

TÀI LIỆU ÔN TẬP KỲ TUYỂN DỤNG VIÊN CHỨC TRONG ĐƠN VỊ SỰ NGHIỆP THUỘC SỞ LAO ĐỘNG – THƯƠNG BINH VÀ XÃ HỘI NĂM 2021

- Luật Viên chức năm 2010, Luật Sửa đổi, bổ sung một số điều Luật cán bộ, công chức và Luật viên chức năm 2019.
- Nghị định số 115/2020/NĐ-CP ngày 25/9/2020 của Chính phủ quy định về tuyển dụng, sử dụng và quản lý viên chức.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học (Pharmacokinetics) nghiên cứu các quá trình chuyển vận của thuốc từ lúc được hấp thu vào cơ thể cho đến khi bị thải trừ hoàn toàn. Các quá trình đó là:

- Sự hấp thu (Absorption)
- Sự phân bố (Distribution)
- Sự chuyển hoá (Metabolism)
- Sự thải trừ (Excretion).

1. CÁC QUÁ TRÌNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

1.1. Sự hấp thu

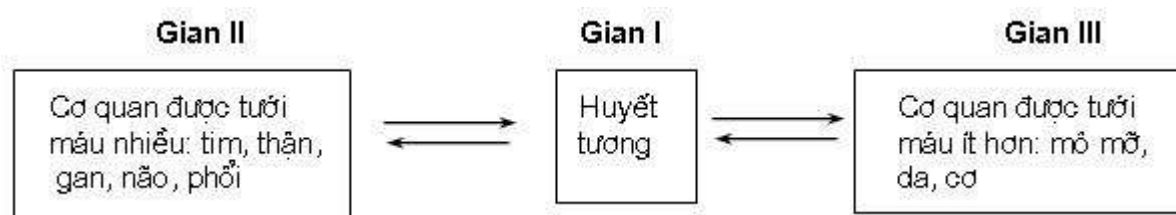
Hấp thu là sự vận chuyển thuốc từ nơi dùng thuốc (uống, tiêm) vào máu để rồi đi khắp cơ thể, tới nơi tác dụng. Như vậy sự hấp thu sẽ phụ thuộc vào:

- Độ hoà tan của thuốc: thuốc dùng dưới dạng dung dịch nước dễ hấp thu hơn dạng dầu, dịch treo hoặc dạng cứng
- pH tại chỗ hấp thu vì có ảnh hưởng đến độ ion hoá và độ tan của thuốc.
- Nồng độ của thuốc: nồng độ càng cao càng hấp thu nhanh.
- Tuần hoàn tại vùng hấp thu: càng nhiều mạch, càng hấp thu nhanh.
- Diện tích vùng hấp thu: phổi, niêm mạc ruột có diện tích lớn, hấp thu nhanh.

2.2. Sự phân bố

Sau khi được hấp thu vào máu, một phần thuốc sẽ gắn vào protein của huyết tương (các protein trong tế bào cũng gắn thuốc), phần thuốc tự do không gắn vào protein sẽ qua được thành mạch để chuyển vào các mô, vào nơi tác dụng (các receptor), vào mô dự trữ hoặc bị chuyển hoá rồi thải trừ (H_1). Giữa nồng độ thuốc tự

do (T) và phức hợp protein - thuốc (P - T) luôn có sự cân bằng động:
 Quá trình phân phối thuốc phụ thuộc nhiều vào tuần hoàn khu vực. Tùy theo sự tưới máu, thường chia cơ thể thành 3 gian (H1.1).



Hình 1.1. Hệ phân phối thuốc 3 gian

Hai loại yếu tố có ảnh hưởng đến sự phân phối thuốc trong cơ thể:

- Về phía cơ thể: tính chất màng tế bào, màng mao mạch, số lượng vị trí gắn thuốc và pH của môi trường.
- Về phía thuốc: khối lượng phân tử, tỷ lệ tan trong nước và trong lipid, tính acid hay base, độ ion hoá, ái lực của thuốc với receptor.

2.3. Sự chuyển hoá thuốc

Mục đích của chuyển hoá thuốc

Để thải trừ chất lạ (thuốc) ra khỏi cơ thể. Nhưng như ta đã biết, thuốc là những phân tử tan được trong lipid, không bị ion hoá, dễ thấm qua màng tế bào, gắn vào protein huyết tương và giữ lại trong cơ thể. Muốn thải trừ, cơ thể phải chuyển hoá những thuốc này sao cho chúng trở nên các phức hợp có cực, dễ bị ion hoá, do đó trở nên *ít tan trong lipid, khó gắn vào protein, khó thấm vào tế bào*, và vì thế tan hơn ở trong nước, dễ bị thải trừ (qua thận, qua phân). Nếu không có các quá trình sinh chuyển hoá, một số thuốc rất dễ tan trong lipid (như thiopental) có thể bị giữ lại trong cơ thể hơn 100 năm!

Vị trí chuyển hoá và các enzym chính xúc tác cho chuyển hoá

- Niêm mạc ruột: protease, lipase, decarboxylase
- Huyết thanh: esterase
- Phổi: oxydase
- Vi khuẩn ruột: reductase, decarboxylase
- Hệ thần kinh trung ương: mono amin oxydase, decarboxylase
- Gan: là nơi chuyển hoá chính, chứa hầu hết các enzym tham gia chuyển hoá thuốc.

2.4. Thải trừ

Thuốc được thải trừ dưới dạng nguyên chất hoặc đã bị chuyển hoá.

2.4.1. Thải trừ qua thận

Đây là đường thải trừ quan trọng nhất của các thuốc tan trong nước, có khối lượng phân tử nhỏ hơn 300Da. Quá trình thải trừ:

- Lọc thụ động qua cầu thận: dạng thuốc tự do, không gắn vào protein huyết tương.

- Bài tiết tích cực qua ống thận: do phải có chất vận chuyển (carrier) nên tại đây có sự cạnh tranh thải trừ. Ví dụ dùng thiazid kéo dài, do phải thải trừ thiazid, cơ thể giảm thải acid uric, dễ gây bệnh gout (thiazid và a.uric có cùng carrier ở ống thận).

- Quá trình bài tiết tích cực xảy ra chủ yếu ở ống lượn gần, có 2 hệ vận chuyển khác nhau, một hệ cho các anion (các acid carboxylic như penicilin, thiazid, các chất glucuro-hợp và sulfo-hợp), và một hệ cho các cation (các base hữu cơ như morphin, thiamin).

