

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

УДК 615.03:616-084+616.98

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ФОСФАЗИДА И АЗИДОТИМИДИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

¹Г.Ф.Мошкович, ^{1,2}С.В.Минаева

¹Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями,
г. Нижний Новгород, Россия

²Нижегородская медицинская академия Минздрава РФ, г. Нижний Новгород, Россия

THE RESULTS OF A RETROSPECTIVE STUDY OF PHOSPHAZIDE AND AZIDOTHYIMIDINE EFFICACY AND SAFETY IN THE PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD HIV TRANSMISSION

¹G.F.Moshkovich, ^{1,2}S.V.Minaeva

¹Nizhny Novgorod Regional center for AIDS and Infectious Diseases Control and Prevention, Nizhny Novgorod, Russia

^{1,2}Nizhny Novgorod Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

© Г.Ф.Мошкович, С.В.Минаева, 2013 г.

Проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности использования фосфазида и азидотимидина для профилактики перинатального инфицирования ВИЧ у 207 беременных, наблюдавшихся в 2000–2011 гг. При использовании фосфазида с 14–16-й недели беременности к сроку родоразрешения достигается снижение вирусной нагрузки менее 1000 копий. Риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией вертикальным путем при монотерапии как АЗТ, так и Ф-АЗТ, с 14–16 недель беременности составляет менее 2%, что соответствует международным критериям. Все гематологические (гемоглобин, тромбоциты) и биохимические показатели (общий билирубин, АлАт, сахар крови) подтверждают безопасность Ф-АЗТ. Применение в схемах химиопрофилактики Ф-АЗТ показало хорошую переносимость препарата. Динамика иммунологических показателей (числа CD4+ -лимфоцитов) характеризуется увеличением числа клеток, в большей степени при применении Ф-АЗТ. Использование в схемах химиопрофилактики вертикального инфицирования ВИЧ препарата Ф-АЗТ может быть рекомендовано с учетом его высокой эффективности и безопасности как препарата первого ряда, или выбора.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, профилактика перинатального инфицирования, иммунологическая и вирусологическая эффективность, фосфазид.

The efficacy and safety of phosphazide and azidothymidine used in the prevention of perinatal HIV transmission was assessed in a group of 205 pregnant women which were followed-up in 2000–2011. Upon the use of phosphazide from 14–16 weeks of gestation to delivery, viral load decreased down to 1000 copies. The risk of vertical HIV transmission upon phosphazide or AZT monotherapy starting from 14–16 weeks of gestation was below 2% thus conforming to international standards. Hematological (hemoglobin and platelets) and biochemical (total bilirubin, ALT, blood sugar) findings confirm that both drugs are safe. Phosphazide and AZT used for chemoprevention are found to be well tolerated. CD4+ cell counts increased upon the use phosphazide and AZT. The results suggest that phosphazide and AZT are safe and highly efficient in the preventions of vertical HIV transmission and thus allow recommending them as the drugs of choice for that purpose.

Key words: HIV infection, prevention of perinatal HIV transmission, immunological and virological efficiency, phosphazide.

Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку антиретровирусными препаратами применяется в мире уже с первых лет эпидемии ВИЧ-инфекции, при этом риск инфицирования ребенка при своевременном и правильном приеме препаратов беременной женщиной составляет 1–2%. За годы наблюдения применялись раз-

личные препараты и их сочетания, сроки начала химиопрофилактики варьировали от 14-й до 28-й недели.

В настоящее время уже не подлежит сомнению, что профилактика должна проводиться только с использованием трех антиретровирусных препаратов, монотерапия возможна только в исключительных случаях [1] или

недопустима [2], и стандартной схемой являются 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы — (препараты выбора — азидотимидин (зидовудин) и ламивудин) и бустированный ингибитор протеазы [3]. Известно, что все лекарственные препараты имеют нежелательные побочные явления, не являются исключением и антиретровирусные. Наиболее часто встречаются и регистрируются при приеме азидотимидина — анемия, тошнота, рвота [4, 5]. В зависимости от степени развития анемии рекомендованы и альтернативные препараты в схемах. В частности, в России рекомендуемым препаратом при снижении гемоглобина менее 110 г/л для перинатальной химиопрофилактики является фосфазид (фосфорилированный азидотимидин, Ф-АЗТ) [1, 6], эффективность и безопасность которого были изучены ранее в некоторых российских центрах по профилактике и борьбе со СПИД [7].

