

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВИЧ-СЕРОПОЗИТИВНЫХ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**Л. А. Сафарова, Л. М. Абдуллаева**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: Беременность, ВИЧ, антиретровирусная терапия.**Таянч сўзлар:** Ҳомиладорлик, ОИВ, антиретровирус терапияси**Key words:** Pregnancy, HIV, antiretroviral therapy.**ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА ОИВ-СЕРОПОЗИТИВ АЁЛЛАРДА АНТИРЕТРОВИРУС ТЕРАПИЯСИ****Л. А. Сафарова, Л. М. Абдуллаева**

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV-SEROPOSITIVE WOMEN DURING PREGNANCY**L. A. Safarova, L. M. Abdullaeva**

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

Профилактические мероприятия, направленные на снижение риска перинатальной трансмиссии ВИЧ от инфицированной матери к ребенку, являются одними из наиболее актуальных задач современного акушерства.

На сегодняшний день применение специфического курса лекарственной профилактики – антиретровирусных препаратов (АРВП) во время беременности, оперативное родоразрешение, а также исключение грудного вскармливания составляют основную тактику профилактики передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) от матери к ребенку. Использование профилактических мер позволило снизить риски перинатальной трансмиссии ВИЧ до 1-2% [1, 3, 6].

Важную роль в составе мер по профилактике занимает своевременная диагностика ВИЧ-инфицирования, адекватно подобранная химиопрофилактика антиретровирусными препаратами, грамотно выстроенная тактика ведения беременности, родов и послеродового периода, и, безусловно, переход на искусственное вскармливание новорожденного [13].

Несмотря на успехи, достигнутые в фармацевтике, на данный период времени медицинская наука не имеет в своем арсенале лекарственных средств, дающих возможность излечения пациентов, инфицированных ВИЧ. Однако применение антиретровирусных препаратов способствуют улучшению прогноза, течения заболевания, а также значительно уменьшить трансмиссию вируса, в том числе и перинатальную [8, 9, 14].

В настоящее время антиретровирусные препараты представлены шестью группами: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы слияния (ИС), ингибиторы интегразы (ИИ), ингибиторы ко-рецепторов (ИК) [5, 7].

Во время гестации в качестве химиопрофилактики применяют, в большинстве случаев, АРВП из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (Зидовудин, Фосфазид, Ламивудин), ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (Невирапин) и ингибиторы протеазы ВИЧ (Ритонавир, Саквинавир) [6].

Антиретровирусная терапия в качестве химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированных беременных женщин проводится во время гестации, родов и в послеродовом периоде. Большой эффект достигается при применении трехкомпонентной химиопрофилактики при комбинировании ее с рациональным выбором метода родоразрешения, а также внедрению искусственного вскармливания [7]. При этом отсутствие одного из компонентов не следует отказываться от проведения следующего этапа химиопрофилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции [10, 18]. Антиретровирусная терапия во время беременности должна быть продолжена в послеродовом периоде (зидовудин вводят в виде непрерывной внутривенной инфузии в течение родов в сочетании с другими пероральными антиретровирусными

ми препаратами) и в послеродовом периоде [16].

Схема проведения АРВТ во время гестации подбирается индивидуально для каждой пациентки на основании данных анамнеза и лабораторных тестов. При условии, когда пациентка уже получает антиретровирусные препараты и наблюдается стабильное подавление вирусной нагрузки, схему лечения не изменяют [21]. При отсутствии приема антиретровирусных препаратов до беременности показано незамедлительное начало проведения курса химиопрофилактики [1, 4, 17].

Задачей применения антиретровирусных препаратов является подавление репликации вируса иммунодефицита человека, что, соответственно, сопровождается снижением вирусной нагрузки в крови человека. При этом значительно уменьшается риск перинатальной трансмиссии вируса во время гестации и в процессе родов. Немаловажное значение имеет проникающая способность препаратов через плацентарный барьер в организм плода, что создает дополнительную защиту. Использование антиретровирусных препаратов в качестве химиопрофилактики перинатальной трансмиссии вируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин применяется вне зависимости от лабораторных показателей – вирусной нагрузки, количества CD4+лимфоцитов [12].

Вирусная нагрузка считается основным показателем, который оказывает непосредственное влияние на перинатальную трансмиссию ВИЧ. Адекватное проведение трехкомпонентной химиопрофилактики с контролем вирусной нагрузки ВИЧ способствует значительному снижению риска инфицирования ребенка от матери [11].