- Khuếch tán thụ động qua ống thận: một phần thuốc đã thải trừ trong nước tiểu ban đầu lại được tái hấp thu vào máu. Đó là các thuốc tan trong lipid, không bị ion hoá ở pH nước tiểu (pH = 5 - 6) như phenobarbital, salicylat. Các base yếu không được tái hấp thu.

- Quá trình này xảy ra ở ống lượn gần và cả ở ống lượn xa do bậc thang nồng độ được tạo ra trong quá trình tái hấp thu nước cùng Na^+ và các ion vô cơ khác. Quá trình tái hấp thu thụ động ở đây phụ thuộc nhiều vào pH nước tiểu. Khi base hoá nước tiểu, thì các acid yếu (acid barbituric) sẽ bị thải trừ nhanh hơn vì bị ion hoá nhiều nên tái hấp thu giảm. Ngược lại, khi acid hoá nước tiểu nhiều hơn thì các base (amphetamin) sẽ bị thải trừ nhiều hơn. Điều này được ứng dụng trong điều trị nhiễm độc thuốc.

- Trong trường hợp suy thận, cần giảm liều thuốc dùng.

2.4.2. Thải trừ qua mật

- Sau khi chuyển hoá ở gan, các chất chuyển hoá sẽ thải trừ qua mật để theo phân ra ngoài. Phần lớn sau khi bị chuyển hoá thêm ở ruột sẽ được tái hấp thu vào máu để thải trừ qua thận.

- Một số hợp chất chuyển hoá glycuronid của thuốc có khối lượng phân tử trên 300 Da sau khi thải trừ qua mật xuống ruột có thể bị thủy phân bởi β glycuronidase rồi lại được tái hấp thu về gan theo đường tĩnh mạch cửa để lại vào vòng tuần hoàn, được gọi là thuốc có chu kỳ ruột - gan. Những thuốc này tích lũy trong cơ thể, làm kéo dài tác dụng (morphin, tetracyclin, digitalis trợ tim...).

2.4.3. Thải trừ qua phổi

- Các chất bay hơi như rượu, tinh dầu (eucalyptol, menthol).

- Các chất khí: protoxyd nitơ, halothan.

2.4.4. Thải trừ qua sữa

Các chất tan mạnh trong lipid (barbiturat, chống viêm phi steroid, tetracyclin, các alcaloid), có khối lượng phân tử dưới 200 thường dễ dàng thải trừ qua sữa.

Vì sữa có pH hơi acid hơn huyết tương nên các thuốc là base yếu có thể có nồng độ trong sữa hơi cao hơn huyết tương và các thuốc là acid yếu thì có nồng độ thấp hơn.

2.4.5. Thải trừ qua các đường khác

Thuốc có thể còn được thải trừ qua mô hôi, qua nước mắt, qua tế bào sừng (lông, tóc, móng), tuyến nước bọt. Số lượng không đáng kể nên ít có ý nghĩa về mặt điều trị. Thường có thể gây tác dụng không mong muốn (diphenyl hydantoin gây tăng sản lợi khi bị bài tiết qua nước bọt). Hoặc dùng phát hiện chất độc (có giá trị về mặt pháp y): phát hiện arsen trong tóc của Napoleon sau 150 năm!

DƯỢC LỰC HỌC

Dược lực học nghiên cứu tác dụng của thuốc lên cơ thể sống, giải thích cơ chế của các tác dụng sinh hoá và sinh lý của thuốc. Phân tích càng đầy đủ được các tác dụng, càng cung cấp được những cơ sở cho việc dùng thuốc hợp lý trong điều trị. Đây là nhiệm vụ cơ bản nhất và cũng là khó khăn lớn nhất của dược lực học.

1. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC

1.1. Receptor

- Tác dụng của phần lớn các thuốc là kết quả của sự tương tác giữa thuốc với receptor (thể thụ cảm). *Receptor là một thành phần đại phân tử (macromolécular) tồn tại với một lượng giới hạn trong một số tế bào đích, có thể nhận biết một cách đặc hiệu chỉ một phân tử "thông tin" tự nhiên (hormon, chất dẫn truyền thần kinh), hoặc một tác nhân ngoại lai (chất hoá học, thuốc) để gây ra một tác dụng sinh học đặc hiệu, là kết quả của tác dụng tương hỗ đó.*

1.2. Các cơ chế tác dụng của thuốc

1.2.1. Tác dụng của thuốc thông qua receptor

Thuốc tác dụng trực tiếp trên các receptor của các chất nội sinh (hormon, chất dẫn truyền thần kinh): nhiều thuốc tác dụng trên các receptor sinh lý và thường mang tính đặc hiệu. Nếu tác dụng của thuốc lên receptor giống với chất nội sinh, gọi là chất *đồng vận* hay chất *chủ vận* (agonists), như salbutamol trên receptor beta 2 gây tác dụng giãn phế quản. Nếu thuốc gắn vào receptor, không gây tác dụng giống chất nội sinh, trái lại, ngăn cản chất nội sinh gắn vào receptor, gây tác dụng ức chế chất đồng vận, được gọi là chất *đối kháng* (antagonists), như Clopheniramin tranh chấp với Histamin tại receptor H1 nên có tác dụng chống dị ứng.

Một số thuốc thông qua việc giải phóng các chất nội sinh trong cơ thể để gây tác dụng: amphetamin giải phóng adrenalin trên thần kinh trung ương, nitrit làm giải phóng NO gây giãn mạch...

Xét trên nhiều mặt, protein là một nhóm quan trọng của receptor - thuốc. Do đó, ngoài receptor tế bào, các receptor của thuốc còn là:

- Các enzym chuyển hoá hoặc điều hoà các quá trình sinh hoá có thể bị thuốc ức chế hoặc hoạt hoá:

+ Thuốc ức chế enzym: captopril ức chế enzym chuyển angiotensin I không hoạt tính thành angiotensin II có hoạt tính dùng chữa cao huyết áp; các thuốc chống viêm phi steroid ức chế cyclooxygenase, làm giảm tổng hợp prostaglandin nên có tác

dụng hạ sốt, chống viêm; thuốc trợ tim digitalis ức chế $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase...

+ Thuốc hoạt hoá enzym: các yếu tố vi lượng như Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} hoạt hoá nhiều enzym protein kinase, phosphokinase tác dụng lên nhiều quá trình chuyển hoá của tế bào.