Целью исследования было сравнительное изучение эффективности и безопасности применения монотерапии азидотимидином и фосфазидом (Ф-АЗТ) для химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Материалы и методы исследования. Анализировалась медицинская документация (амбулаторные карты) ВИЧ-инфицированных беременных, находившихся под наблюдением в Нижегородском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, и получавших для профилактики перинатального инфицирования ВИЧ азидотимидин или Ф-АЗТ (фосфазид) в 2000–2010 гг.

До 2010 года применялась монотерапия этими препаратами, что регламентировалось существующими протоколами, приказами и Методическими рекомендациями [8, 9]. В Нижегородской области препараты для профилактики перинатального инфицирования ВИЧ назначались с 14-й недели беременности в соответствии с протоколом АСТГ — 076 [10]. В том случае, если беременная наблюдалась с более поздних сроков — с момента взятия под наблюдение.

С начала 2011 года, когда Санитарными правилами СП 3.1.5.2826-10 была утверждена обязательная профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку не менее чем тремя препаратами, независимо от уровня вирусной нагрузки, клинических и эпидемиологических показателей, срока начала профилактики [11], все беременные получают тритерапию.

Всего за годы эпидемии ВИЧ до 2011 года в Нижегородской области зарегистрированы 1120 детей, родившихся у ВИЧ-инфицированных женщин. Достоверно установлено инфицирование ВИЧ перинатальным путем у 76 детей.

Перед началом исследования планировалось сравнивать эффективность и безопасность применения препаратов в 2 группах беременных, получавших азидоти-

мидин и Ф-АЗТ. Однако, в процессе формирования групп сравнения для более объективной оценки результатов пациентки были разделены на 5 групп в зависимости от получаемого препарата и длительности химиопрофилактики.

Всего в исследование включены 209 ВИЧ-инфицированных беременных. Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтвержден положительным результатом на антитела к ВИЧ методом иммунного блоттинга.

Сформированы следующие группы наблюдения:

— в 1-й группе 85 беременных получали азидотимидин по 600 мг в сутки, начиная с 14–16 недель беременности;

— во 2-й группе 58 беременных получали фосфазид по 800 мг в сутки, начиная с 14-й–16-й недели беременности;

— в 3-й группе 25 беременных получали азидотимидин по 600 мг в сутки, начиная с 26-й–28-й недели беременности;

— в 4-й группе 25 беременных получали фосфазид по 800 мг в сутки, начиная с 26-й–28-й недели беременности;

— в 5-й группе 16 беременных получали профилактику с 14–16-й недели беременности азидотимидином по 600 мг в сутки, затем, после снижения гемоглобина ниже уровня 110 г/л, препарат был заменен на Фосфазид по 800 мг в сутки. Чаще всего такое снижение регистрировалось на 24–28-й неделях беременности.

В начале наблюдения (на 14–16-й неделе в 1-й, 2-й и 5-й группах и 26–28-й неделе в 3-й и 4-й группах) и в динамике (на 26–28-й и 36–38-й неделях беременности) оценивались жалобы беременных, данные осмотра и стандартные показатели, которые мониторируются при рутинном наблюдении ВИЧ-инфицированных беременных: содержание гемоглобина, тромбоцитов, CD4-лимфоцитов, вирусная нагрузка — РНК ВИЧ, общий билирубин, АЛАТ, сахар крови.

При этом клинические и биохимические параметры оценивались при помощи гематологического и биохимического анализаторов, CD4-лимфоциты — методом проточной цитофлюорометрии (на оборудовании «FACSCount», с использованием моноклональных антител фирмы Beckton Dickinson). Уровень РНК ВИЧ (вирусная нагрузка) в плазме определялась методом ПЦР при помощи наборов Abbott и «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel для Windows XP Professional, версия 2007 года. Определялись среднее значение, ошибка, медиана. Для оценки различий показателей в процессе исследования применялся критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Демографические и эпидемиологические показатели групп распределения беременных представлены в таблице 1.