Несмотря на безусловную пользу от проведения антиретровирусной терапии, нельзя обойти стороной и большое количество побочных действий препаратов, как снижение форменных элементов крови – анемия, нейтропения, тромбоцитопения; поражение печени – жировая дистрофия печени, токсический гепатит; острый панкреатит, нарушение толерантности к глюкозе, изменения в свертывающей системе крови и др. [2, 5, 7, 16].

Использование препаратов Зидовудин и Ламивудин зачастую приводит к возникновению головных болей, общего недомогания, тошноты, иногда рвоты, особенно в самом начале применения препаратов [9]. Способность Ламивудина и Зидовудина образовывать связь с митохондриальной ДНК-полимеразой нередко в процессе лечения приводит к возникновению миопатии с нарастающей слабостью и атрофией мышц, в основном проксимальных.

Развитие макроцитарной анемии также зачастую наблюдается у пациенток, получающих АРВТ [2, 5].

Известно, что прием АРВП в первом триместре способствует повышению риска раннего прерывания беременности [17].

Применение только препарата Невирапин нецелесообразно, т.к. устойчивость вирусов к нему возникает достаточно быстро, поэтому его необходимо сочетать с нуклеозидными ингибиторами, например зидовудином, что способствует снижению вирусной нагрузки и повышению числа CD4+лимфоцитов [12, 16].

К побочным эффектам ненуклеозидных ингибиторов, которые могут возникнуть относятся снижение аппетита, общее недомогание, слабость, тошнота, а также более опасные, такие как токсический гепатит печени, эпидермальный некролиз, синдром Стивена-Джонсона, гранулоцитопатии и другие [7, 12, 14].

Значительное снижение уровня вирусной нагрузки за счет снижения способности вируса к репликации и достигаемая при этом ремиссия с увеличением числа CD4-клеток наблюдается при применении ингибиторов протеазы. В период гестации из группы антиретровирусных препаратов ингибиторов обратных транскриптаз разрешены к применению Лопинавир, Ритонавир, Саквинавир. Другой препарат данной группы – Индинавир, обладает тератогенным действием, в связи с чем противопоказан к применению во время беременности [10, 16, 18].

Несмотря на влияние антиретровирусных препаратов на состояние печени, что приводит, зачастую, к повышению уровня печеночных ферментов, только у 6% пациенток имеют

место тяжелые осложнения. Немаловажное значение в появлении и проявлении нарушений функции печени имеют как первоначальное состояние печени, так и выбор и длительность применения той или иной схемы лечения. Наиболее часто к грозным осложнениям со стороны печени приводит применение нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и нуклеозидных аналогов [2, 7, 10].

Мнения авторов касательно нарушений в свертывающей системе крови у пациенток с ВИЧ-инфекцией во время беременности расходятся. Однако общеизвестно, что поражение печени, основного органа кроветворения и продукции факторов свертывания крови, неизменно сопровождается изменениями в системе гемостаза [2, 15]. Нарушение печеночных функций под токсическим влиянием антиретровирусных препаратов может сопровождаться внезапно возникающими эпизодами кровотечений после родов [8, 13, 18]. Некоторыми исследователями описаны случаи тромбозомболических осложнений. У ВИЧ-инфицированных беременных женщин, получающих химиопрофилактику перинатальной трансмиссии вируса риск артериального и венозного тромбоза выше, нежели у пациенток, не получающих антиретровирусную терапию [15].

Не менее важным звеном возникновения нарушений в свертывающей системе крови считается пониженный показатель тромбоцитов в крови, что также является следствием применения АРВТ. Способностью подавлять мегакариоцитарный росток красного костного мозга с последующим нарушением продукции тромбоцитов обладают препараты из группы нуклеозидных ингибиторов [2, 12].