- Các ion: thuốc gắn vào các kênh ion, làm thay đổi sự vận chuyển ion qua màng tế bào. Novocain cản trở Na^+ nhập vào tế bào thần kinh, ngăn cản khử cực nên có tác dụng gây tê; benzodiazepin làm tăng nhập Cl^- vào tế bào, gây an thần.

1.2.2. Tác dụng của thuốc không qua receptor

Một số thuốc có tác dụng không phải do kết hợp với receptor.

- Thuốc có tác dụng do tính chất lý hoá, không đặc hiệu:

Các muối chứa các ion khó hấp thu qua màng sinh học như MgSO_4 , khi uống sẽ "gọi nước" ở thành ruột vào lòng ruột và giữ nước trong lòng ruột nên có tác dụng tẩy; khi tiêm vào tĩnh mạch sẽ kéo nước từ gian bào vào máu nên được dùng chữa phù não.

Isosorbid, mannitol dùng liều tương đối cao, làm tăng áp lực thẩm thấu trong huyết tương. Khi lọc qua cầu thận, không bị tái hấp thu ở ống thận, làm tăng áp lực thẩm thấu trong ống thận, có tác dụng lợi niệu.

Những chất tạo chelat hay còn gọi là chất "càng cua" do có các nhóm có cực như $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$, dễ tạo phức với các ion hoá trị 2, đẩy chúng ra khỏi cơ thể. Các chất "càng cua" như EDTA (Ethyl diamin tetra acetic acid), BAL (British anti lewisit - dimercaprol), d - penicilamin thường được dùng để chữa ngộ độc kim loại nặng như Cu^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} hoặc thải trừ Ca^{2+} trong ngộ độc digital.

Than hoạt hấp phụ được các hơi, các độc tố nên dùng chữa đầy hơi, ngộ độc.

Các base yếu làm trung hoà dịch vị acid dùng để chữa loét dạ dày (kháng acid), như hydroxyd nhôm, magnesi oxyd.

- Thuốc có cấu trúc tương tự như những chất sinh hoá bình thường, có thể thâm nhập vào các thành phần cấu trúc của tế bào, làm thay đổi chức năng của tế bào. Thuốc giống purin, giống pyrimidin, nhập vào acid nucleic, dùng chống ung thư, chống virus. Sulfamid gần giống paraamino benzoic acid (PABA), làm vi khuẩn dùng "nhảm", không phát triển được.

2. CÁC CÁCH TÁC DỤNG CỦA THUỐC

Khi vào cơ thể, thuốc có thể có 4 cách tác dụng sau:

2.1. Tác dụng tại chỗ và toàn thân

- Tác dụng tại chỗ là tác dụng ngay tại nơi thuốc tiếp xúc, khi thuốc chưa được

hấp thu vào máu: thuốc sát khuẩn ngoài da, thuốc làm săn niêm mạc (tanin), thuốc bọc niêm mạc đường tiêu hoá (kaolin, hydroxyd nhôm).

- Tác dụng toàn thân là tác dụng xảy ra sau khi thuốc đã được hấp thu vào máu qua đường hô hấp, đường tiêu hoá hay đường tiêm: thuốc mê, thuốc trợ tim, thuốc lợi niệu. Như vậy, tác dụng toàn thân không có nghĩa là thuốc tác dụng khắp cơ thể mà chỉ là thuốc đã vào máu để "đi" khắp cơ thể.

Tác dụng tại chỗ hoặc toàn thân có thể gây hiệu quả trực tiếp hoặc gián tiếp: tiêm d - tubocurarin vào tĩnh mạch, thuốc *trực tiếp* tác dụng lên bản vận động làm liệt cơ vân và *gián tiếp* làm ngừng thở do cơ hoành và cơ liên sườn bị liệt chứ không phải thuốc ức chế trung tâm hô hấp.

Mặt khác, tác dụng gián tiếp còn có thể thông qua phản xạ: khi ngất, ngửi ammoniac, các ngọn dây thần kinh trong niêm mạc đường hô hấp bị kích thích, gây phản xạ kích thích trung tâm hô hấp và vận mạch ở hành tuỷ, làm người bệnh hồi tỉnh.

2.2. Tác dụng chính và tác dụng phụ

- Tác dụng chính là tác dụng để điều trị.

- Ngoài tác dụng điều trị, thuốc có thể còn gây nhiều tác dụng khác, không có ý nghĩa trong điều trị, được gọi là tác dụng không mong muốn, tác dụng ngoại ý (adverse drug reactions - ADR). Các tác dụng ngoại ý có thể chỉ gây khó chịu cho người dùng (chóng mặt, buồn nôn, mất ngủ), gọi là tác dụng phụ; nhưng cũng có thể gây phản ứng độc hại (ngay với liều điều trị) như xuất huyết tiêu hoá, giảm bạch cầu, tụt huyết áp thể đứng...

Ví dụ: aspirin là thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm (tác dụng chính), nhưng gây chảy máu tiêu hoá (tác dụng độc hại). Nifedipin, thuốc chẹn kênh calci dùng điều trị tăng huyết áp (tác dụng chính), nhưng có thể gây nhức đầu, nhịp tim nhanh (tác dụng phụ), ho, phù chân, tăng enzym gan, tụt huyết áp (tác dụng độc hại).

Trong điều trị, thường phối hợp thuốc để làm tăng tác dụng chính và giảm tác dụng không mong muốn. Ví dụ uống thuốc chẹn β giao cảm cùng với nifedipin sẽ làm giảm được tác dụng làm tăng nhịp tim, nhức đầu của nifedipin. Cũng có thể thay đổi đường dùng thuốc như dùng thuốc đặt hậu môn để tránh tác dụng khó uống, gây buồn nôn.

2.3. Tác dụng hồi phục và không hồi phục

- Tác dụng hồi phục: sau khi phát huy tác dụng, thuốc bị thải trừ, chức năng của cơ quan lại trở về bình thường. Ví dụ: Sau gây mê để phẫu thuật, người bệnh lại có trạng thái bình thường, tỉnh táo.

- Tác dụng không hồi phục: thuốc làm mất hoàn toàn chức năng của tế bào, cơ

quan. Ví dụ: thuốc chống ung thư diệt tế bào ung thư, bảo vệ tế bào lành; thuốc sát khuẩn bôi ngoài da diệt vi khuẩn nhưng không ảnh hưởng đến da; kháng sinh cloramphenicol có tai biến gây suy tuỷ xương.