Как видим, по возрасту группы сравнимые. Средний возраст — 24,6–25,4 лет, медиана — 24–25 лет. Интересно, что женщины, инфицировавшиеся при поло-

Инфекции, передающиеся половым путем, выявлены в группах 3-й и 4-й в 96% и 36% соответственно, а у женщин, начавших профилактику на ранних сроках, в 12,1% — 25% случаев ($p < 0,05$).

Таким образом, беременные, инфицировавшиеся чаще при употреблении наркотических препаратов внутри-

Таблица 1

Демографические и эпидемиологические показатели

Показатели	Группа 1 АЗТ с 14–16-й нед	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	Группа 5 АЗТ–Ф-АЗТ
Численность группы (абс.)	85	58	25	25	16
Возраст (лет) $M \pm m$	25,4 ± 0,8	24,8 ± 0,9	24,6 ± 1,7	25,0 ± 0,9	25,2 ± 2,3
Медиана	25	24,5	24	24	24,5
Min–max	20–32	17–33	18–34	18–35	19–36
Заражение произошло при половых контактах (%)	92,9	86,2	76	76	100
Роды первые (%)	80	62,1	60	60	87,5
Роды вторые (%)	15,3	32,7	36	16	12,5
Роды третьи и более (%)	4,7	5,2	4	24	0

вых контактах, обращались на прием по беременности на ранних сроках (до 12 недель) и, соответственно, раньше начинали профилактику передачи ВИЧ ребенку — от 86,2% до 100% ($p < 0,05$). При этом, они чаще, чем женщины из 3-й и 4-й групп были первородящими. Беременные, инфицировавшиеся при употреблении наркотических препаратов внутривенно, обращались за профилактикой позже (до 24% из групп 3 и 4).

У беременных были выявлены следующие сопутствующие заболевания и инфекции (табл. 2).

Анализ пораженности сопутствующими инфекциями выявил достоверно большую частоту хронических гепатитов В и С — от 36% до 80% в 3-й и 4-й группах по

венно, позже начинали прием препаратов, имели более тяжелый преморбидный фон, чаще страдали другими инфекциями.

Во всех группах переносимость препаратов была удовлетворительной. Как при использовании азидотимидина, так и Ф-АЗТ, у беременных, отнесенных в 1-ю, 2-ю и 5-ю группы, отмечалась тошнота в начале приема препаратов — на 14–16-й неделе. Впрочем, нельзя исключить, что она была связана с явлениями токсикоза беременных.

Анализировалась динамика гематологических показателей (табл. 3).

Самый высокий уровень гемоглобина при начале профилактики установлен в группе со сменой препара-

Таблица 2

Сопутствующие заболевания и инфекции у ВИЧ-инфицированных беременных (абс./%)

Заболевания	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	Группа 5 АЗТ–Ф-АЗТ
Хронические гепатиты В и С	20 (23,5%)	12 (20,7%)	20 (80%)	9 (36%)	2 (12,5%)
Рецидивирующая герпетическая инфекция (ВПГ 1,2, Зостер)	8 (9,4%)	2 (3,4%)	7 (28%)	5 (20%)	
Инфекции, передающиеся половым путем (сифилис, хламидиоз, баквагиноз, кандидоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, трихомониаз, аногенитальные бородавки)	21 (24,7%)	7 (12,1%)	24 (96%)	9 (36%)	4 (25%)

сравнению с 12,5%, 20,7%, 23,5% ($p < 0,05$) в 1-й, 2-й и 5-й группах, рецидивирующие герпетические инфекции (ВПГ 1,2, Зостер) регистрировались достоверно чаще также в 3 и 4 группах (28% и 20% соответственно против 9,4% и 3,4% в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$)).

та (5-я группа) — среднее значение $113,8 \pm 4,6$ г/л, медиана — 112 г/л. При этом, в динамике в этой группе произошло самое большое снижение на 26–28-й неделях — до $93,6 \pm 5,3$ (медиана — 100), т.е. на 20 г/л, однако при смене препарата на Ф-АЗТ — достигнут са-

