



АРТ И БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫБОР СХЕМЫ

ассистент кафедры инфекционных болезней БГМУ
Василенко А.И.

Современные рекомендации по АРТ

- ❖ АРТ показана всем ЛЖВ без учета иммунного статуса и стадии заболевания
- ❖ должна быть начата как можно раньше во время беременности
- ❖ должна быть продолжена после родов
- ❖ Вирусологически эффективная к родам АРТ, начатая до наступления беременности, практически полностью исключает ПМР ВИЧ (ни одного случая передачи среди 2651 детей во Франции, ни одного случая передачи ВИЧ из 384 с 2002 по 2014 год в Дании)

Критерии оценки влияния АРТ на исходы беременности

- ❖ Предотвращение передачи ВИЧ
- ❖ Другие неблагоприятные исходы / тяжелые неблагоприятные исходы:
 - ❖ преждевременные роды (<37 нед./ <34 нед.)
 - ❖ низкий, не соответствующий гестационному возрасту вес новорожденного (<2500 г / <1500 г)
 - ❖ спонтанный аборт (< 20 нед.), мертворождение (>20 нед)
 - ❖ младенческая смертность в периоде новорожденности
 - ❖ врожденные аномалии

КОМПОНЕНТЫ СХЕМЫ

❖ AZT+3TC или TDF+FTC

- ❖ ZT+3TC — двухкратный прием, худшая переносимость, альтернативная основа схемы по современным рекомендациям

❖ EFV или NVP или LPV/r

- ❖ EFV — устойчивое представление о тератогенности, возможна плохая переносимость, одна таблетка, компонент схемы выбора
- ❖ NVP — особенно высокий риск гепатотоксичности у беременных при CD4 > 250 кл/мкл, самый низкий генетический барьер резистентности, двухкратный прием, очень хорошая переносимость
- ❖ LPV/r — много таблеток, возможна плохая переносимость, особенности фармакодинамики у беременных, не является препаратом выбора для беременных по современным рекомендациям

Comparative Safety of Antiretroviral Treatment Regimens

in Pregnancy, Rebecca Zash, JAMA Pediatrics 2017

- ❖ наблюдационное исследование в Ботсване 2014-2016 гг, 47 027 родов, сравнение исходов у ВИЧ-экспонированных, зачатых на АРТ*, и не экспонированных детей; средний возраст женщин — 26,9 лет
- ❖ неблагоприятные исходы чаще у ВИЧ-эксп. 39,6% по сравнению с 28,9%
- ❖ * 11932 ВИЧ-экспонированных детей, 48,4% зачаты на АРТ

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ СХЕМ НА ИСХОДЫ

режим АРТ	неблагоприятные исходы	тяжелые неблагоприятные исходы
TDF+FTC+EFV (2472)	36,4 %	12,3 %
TDF+FTC+NVP (760)	41,7 %	17,9 %
TDF+FTC+LPV/r (231)	48,5 %	19,5 %
ZDV+3TC+NVP (1365)	47,4 %	20,7 %
ZDV+3TC+LPV/r (167)	44,9 %	23,4 %

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ СХЕМ НА ИСХОДЫ

- ❖ по сравнению с TDF+FTC+EFV все другие схемы характеризовались более высоким риском маловесности
- ❖ ZDV+3TC+NVP — более высокий риск мертворождения, недоношенности (до 32 недель)
- ❖ ZDV+3TC+LPV/r — более высокий риск преждевременных родов, недоношенности (до 32 недель) и младенческой смертности

BMJ Rapid Recommendation 2017

- ❖ рекомендует отдавать предпочтение AZT+3TC основанию по отношению к TDF+FTC — слабая рекомендация, низкое качество доказательств
- ❖ рекомендует избегать совместного назначения TDF+FTC с LPV/r из-за более высокого риска неблагоприятных исходов беременности (на основании PROMISE study) — сильная рекомендация, среднее качество доказательств

