

Проблемы перинатальной ВИЧ-инфекции: оптимизация фармакологических подходов в лечении беременных

Василевский И.В.

**Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Беларусь**

(Опубликовано: Международная науч.практ.конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка». Санкт-Петербург, 2020.- С.127-129.)

Цель. Проанализировать проблему гестационной лекарственной безопасности при антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных беременных женщин с учетом современных фармакологических подходов.

Материалы и методы. Использованы многочисленные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Сложность проблемы безопасности во время беременности применения лекарственных средств (ЛС) связана с тем, что медикаменты могут воздействовать как на половые клетки, на процессы их формирования и функционирования, так и на сам многоступенчатый процесс беременности, т. е. на оплодотворение, имплантацию, эмбрио- и фетогенез. Антиретровирусные препараты (АРВП) – основные ЛС для профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Потенциальная токсичность данного лечения – главный фактор, который должен учитывать врач, проводя антиретровирусную терапию во время беременности. В реальной врачебной практике у ВИЧ-инфицированных беременных женщин следует назначать только те ЛС, которые испытаны многолетним опытом. К сожалению, информация о безопасности ЛС во время беременности, включая и у ВИЧ-инфицированных женщин, ограничена (И.В.Василевский, 2019).

Переход ЛС и его метаболитов из организма беременной к плоду может происходить либо трансплацентарно, либо параплацентарно. Со второй половины беременности распределение ЛС осуществляется в системе «мать – плацента – плод – амниотическая жидкость» в основном

трансплацентарным путем. Известно, что среди используемых АРВП существуют различия в степени транспортировки их через плаценту. Наименьшей способностью транспорта АРВП обладает группа ингибиторов протеаз. Следует подчеркнуть тот факт, что ни один из антиретровирусных препаратов не удовлетворяет требованиям FDA категории А по безопасности действия на плод. Были обнаружены следующие нежелательные эффекты применения женщинами АРВП. Прием зидовудина совместно с ламивудином и индинавиром был связан с повышенным риском преждевременных родов. Зидовудин, вводимый с невирапином, был связан с повышенным риском мертворождений. Ламивудин, вводимый со ставудином и эфавирензом, был связан с повышенным риском низкой массы тела при рождении детей.

Многие исследователи указывают на то, что ламивудин и зидовудин считаются препаратами первой линии для лечения ВИЧ-инфекции во время беременности. Данные ЛС хорошо проникают через плаценту к плоду, быстро проникают в грудное молоко (индекс молоко/плазма составляет 2,56 для ламивудина и 0,4 для зидовудина). С позиции клинической фармакологии следует отметить как положительным тот факт, что беременность не изменяет в значительной степени фармакокинетические параметры указанных АРВП. В плане гестационной безопасности следует учитывать тот факт, что на фоне приема зидовудина может усиливаться митохондриальная токсичность, которая характерна и для самой ВИЧ-инфекции. Возникновение гипербилирубинемии у новорожденных детей также является потенциально грозным осложнением антиретровирусной терапии.

В рекомендациях «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребёнку» (письмо Минздрава РФ от 3 июня 2015 г. № 15-4/10/2-2661) приведены важные с практической точки зрения данные о фармакокинетических особенностях большинства АРВП у беременных на разных сроках гестации. В зависимости от накопленных в литературе данных авторы документа разделили

АРВП на 4 группы: 1) концентрация не изменяется или меняется незначительно (коррекции дозы не требуется): абакавир, зидовудин, дидазозин, ставудин, эмтрицитабин, ламивудин, невирапин; 2) концентрация снижается, но целевые концентрации достигнуты (коррекции дозы не требуется): тенофовир, эфавиренз, этравирин, атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, фосампренавир/ритонавир, саквинавир/ритонавир, нелфинавир, ралтегравир; 3) концентрация снижается (требуется коррекция дозы): лопинавир/ритонавир; 4) данных о фармакокинетике недостаточно или отсутствуют: рилпивирин, индинавир/ритонавир, типранавир/ритонавир, фузеон, маравирок.

Наиболее изученными АРВП у новорождённых являются зидовудин, ламивудин и невирапин. Ралтегравир (RAL) — представитель ингибиторов интегразы — препарат с хорошо изученной фармакокинетикой у беременных и новорождённых. Клинические и фармакокинетические исследования показали способность RAL быстро снижать вирусную нагрузку и формировать высокие концентрации в крови у новорождённых, что понижает вероятность передачи ВИЧ от матери ребёнку. С позиций клинической фармакологии и гестационной безопасности для плода следует, тем не менее, указать, что ралтегравир (RAL) по FDA относится к С категории действия на плод и только долутегравир (DTG) к категории В. В связи с указанным более предпочтительно использование на практике из группы ингибиторов интегразы — лекарственного средства - долутегравир.

Выводы. При выборе антиретровирусных препаратов у беременных следует учитывать в первую очередь их тератогенный потенциал, фармакокинетические особенности, спектр побочных действий, удобство применения. При выборе ЛС у беременных следует отдавать предпочтение препаратам с фиксированными комбинациями доз, т.к. уменьшение лекарственной нагрузки способствует повышению приверженности АРВТ (письмо Минздрава РФ от 3 июня 2015 г. № 15-4/10/2-2661).