2.4. Tác dụng chọn lọc

Tác dụng chọn lọc là tác dụng điều trị xảy ra sớm nhất, rõ rệt nhất. Ví dụ aspirin uống liều 1 - 2 g/ngày có tác dụng hạ sốt và giảm đau, uống liều 4 - 6 g/ngày có cả tác dụng chống viêm; digitalis gắn vào tim, não, gan, thận... nhưng với liều điều trị, chỉ có tác dụng trên tim; albuterol (Salbutamol - Ventolin) kích thích chọn lọc receptor β_2 adrenergic...

Thuốc có tác dụng chọn lọc làm cho việc điều trị trở nên dễ dàng hơn, hiệu quả hơn, tránh được nhiều tác dụng không mong muốn.

TỔNG QUAN VỀ MA TÚY TỔNG HỢP DẠNG AMPHETAMINE

(Quyết định số 786/QĐ/BYT HƯỚNG DẪN CAN THIỆP LẠM DỤNG MA TÚY
TỔNG HỢP DẠNG AMPHETAMINE)

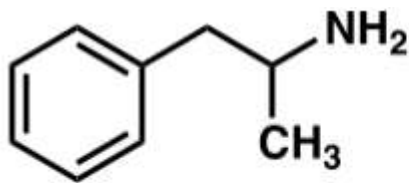
1. ATS là gì?

Chất kích thích dạng Amphetamine (Amphetamine Type Stimulants) là tên gọi chung của một nhóm chất kích thích có cấu trúc hóa học dạng Amphetamine. Chúng có tác dụng kích thần gây cảm giác hưng phấn, khoái cảm, chống mệt mỏi... khi sử dụng liều cao kéo dài có thể gây hoang tưởng, ảo giác.

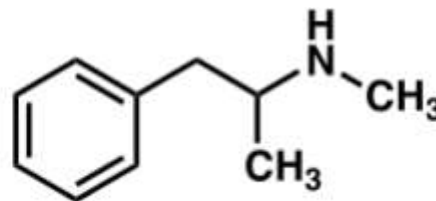
2. Tác động của ATS

2.1. Cấu trúc hóa học

Các ATS có cấu trúc hóa học dạng Amphetamine, do vậy cấu trúc hóa học cơ bản giống nhau. Ngay như Amphetamine và Methamphetamine chỉ khác nhau ở chỗ có thêm nhóm methyl, như hình vẽ dưới đây:



Amphetamine



Methamphetamine

2.2. Dược lý học

Methamphetamine có thể được hấp thu rất nhanh chóng qua đường tiêu hóa và được gan chuyển hóa theo quá trình hydroxyl hóa nhân thơm, khử alkyl, và khử amin. Có 7 loại chất trung gian chuyển hóa có thể phát hiện được trong nước tiểu, với thời gian bán hủy là 4-5 giờ; 62% thuốc uống sẽ được đào thải qua nước tiểu trong vòng 24h. Do quá trình này phụ thuộc vào độ axit của nước tiểu, uống vitamin C liều cao có thể làm giảm tác dụng của methamphetamine.

2.3. Cơ chế tác dụng

Methamphetamine ức chế tái hấp thu và chuyển hóa của Dopamine. Methamphetamine còn làm tăng tiết noradrenalin và serotonin là các chất dẫn truyền thần kinh kiểm soát cảm xúc và hành vi của con người.

Bảng 1. Tác động về thực thể và tâm lý của methamphetamine ở các nồng độ khác nhau

Tác động	Liều thấp	Liều cao	Quá liều	Các nguy cơ khác
----------	-----------	----------	----------	------------------

<p>Tác động thực thể</p>	<p>Tăng huyết áp; Vã mồ hôi; Run; Đau ngực; Nhịp thở nhanh; Đau đầu; Nóng mặt, đỏ mặt; Tăng thân nhiệt; Giảm cảm giác ngon miệng</p>	<p>Tăng huyết áp; Nhịp tim nhanh; Co giật; Xuất huyết nội sọ; Nghiến hàm, cắn răng; Buồn nôn, nôn.</p>	<p>Kích động, rét run; Nhịp tim nhanh; Hành vi tấn công; Lú lẫn Ảo giác, tăng nghi ngờ; Tăng thân nhiệt; Tiêu cơ vân; Mệt mỏi; Nhịp tim nhanh; Tăng hoặc giảm huyết áp; Tụt tuần hoàn; Buồn nôn, nôn; Ỉa chảy, đau bụng; Co giật, hôn mê, và tử vong.</p>	<p>Tình dục không an toàn dẫn đến bệnh lây truyền qua đường tình dục như HIV, giang mai, sùi mào gà, herpes sinh dục... Sử dụng đường tĩnh mạch dẫn đến nguy cơ: viêm gan vi rút B,C; nhiễm HIV, nhiễm trùng da, bệnh van tim, và nhiễm khuẩn huyết Những người sử dụng nhiều sẽ có nguy cơ có các triệu chứng đối nghịch với quá liều nếu dùng thuốc đột ngột, ví dụ như mệt mỏi, thờ ơ, đói cồn cào, và tăng cảm giác thèm ăn Người sử dụng lâu dài có nguy cơ suy dinh dưỡng và có các khiếm khuyết thần kinh nhận thức</p>
<p>Tác động tâm lý</p>	<p>Tình trạng mơ màng; Phấn chấn; Tăng độ tỉnh táo và tập trung; Giảm mệt mỏi; Nói nhiều; Tăng mức độ thể</p>	<p>Lú lẫn; Kích động và lo sợ; Cử động lặp đi lặp lại; Ảnh hưởng đến nhận thức và vận động; Gây hấn; Ý tưởng hoang tưởng, ảo</p>		<p>Triệu chứng loạn thần: ảo thị và ảo thanh và ý tưởng hoang tưởng Cảm xúc bất thường, đặc biệt kích động, lo sợ và gây hấn.</p>

	lực.	giác; Hoang tưởng hệ thống.		
--	------	--------------------------------	--	--

2.4. Tác động chung của Methamphetamine

- Methamphetamine gây ra rối loạn cảm xúc và cảm xúc lo âu trong thời kỳ quá liều và thời kỳ cai. Rối loạn cảm xúc tăng từ lo lắng vừa phải đến triệu chứng nặng phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn tâm thần. Nghiên cứu bệnh nhân sử dụng methamphetamine cho thấy hầu hết bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm và lo âu (48-58%), và một số lớn chỉ có triệu chứng trầm cảm (38-40%) hoặc chỉ có lo âu (26,2%). Phân loại lo âu thường gặp nhất là rối loạn lo âu toàn thể (12,3%), rối loạn lo âu xã hội (8,5%), rối loạn căng thẳng sau chấn thương (5,8%), cơn hoảng sợ (2,6%) và chứng sợ không gian rộng (2,6%). Một số người nghiện có biểu hiện triệu chứng loạn thần (28-36,8%), bao gồm hoang tưởng bị truy hại (77,4%), và ảo thính (44,6%) và các triệu chứng âm tính khác (21,4%). Khi dùng phối hợp với chất dạng thuốc phiện, methamphetamine có thể tăng ý tưởng hoặc kế hoạch tự sát lên 2-11%.