PROMISE study

открытое рандомизированное

- ❖ сравнивали схемы TDF+FTC+LPV/r, ZDV+3TC+LPV/r и ZDV+1 доза NVP в родах у женщин с CD4 > 350 кл/мкл (начало 2011 год), >14 недель беременности
- ❖ средние CD4 530 кл/мкл, 26 неделя, 3490 в остальном здоровых женщин, плод с тяжелыми врожденными аномалиями был критерием исключения
- ❖ в первые 1,5 лет (65% выборки) в группу с TDF включали только ко-инфицированных ВГВ женщин и эта группа была исключена из анализа, именно в этот период было зарегистрировано большое количество рождений недоношенных (<34 нед.) детей и смертей среди них в возрасте до 14 дней в ZDV КАРТ, что повлияло на межгрупповой анализ

PROMISE study

- ❖ ПМР ВИЧ была значительно ниже в группе кАРТ (0,5%), чем в группе ZDV (1,8%)
- ❖ частота нежелательных реакций (2-4 степени) у беременных была значительно чаще в ZDV-кАРТ, чем в группе моно ZDV (21,1% vs 17,3%)
- ❖ Вес новорожденных < 2500 г и преждевременные роды < 37 недели были чаще в обеих группах кАРТ чем при моно ZDV; при этом группы кАРТ не различались
- ❖ частота мертворождений, аборт и врожденных аномалий не различались в трех группах

PROMISE study

- ❖ в отношении тяжелых неблагоприятных исходов и смертности новорожденных (<14 дней) группы кАРТ достоверно не отличались от группы моно ZDV, но при анализе различий между группами кАРТ было выявлено, что
- ❖ тяжелые неблагоприятные исходы были чаще в группе TDF чем ZDV кАРТ (9,2% vs 4,3%)
- ❖ также в группе TDF была выше смертность новорожденных (4,4% vs 0,6%)

PROMISE study

- ❖ ограничения исследования:
 - ❖ большинство женщин начали АРТ во время беременности с CD4 > 350 кл/мкл
 - ❖ использовались дозы выше обычных терапевтических, рекомендованные в ряде стран для беременных (600/150 мг 2 раза в сутки в 3-м триместре)
 - ❖ относительно большое количество женщин ко-инфицированных ВГВ (3%)

Систематический обзор и мета-анализ Безопасность АРТ на основе TDF для беременных и их детей

Jean B. Nachega, J Acquir Immune Defic Syndr. 2017

- ❖ систематический обзор публикаций с января 1980 до января 2017 года
- ❖ 17 исследований удовлетворяли критериям включения
- ❖ Частота преждевременных родов (RR= 0.90) и мертворождений (RR= 0.60) оказались достоверно ниже у женщин получавших TDF
- ❖ Различий в риске возникновения врожденных аномалий обнаружено не было, в том числе для детей, чьи матери принимали TDF в 1-м триместре беременности

Систематический обзор и мета-анализ Безопасность АРТ на основе TDF для беременных и их детей

Jean B. Nachega, J Acquir Immune Defic Syndr. 2017

- ❖ Не было обнаружено достоверных различий в частоте развития других неблагоприятных исходов беременности в зависимости от использования TDF (тяжелые и очень тяжелые побочные эффекты у матери, недоношенность (<34 недель), разная степень маловесности, врожденные аномалии и младенческая смертность в возрасте >14 дней)
- ❖ Риск младенческой смертности в возрасте <14 дней оказалась выше среди детей, чьи матери получали TDF (RR= 5.64)

Систематический обзор и мета-анализ Безопасность АРТ на основе TDF для беременных и их детей

Jean B. Nachega, J Acquir Immune Defic Syndr. 2017

- ❖ Достоверных различий в антропометрических данных и плотности костей между группами детей обнаружено не было, однако качество исследований с позиции используемых методов, продолжительности наблюдения и оценки влияния дополнительных факторов является недостаточным

Спасибо за внимание!!!