Таким образом, правильно подобранная и индивидуально скорректированная антиретровирусная терапия у ВИЧ-инфицированных беременных женщин способствует значительному снижению показателей перинатальной трансмиссии вируса и рождению здорового ребенка. Несмотря на безусловную эффективность от проведения антиретровирусной терапии, возникающие на ее фоне грозные осложнения диктуют необходимость дальнейшего поиска безопасного ведения беременности и родов у женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

Использованная литература:

- 1.Завалко А.Ф., Котельников В.В. Пути профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду // Вестник новых медицинских технологий – 2016- Т.23, №4 – С.287-293
- 2.Канестри, В.Г. Гепатотоксичность антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией / В.Г. Канестри, А.В. Кравченко, Н.Ю. Ганкина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – № 1. – С. 31-36.
- 3.Козырина, Н.В. Передача ВИЧ от матери ребенку при грудном вскармливании / Н.В. Козырина, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова, О.И. Тушина, Р.С. Нарсия, С.И. Пронина, В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – № 1. – С. 10-14.
- 4.Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. Ведение беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин // Мед. новости. 2011. № 2. С. 6–17.
- 5.Ростова Н.Б., Иванова Э.С., Гудилина Н.А., Киселева О.В. Антиретровирусная терапия : подходы к лечению и реальная практика назначений при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов // МЕДИЦИНСКИЙ А ЛЬМАНАХ. – 2016. - № 1 (41) с.112-113
- 6.Сергиенко Е.Н. Перинатальная ВИЧ-инфекция: факторы риска и ранние признаки // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции : материалы международной конференции. СПб., 2016. С. 160–162.
- 7.Сокова Е.А., Мазеркина И.А., Демидова ЩЩ.А., Александрова Т.В. Особенности клинической фармакологии лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии ВИЧ-инфекции во время беременности // Ведомости НЦЭСМП – 2017 – Т.7. - №3. – С. 150-154
- 8.Торопов, С.Э. Фармакоэкономический анализ первой линии антиретровирусной терапии / С.Э. Торопов, А.В. Рудакова, Н.Г. Захарова, Н.В. Сизова, С.И. Дворак, З.В. Губа, В.В. Рассохин, Н.А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7. – № 1. – С. 29-39.
- 9.Шипулин, Г.А. Распространенность первичной резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам у ВИЧ-инфицированных пациентов в Москве и Московской области / Г.А. Шипулин, В.В. Покровский,

- Н.Н. Ладная // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2007. – № 6. – С. 39-42.
- 10.Шифман Е. М., Вартанов В. Я., Хуторская Н. Н., Кругова Л. В. Осложнения антиретровирусной терапии и их коррекция в периперационном периоде у ВИЧ-инфицированных беременных // Общая реаниматология. – 2011. – Т.7.- №3.- С.75-79
- 11.Шмидт А.Р., Куртасова Л.М., Шульмин А.В. Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в Красноярском крае // Сибирское медицинское обозрение – 2015 - №1. – С.91-94
- 12.Юрин, О.Г. Оценка эффективности и безопасности химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции с использованием схем монотерапии и высокоактивной антиретровирусной терапии / О.Г. Юрин, Н.Н. Ладная, Б.А. Коннов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2010. – № 3. – С. 46-51.
- 13.Ющук Н.Д., Масляков В.В., Аристанбекова М.С. Проблемы профилактики перинатальной передачи ВИЧ // Инфекционные болезни : новости, мнения, обучение – 2019 - Т.8, №1 – С.47-51
- 14.Andany, N. HIV protease inhibitors in pregnancy: pharmacology and clinical use / N. Andany, M.R. Loutfy // Drugs. – 2013. – Mar. – Т. 73. – N 3. – P. 229-247.
- 15.Andrade, B.B. Biomarkers of inflammation and coagulation are associated with mortality and hepatitis flares in persons coinfectd with HIV and hepatitis viruses / B.B. Andrade, K.H. Hullsiek, D.R. Boulware // J. Infect. Dis. – 2013. – Т. 207. – P. 1379–1388.
- 16.Calvert, C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis / C. Calvert, C. Ronsmans // PLoS One. – 2013. – Oct. 4. – Т. 8. – N 10. – P. 74848.
- 17.Chi, B.H. Antiretroviral drug regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV: a review of scientific, program, and policy advances for sub-Saharan Africa / B. H. Chi, J.S. Stringer, D. Moodley // Curr HIV/AIDS Rep. – 2013. – Jun. – Т. 10. – N 2. – P. 124-133.
- 18.Short, C.E. Preterm delivery risk in women initiating antiretroviral therapy to prevent HIV mother-to-child transmission / C.E. Short, M. Douglas, J.H. Smith // HIV Med. – 2014. – Apr. – Т. 15. – N 4. – P. 233-238.