- Methamphetamine gây ra rối loạn cảm xúc kéo dài và ở mức độ trầm trọng. Triệu chứng thường không kéo dài quá 1 tháng sau khi sử dụng. Thay đổi cảm xúc bao gồm cảm giác buồn chán, lo lắng, lằng lằng, không quan tâm đến các hoạt động gây hứng thú.

- Rối loạn lo âu do methamphetamine có biểu hiện lo lắng, cơn hoảng loạn, và rối loạn ám ảnh cưỡng chế. Các triệu chứng có thể ở mức độ ảnh hưởng đến thực hiện công việc, tác động đến đời sống xã hội và các chức năng quan trọng khác của cuộc sống. Triệu chứng thường không kéo dài quá 1 tháng sau khi sử dụng ma túy, nhưng có thể xảy ra trong khi ngộ độc hoặc ở trạng thái cai.

- Đối với các bệnh nhân có rối loạn cảm xúc và lo âu từ trước, hành vi sử dụng methamphetamine có thể làm kích hoạt các triệu chứng. Các triệu chứng bệnh tâm thần nặng làm công tác điều trị phức tạp hơn và kéo dài hơn ngoài việc có thể làm hành vi tăng liều sử dụng methamphetamine.

- Các yếu tố nguy cơ của rối loạn cảm xúc và lo âu do methamphetamine bao gồm tăng tần số sử dụng, dùng đường tĩnh mạch và đường hít và cũng là yếu tố tiên căn. Tiền sử gia đình cũng là yếu tố nguy cơ của rối loạn cảm xúc và lo âu.

Ngoài ra hầu hết các chất ATS làm tăng nhu cầu tình dục nên người sử dụng ATS dễ có hành vi quan hệ tình dục không an toàn. ATS tác động làm tăng sự tự tin nên người sử dụng không thận trọng trong hành vi sử dụng ma túy như chích chung bơm kim tiêm, do đó dễ lây nhiễm HIV, viêm gan B, C. Đồng thời người sử dụng ATS cũng có thể có các hành vi gây nguy hiểm cho chính mình và người khác như phóng xe lạng lách.

2.5. Methamphetamine trong thời kỳ có thai

Methamphetamine có thể gây dị dạng thai và sảy thai. Bào thai sống sót có nguy cơ cao bị đẻ non, thiếu cân, hoặc trẻ bị hội chứng cai hoặc dễ mệt mỏi.

2.6. Methamphetamine và cho con bú

Do methamphetamine bài tiết qua sữa mẹ, không khuyến cáo cho con bú mẹ ở người sử dụng methamphetamine.

2.7. Methamphetamine ở trẻ em

Methamphetamine có thể ảnh hưởng đến tổn thương vận động và rối loạn giọng nói hoặc hội chứng Tourette ở trẻ em và có thể gây đột tử do kích thích quá ngưỡng hệ thần kinh trung ương. Methamphetamine có thể gây ra loạn nhịp tim, bất thường cấu trúc và chậm phát triển. Trẻ em 7-10 tuổi sử dụng methamphetamine hàng ngày có tỷ lệ phát triển thấp hơn so với các trẻ bình thường khác.

2.8. Methamphetamine ở người già

Người già có chức năng thận và gan suy giảm, dẫn đến quá trình bài tiết methamphetamine chậm hơn và vì vậy methamphetamine có tác động lâu dài hơn.

2.9. Tác động của việc dùng methamphetamine dài ngày

Kích thích mãn tính của methamphetamine lên hệ thần kinh trung ương dẫn đến các triệu chứng thực thể và tâm thần như sau:

- Sụt cân và suy dinh dưỡng;
- Thay đổi hệ thần kinh, ảnh hưởng trí nhớ, chóng mặt;
- Bất thường kinh nguyệt và mất kinh;
- Co giật;
- Độ dung nạp tăng dần;
- Ảnh hưởng tri giác, đặc biệt trí nhớ và độ tập trung;
- Kích động, lo lắng và hoang tưởng;
- Rối loạn tâm thần và trầm cảm;
- Triệu chứng loạn thần, bao gồm ảo giác và hoang tưởng;
- Rối loạn giấc ngủ mãn tính;

3. *Khuyến hướng sử dụng ATS*

Sử dụng ATS có thể theo nhiều khuyến hướng và ở các mức độ khác nhau.

3.1. Dùng thử

Hành vi này thường được thấy trong nhóm thanh niên hoặc người lớn và sử dụng trong thời gian khá ngắn. Dùng thử thường có động cơ do tò mò để trải nghiệm cảm giác, tâm trạng mới hoặc do áp lực từ bạn bè.

3.2. Dùng giải trí

- Thường diễn ra tại các buổi tiệc, dịp gặp gỡ, giao lưu, thường vào cuối tuần. Số lượng và thời gian sử dụng có thể khác nhau tùy vào mỗi dịp. Sử dụng thường với mục đích giải trí và ít gây hậu quả hay tác động tiêu cực tới hoạt động thường ngày của người sử dụng.

3.3. Dùng vì hoàn cảnh

Thường diễn ra khi có các nhiệm vụ, công việc cần hoàn thành đòi hỏi tinh táo hoặc sức chịu đựng. *Ví dụ như lái xe đường dài, học thi hoặc làm việc ca đêm. Việc sử dụng cũng có thể để phục vụ một chức năng cụ thể như ức chế cảm giác thèm ăn và thúc đẩy giảm cân.*

3.4. Sử dụng nhiều nhưng không thường xuyên

Sử dụng nhiều trong nhiều ngày (thường từ hai tới mười ngày). Thường sẽ có thời gian nghỉ giữa mỗi đợt sử dụng.

3.5. Sử dụng thường xuyên

Với những người sử dụng thường xuyên, ATS đóng vai trò quan trọng trong cuộc sống hằng ngày của họ và có thể làm suy giảm hoặc ảnh hưởng tiêu cực tới sức khỏe thể chất, tâm lý hoặc khả năng làm việc.

