողմնակի ազդեցություններ.

ա. Ախտանշաններ՝ սրտխառնոց, անոռեքսիա, հոդացավեր, մկանացավեր, ցավեր ներարկման տեղում (որոշ հիվանդների մոտ նվազեցվում է դանդաղ և խորը ներարկման և լիդոկայինի օգտագործման միջոցով), հոգնածություն և որովայնային ցավ:

բ. **Լաբորատոր տոքսիկություն՝** բարձրացած ամիլազա (բիոքիմիական պանկրեատիտ), բարձրացած լյարդային ֆերմենտներ (բիոքիմիական հեպատիտ),

լեյկոպենիա/անեմիա/թրոմբոցիտոպենիա, երբեմն՝ երիկամային անբավարարության զարգացում

գ. ԷՍԳ փոփոխություններ՝ ST սեգմենտի երկարացում և T ալիքի փոփոխություն, էապես գոգավոր ST սեգմենտ:

դ. սրտխառնոց և անոռեքսիա Էական խնդիրներ, երբ հիվանդներն արդեն թերսնուցված են և ջրազրկված, դրանք առաջանում են բուժման վերջին շաբաթների ընթացքում:

2) **Արտահայտված տոքսիկություն.** Ծանր փսխումը և որովայնային ցավը (հնարավոր է պանկրեատիտի հետևանք) կարող է բուժվել հակաէմետիկ դեղորայքով: Եթե հակաէմետիկ բուժումը ձախողվում է, բուժումը Sb^{5+}-ով ընդհատվում է: Եթե պանկրեատիտը հաստատված է շիճուկային ամիլազայի և/կամ լիպազայի բարձրացած մակարդակներով (երբ ամիլազան չորս անգամ գերազանցում է նորմայի վերին սահմանը և/կամ լիպազան 12 անգամ է գերազանցում նորմայի վերին սահմանը)՝ Sb^{5+}-ով բուժումը դարձյալ ընդհատվում է,:

Հավելված 6.
«Լեյշմանիոզների դեպքի վարման և համաճարակաբանական հսկողության» մեթոդական ուղեցույցի

ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԵՎ ՄԱՇԿԱԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶԻ ԲԵՐՈՎԻ ԴԵՊՔԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ

ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանում ոչ տեղաճարակային, հին և նոր աշխարհի մակաբույծներով հարուցված Մաշկային լեյշմանիոզի և մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի բերված դեպքերի բուժման համար առաջարկվում են դեղորայքային հետևյալ տարբերակները.

1. **Դիֆուզ Մաշկային լեյշմանիոզի բուժում (L.aethiopica).**

1) հնգավալենտ անտիմոնատներ (20 mg Sb^{5+}/կգ/օր, 20 օր)
2) լիպոսոմալ Ամֆոտերիցին Բ (18 մգ/կգ ամբողջական դեղաչափ. 3մգ/կգ/օր, 1-5 օրերին և 10-րդ օրը)
3) պենտամիդին իզեթիոնատ (4մգ/կգ. երեք ներարկումներ 5 օրվա ընթացքում)
4) միլտեֆոսին (50մգ 28 օր օրը երեք անգամ):

2. Մաշկալորձաթաղանթային լեյշմանիոզի բուժում (L.braziliensis, L.panamensis, L.guyanensis)

1) հնգավալենտ անտիմոնատներ (20 mg Sb^{5+}/կգ/օր, 28 օր) պենտօքսիֆիլլինի հետ միասին կամ առանձին (400 մգ երեք անգամ օրական, 30 օր)
2) լիպոսոմալ Ամֆոտերցին Բ (18 մգ/կգ ամբողջական դեղաչափ. 3մգ/կգ/օր, 1-5 օրերին և 10-րդ օրը)
3) միլտեֆոսին (միայն Բոլիվիա, Բրազիլիա) (50մգ երեք անգամ օրական, 28 օր)

3. Նոր աշխարհի Մաշկային լեյշմանիոզի բուժումն ըստ մակաբույծի տեսակների.

1) L.mexicana-ի բուժումը.

ա. կետոկոնազոլ (600 մգ/օր, 28 օր)
բ. միլտեֆոսին (50մգ երեք անգամ օրական, 28 օր)
գ. հնգավալենտ անտիմոնատներ (20 mg Sb^{5+}/կգ/օր, 20 օր)

2) L.panamensis-ի և L.guyanensis-ի բուժումը.

ա. միլտեֆոսին (50մգ երեք անգամ օրական, 28 օր)
բ. պենտամիդին իզոթիոնատ (4մգ/կգ երեք ներարկում հինգ օրվա ընթացքում)
գ. հնգավալենտ անտիմոնատներ (20 մգ Sb^{5+}/կգ/օր, 20 օր)
դ. կետոկոնազոլ (600 մգ/օր, 28 օր) (L.panamensis-ի դեպքում)

3) L.braziliensis-ի, L. Peruviana-ի և L.amazonensis-ի բուժումը.

ա. հնգավալենտ անտիմոնատներ (20 mg Sb^{5+}/կգ/օր, 20 օր)
բ. լիպոսոմալ Ամֆոտերցին Բ (18 մգ/կգ ամբողջական դեղաչափ՝ 3մգ/կգ/օր, 1-5 օրերին և 10-րդ օրը)
գ. միլտեֆոսին (միայն Բոլիվիա, Բրազիլիա) (50մգ երեք անգամ օրական, 28 օր):