3.6. Sử dụng nhiều loại ma túy

Là tình trạng nhiều loại ma túy được sử dụng cùng với ATS. Những loại ma túy khác cũng có thể được dùng vì chúng làm tăng hoặc kéo dài tác dụng của ATS, hoặc làm giảm các phản ứng phụ khó chịu. Với người sử dụng nhiều loại ma túy, không một loại ma túy duy nhất nào là trung tâm trong cuộc sống hằng ngày của người dùng.

3.7. Sử dụng gây hại

Tình trạng này diễn ra khi sử dụng ATS tác động tới thể chất hoặc tâm thần và có thể dẫn tới mất khả năng kiểm soát hoặc gây các hậu quả tiêu cực cho sức khỏe và các mối quan hệ xã hội.

3.8. Hội chứng phụ thuộc

- Tình trạng sử dụng ATS kéo dài có thể dẫn tới tăng độ dung nạp và phụ thuộc. Phụ thuộc ATS dẫn tới suy giảm nghiêm trọng về mặt sức khỏe hoặc gây nguy hại cho người dùng.

- Cũng như tất cả các loại ma túy khác, phụ thuộc vào ATS có thể là phụ thuộc tâm lý, thể chất hoặc do cả hai yếu tố này. Những người phụ thuộc vào ATS thấy rằng sử dụng ma túy quan trọng hơn nhiều so với các hoạt động khác trong cuộc sống.

- Những người sử dụng ATS nhiều lần một tuần được coi là người sử dụng nặng và thường biểu hiện ít nhất một số triệu chứng của tình trạng phụ thuộc. Phụ thuộc vào ATS thường liên quan tới chế độ dinh dưỡng kém, ngủ kém và dễ bị bệnh,

bao gồm các vấn đề sức khỏe tâm thần như ảo tưởng, hoang tưởng, trầm cảm và lo lắng.

4. Quá trình biến đổi tâm lý khi sử dụng ATS

Khi sử dụng ATS, người dùng sẽ trải qua nhiều giai đoạn, tác động vào hệ thần kinh trung ương, làm biến đổi và chi phối mọi hành vi, cụ thể:

4.1. Giai đoạn 1: Hưng phấn ban đầu

Sau khi hút hoặc tiêm chích ATS, người sử dụng trải qua những biểu hiện tăng nhịp tim, tăng quá trình trao đổi chất và tăng huyết áp. Con hưng phấn do ATS có thể kéo dài tới 30 phút.

4.2. Giai đoạn 2: Khoái cảm

ATS thường làm cho người sử dụng cảm thấy thông minh và tự tin hơn, có thể có thái độ hung dữ và dễ gây sự, thường nói ngất lời người khác. Các hiệu ứng ảo giác có thể dẫn đến tập trung cao độ vào một hành vi vô nghĩa, chẳng hạn làm sạch nhiều lần cùng một cửa sổ trong vài giờ. Khoái cảm có thể kéo dài từ 4-16 giờ.

4.3. Giai đoạn 3: Sử dụng mất kiểm soát

Khi thấy khoái cảm bắt đầu thoái trào, người sử dụng duy trì khoái cảm bằng cách tiếp tục sử dụng ATS. Tuy nhiên, cơn phấn khích giảm so với ban đầu sau mỗi lần sử dụng. Đây chính là hiện tượng dung nạp xảy ra. Người nghiện sẽ tiếp tục sử dụng ATS trong khoảng 3 đến 15 ngày, cho đến khi không thể có được hưng phấn hoặc khoái cảm gì nữa mới thôi. Người sử dụng không buồn ngủ, cảm giác phấn khích cả về thể chất và tinh thần.

4.4. Giai đoạn 4: Giai đoạn chuyển tiếp

- Vào cuối giai đoạn trên, người sử dụng trải nghiệm tâm trạng buồn bã và trống rỗng được gọi là "sự chuyển tiếp". Trong giai đoạn chuyển tiếp này, người sử dụng ATS có thể dùng rượu hay heroin, để làm giảm trạng thái u uất. Đây là thời điểm dễ xuất hiện hành động khó lường như bạo lực, ảo giác và hoang tưởng. Không chịu nổi cảm giác trống rỗng và cơn thèm ATS, người sử dụng mất đi khả năng nhận biết.

- Người bệnh có thể mất ngủ liên tục tới 3-15 ngày, hoàn toàn sống trong thế giới riêng của mình, nhìn thấy và nghe những điều mà những người khác không cảm nhận được. Họ có thể cảm thấy bị đe dọa, dẫn tới thái độ thù địch, dễ gây nguy hiểm cho bản thân và người xung quanh.

4.5. Giai đoạn 5: Suy sụp

Người sử dụng ATS rơi vào trạng thái suy sụp khi nguồn cung cấp Epinephrine của cơ thể bị cạn kiệt. Những trường hợp kích động nhất cũng trở nên vô cảm vào thời điểm này. Người bệnh có nhu cầu ngủ từ 1 cho đến hơn 3 ngày liên tục để lấy lại sức.

4.6. Giai đoạn 6: Trở lại bình thường

Sau giai đoạn suy sụp, người bệnh trong trạng thái mất nước, đói và hoàn toàn suy kiệt về thể chất, tinh thần và cảm xúc. Giai đoạn này thường kéo dài 2-14 ngày. Đây là con đường dẫn tới nghiện, vì "giải pháp" cho những cảm giác trống rỗng là sử dụng nhiều ATS hơn. Sau vài ngày ngủ liên tục và ăn nhiều, người bệnh trở lại bình thường. Tuy nhiên, thể trạng nói chung xấu đi so với trước khi sử dụng ATS.

4.7. Giai đoạn 7: Trạng thái cai

Triệu chứng cai ATS thường xuất hiện sau khi sử dụng sau đó ngừng đột ngột. Giai đoạn này kéo dài 1 đến 3 tháng. Không có các triệu chứng cơ thể cấp tính. Tuy nhiên, biểu hiện hội chứng cai ở người sử dụng ATS là từ từ trở nên chán nản, thiếu năng lượng và không thể cảm nhận được niềm vui. Con thèm nhớ ATS có thể xuất hiện bất ngờ, kết hợp với cảm giác trầm cảm và dẫn đến tự sát.

5. Các biện pháp can thiệp ATS

5.1. Điều trị thuốc

5.1.1. Điều trị nghiện ATS

- Các bằng chứng khoa học hiện nay chưa rõ ràng về hiệu quả của thuốc điều trị cho nghiện ATS. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy các thuốc D-amphetamine, methylphenidate, bupropion, mirtazapine và naltrexone có thể làm giảm lượng ATS sử dụng. Kết luận rút ra từ các nghiên cứu này về hiệu quả điều trị thuốc chưa rõ ràng do số lượng các nghiên cứu còn hạn chế và cỡ mẫu nhỏ.

- Hiện nay, chưa có thuốc nào được Cục An toàn thực phẩm và Thuốc của Hoa Kỳ thông qua trong vấn đề điều trị nghiện methamphetamine.

- Nhiều thuốc đang được thử nghiệm về hiệu quả điều trị nghiện methamphetamine. Nhiều tiêu chí để đánh giá đầu ra của các nghiên cứu, nhưng hầu hết các tác giả định nghĩa hiệu quả điều trị là giảm được lượng methamphetamine sử dụng. Các chỉ số khác bao gồm mức độ của hội chứng cai và tỷ lệ duy trì điều trị.

- Triệu chứng cai tối thiểu cùng với tuân thủ điều trị tốt phản ánh động lực muốn giữ sạch, không sử dụng. Đó cũng là điều giúp cho người sử dụng thành công trong việc điều chỉnh việc sử dụng hoặc giữ hoàn toàn sạch.

Các thuốc làm giảm lượng ma túy sử dụng bao gồm:

- D-amphetamine có thể làm giảm nhẹ triệu chứng cai của methamphetamine và làm giảm thèm nhớ, nhưng không làm giảm tần suất sử dụng.

- Methylphenidate có thể làm giảm sử dụng methamphetamine, được đánh giá bằng test nước tiểu âm tính ở bệnh nhân dùng đường tĩnh mạch.

- Bupropion có thể làm giảm sử dụng methamphetamine ở bệnh nhân dùng ít.

- Mirtazapine phối hợp với tư vấn có hiệu quả trong giảm sử dụng, được đánh giá bằng test nước tiểu âm tính. Với nhóm quan hệ tình dục đồng giới là giảm hành vi tình dục nguy cơ cao cùng với test nước tiểu âm tính.

- Naltrexone có thể hiệu quả trong làm giảm sử dụng và có thể giúp bệnh nhân không sử dụng ma túy.

5.1.2. Điều trị loạn thần do sử dụng ATS

- Để điều trị các trường hợp loạn thần do methamphetamine, các thuốc chống loạn thần được chỉ định.

- Các thuốc chống loạn thần thế hệ mới ít gây ra các triệu chứng ngoại tháp hơn so với các thuốc cũ.

5.2. Điều trị tâm lý, xã hội

- Rối loạn sử dụng methamphetamine do nhiều yếu tố gây nên. Bên cạnh yếu tố liên quan tới chất gây nghiện (loại chất, độ tinh khiết, liều lượng sử dụng), can thiệp cần quan tâm đặc biệt tới yếu tố môi trường và yếu tố cá nhân của người bệnh. Yếu tố môi trường bao gồm văn hoá nhóm (nhiều bạn bè sử dụng nên cảm thấy cần sử dụng và việc sử dụng được chấp nhận), sống trong môi trường có vấn nạn buôn bán ma túy. Yếu tố cá nhân bao gồm đặc điểm sinh học, di truyền (ví dụ: có người cảm thấy thích tác dụng của methamphetamine ngay từ lần đầu sử dụng, trong khi đa số thấy khó chịu), tâm lý (ví dụ: tổn thương tâm lý do xung đột trong gia đình, bị xâm hại khi còn nhỏ...) hay rối loạn tâm thần (ví dụ: trầm cảm).

- Nhiều bệnh nhân chia sẻ rằng sự chấp nhận của xã hội là rất quan trọng để giúp giữ vững tinh thần của họ khi cố gắng từ bỏ ma túy.

- Liệu pháp tâm lý cần được đưa vào quá trình điều trị và được thiết kế phù hợp với từng bệnh nhân. Trong quá trình can thiệp, chuyên gia trị liệu cần chú ý:

+ Hỗ trợ bệnh nhân tập trung vào những điểm tốt của bản thân, vượt qua sự kỳ thị từ bên ngoài và tự kỳ thị.

+ Giúp bệnh nhân hiểu methamphetamine gây hại, giúp bệnh nhân thiết lập mục tiêu cuộc sống và đưa các hoạt động có ý nghĩa để thay thế việc sử dụng.

+ Vấn đề công ăn việc làm, tình trạng kinh tế, xã hội và hôn nhân của bệnh nhân là rất quan trọng. Chuyên gia trị liệu cần làm việc với cán bộ xã hội hoặc gia đình, cơ quan liên quan và với bản thân bệnh nhân để cải thiện các vấn đề trên.

Hiện có nhiều can thiệp tâm lý xã hội, những liệu pháp tâm lý xã hội đều cho thấy hiệu quả trong việc giảm sử dụng chất, sau đây là những can thiệp chủ yếu về tâm lý xã hội và khuyến cáo thực hiện:

Phương pháp điều	Mục tiêu	Cấp độ áp dụng	Khuyến cáo
------------------	----------	----------------	------------

trị tâm lý xã hội			(Độ mạnh)
Tư vấn ngắn (BA)	Giúp bệnh nhân nhận thức được tác động của việc sử dụng chất	Tất cả các tuyến (3-5 phút)	++
Can thiệp ngắn (BI)	Khuyến khích bệnh nhân điều trị tại tuyến cao hơn	Cộng đồng hoặc tuyến quận/huyện hoặc tuyến cao hơn (3-15 phút)	++
Chương trình can thiệp chuyên sâu Matrix cho bệnh nhân ngoại trú	Phát triển những kỹ năng cần thiết cho việc ngừng sử dụng ma túy và phòng ngừa tái sử dụng	Cộng đồng hoặc tuyến quận/huyện hoặc tuyến cao hơn (4 tháng)	++
Liệu pháp nhận thức hành vi (CBT)	Thay đổi suy nghĩ, cảm xúc và hành vi có liên quan tới việc sử dụng chất	Cộng đồng hoặc tuyến quận/huyện hoặc tuyến cao hơn	++
Liệu pháp dựa vào cộng đồng	Thay đổi và điều chỉnh hành vi	Sử dụng cộng đồng và các nhóm tự lực	+/-
Mô hình FAST (Chương trình phục hồi tích cực)	Kết hợp sự tham gia của gia đình và cộng đồng như một liệu pháp điều chỉnh hành vi	Bệnh viện chuyên khoa (4 tháng)	+/-
Liệu pháp can thiệp gia đình	Nâng cao vai trò của gia đình trong quá trình phục hồi	Cộng đồng hoặc tuyến quận/huyện hoặc tuyến cao hơn	++
Liệu pháp 12 bước (TSF)	Trao quyền tự phát triển dựa trên nguyên tắc 12 bước và nguyên tắc tự trợ giúp	Bệnh viện, tổ chức cộng đồng, tổ chức phi chính phủ	+/-
Quản lý trường hợp	Quản lý những ca có nhiều nhu cầu điều trị một cách hiệu quả	Cộng đồng hoặc tuyến quận/huyện hoặc tuyến cao hơn	+/-
Phòng vấn tạo động lực (MI) và Liệu	Giúp nâng cao sự điều chỉnh hành vi thông qua	Cộng đồng hoặc tuyến quận/huyện	++

pháp nâng cao động lực (MET)	quá trình tự nhận thức	hoặc tuyển cao hơn	
Quản lý hành vi tích cực (CM)	Củng cố việc ngừng sử dụng chất bằng các phần thưởng, có thể kết hợp với những mô hình điều trị khác	Cộng đồng hoặc tuyển quận/huyện (12 tuần trở lên)	+

5.2.3. Các điều trị khác

Một số nghiên cứu khác cho thấy các biện pháp điều trị không chính thống như châm cứu và thuốc y học cổ truyền có lợi ích nhất định trong điều trị bệnh nhân nghiện methamphetamine và trong giai đoạn cai. Mặc dù chưa có bằng chứng rõ ràng nhưng các biện pháp điều trị này có thể hỗ trợ cho quá trình điều trị của bệnh nhân và được dùng như biện pháp khuyến khích bệnh nhân tham gia điều trị.

6. Nguyên tắc chung can thiệp lạm dụng chất ATS

Can thiệp lạm dụng ATS cần tuân thủ các nguyên tắc điều trị nghiện hiệu quả đã được Tổ chức Y tế Thế giới và các cơ quan nghiên cứu uy tín trên thế giới khuyến cáo cụ thể dưới đây.

Nguyên tắc 1: Rối loạn sử dụng chất là một bệnh lý phức tạp nhưng có thể điều trị được, tác động đến hoạt động não bộ và hành vi của người bệnh

Lạm dụng chất gây biến đổi trong cấu trúc và chức năng não bộ của người và có thể vẫn duy trì thậm chí sau khi đã ngừng sử dụng thời gian dài. Những biến đổi này, kết hợp với yếu tố môi trường và tâm lý thuận lợi có thể dẫn đến tái phát hành vi sử dụng chất.

Nguyên tắc 2: Sàng lọc, đánh giá, chẩn đoán và lập kế hoạch điều trị

Người bệnh mắc rối loạn sử dụng chất thường gặp nhiều vấn đề cá nhân, kinh tế, xã hội. Những vấn đề này có thể là nguyên nhân hoặc hậu quả của việc sử dụng chất và có liên hệ phức tạp với vấn đề sử dụng chất của người bệnh. Cũng như với các bệnh lý khác, việc sàng lọc, đánh giá kỹ lưỡng, toàn diện, từ đó đưa ra chẩn đoán và kế hoạch điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân là nền tảng của điều trị hiệu quả.

Nguyên tắc 3: Can thiệp lạm dụng chất dựa trên bằng chứng

Can thiệp vấn đề lạm dụng chất cần áp dụng các phương pháp y học và tâm lý xã hội đã được thế giới chứng minh hiệu quả để nâng cao hiệu quả điều trị, tiết kiệm chi phí cho cá nhân và xã hội. Bằng chứng cho thấy thời gian điều trị càng dài, hiệu quả điều trị càng cao và can thiệp kết hợp thuốc và tâm lý xã hội mang lại hiệu quả tốt nhất.

Nguyên tắc 4: Không có hình thức can thiệp nào có thể đáp ứng tốt với tất cả mọi người

Tuỳ theo loại chất sử dụng và đặc điểm của bệnh nhân mà can thiệp cần được thay đổi phù hợp. Mỗi bệnh nhân có thể phù hợp với các mô hình điều trị, loại can thiệp khác nhau. Cung cấp dịch vụ đáp ứng đúng nhu cầu người bệnh là yếu tố thiết yếu để đạt hiệu quả điều trị.

Nguyên tắc 5: Các can thiệp cần luôn có sẵn

Mức độ mong muốn tham gia điều trị của người bệnh có thể thay đổi theo thời gian, vì vậy, các can thiệp cần luôn có sẵn để đáp ứng khi họ có nhu cầu điều trị. Đáp ứng đúng thời điểm bệnh nhân cần sẽ giúp giảm tác hại của bệnh, nâng cao hiệu quả điều trị và tăng mức độ gắn kết của bệnh nhân với chương trình. Các cơ sở cung cấp dịch vụ cần luôn cung cấp thông tin về các dịch vụ hỗ trợ can thiệp sẵn có cho người sử dụng ma túy tổng hợp.

Nguyên tắc 6: Kế hoạch điều trị cần được đánh giá và điều chỉnh liên tục để đáp ứng với nhu cầu thay đổi của từng bệnh nhân

Tại mỗi thời điểm, một bệnh nhân có thể cần những dịch vụ khác nhau. Ví dụ, ngoài điều trị thuốc methadone, họ cũng cần điều trị các bệnh lý khác, tư vấn, giới thiệu việc làm, trị liệu gia đình, v.v. Vì vậy, cán bộ trị liệu cần thường xuyên đánh giá lại và điều chỉnh mức độ can thiệp để đáp ứng tốt nhất với nhu cầu của người bệnh.

Nguyên tắc 7: Cần huy động sự tham gia của gia đình và cộng đồng vào điều trị, hướng tới lợi ích của bệnh nhân

Điều trị cần mang tính hợp tác với các thành viên của gia đình, cộng đồng (như các dịch vụ y tế, tổ chức phi chính phủ, nhóm tự lực, người có uy tín trong cộng đồng...) để tạo mạng lưới hỗ trợ tốt cho bệnh nhân, không chỉ khi bệnh nhân ở phòng khám mà cả khi họ về lại với cộng đồng. Kết nối tốt với các nguồn lực tại gia đình, cộng đồng và điều kiện quan trọng để điều trị đạt được hiệu quả lâu dài và bền vững.