Таблица 3

Динамика показателей гемоглобина и тромбоцитов в группах наблюдения

Период исследования	Группа	Гемоглобин (г/л)		Тромбоциты $\times 10^9$ /л	
		М \pm m	Min–max медиана	М \pm m	Min–max медиана
14–16-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	109,9 \pm 2,9	81–134 (109)	232 \pm 15,9	98–410 (217)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	99,7 \pm 3,2	71–119 (100)	240,1 \pm 17,7	158–388 (219)
	Группа 5 АЗТ с 14-й нед. — Ф-АЗТ	113,8 \pm 4,6	98–128 (112)	224,8 \pm 28,9	190–305 (220)
26–28-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	100,6 \pm 3,1	74–124 (100)	241,8 \pm 12,8	139–365 (226,5)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	98,7 \pm 4,3	72–146 (100)	253,4 \pm 26,8	126–440 (230)
	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	98,6 \pm 8,5	81–125 (96)	248,7 \pm 33,6	178–360 (246)
	Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	105,8 \pm 6,7	78–120 (109)	251,5 \pm 30,3	176–321 (249,5)
	Группа 5 АЗТ с 14-й нед. — Ф-АЗТ	93,6 \pm 5,3	83–116 (91)	216,5 \pm 25,8	170–286 (197,5)
36–38-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	110,4 \pm 4,0	86–136 (108,5)	241,5 \pm 24,1	138–446 (221)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	108,3 \pm 3,7	88–135 (108)	211,3 \pm 20,2	99–370 (209)
	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	101,3 \pm 6,3	84–131 (101)	243,3 \pm 30,9	153–340 (228)
	Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	110 \pm 8,4	74–134 (110,5)	220,8 \pm 69,2	150–405 (202)
	Группа 5 АЗТ с 14-й нед. — Ф-АЗТ	115,7 \pm 11,3	86–138 (124)	218 \pm 30,9	154–282 (223)

мый высокий уровень на 36–38-й неделе — до 115,7 \pm 11,3 (медиана — 124).

Коррекция анемии при необходимости всем беременным проводилась по общепринятой схеме — использовались препараты, содержащие железо (феррум-лек, сорбифер), фолиевая кислота, поливитамины.

Необходимо отметить, что во всех группах химиопрофилактика начиналась при уровне гемоглобина на нижней границе нормы, либо ниже нормальных значений (120 г/л) — при анемии легкой степени.

Изменение числа тромбоцитов в течение наблюдения во всех группах статистически незначимое, и не выходит за границы нормальных значений.

В объем динамического наблюдения беременных входит контроль биохимических показателей, в том числе характеризующих функцию печени.

Анализировалась динамика биохимических показателей — билирубина, АЛАТ и сахара крови (табл. 4).

Независимо от принимаемого препарата и сроков начала профилактики динамика показателей незначительная и находится в пределах физиологической нормы, несмотря на то, что в 3-й и 4-й группах пораженность хроническими вирусными гепатитами достаточно высокая.

Наиболее значимые различия получены при анализе динамики иммунологических и вирусологических показателей — числа CD4-лимфоцитов и количества РНК ВИЧ (табл. 5).

Прирост числа CD4-лимфоцитов зарегистрирован во всех группах, наименьший в группе 1 (9 клеток), наибольший — в группе 5 (27 клеток).

Пожалуй, самым важным параметром, определяющим эффективность профилактики и риск инфицирования ребенка, является снижение количества вирусов.

В начале курса химиопрофилактики колебания минимальных и максимальных уровней вирусной нагрузки в группах были значительные — от 50 коп/мл до 2,5 млн. коп/мл. Вне зависимости от принимаемого препарата, отмечалось уменьшение вирусной нагрузки в процессе химиопрофилактики.

Наиболее значительное снижение вирусной нагрузки достигнуто в группах беременных, получавших химиопрофилактику с 14-й недели фосфазидом Ф-АЗТ — группа 2 (в 116 раз) и начинавших с АЗТ и переведенных на Ф-АЗТ — группа 5 (в 119 раз). При этом средние значения на 36–38-й неделе составили — 1953,1 \pm 2150 копий/мл и 3916,4 \pm 3534 копий/мл соответственно (рис. 1).

У пациенток, начинавших лечение АЗТ с 14-й недели и с 26-й недели, а также, получавших Ф-АЗТ с 26-й недели снижение уровня вирусной нагрузки было меньшим, соответственно в 2,6, 1,8 и 3,8 раз. Средние значения в группах 1-й, 3-й и 4-й на 36–38-й неделях в 4–5 раз выше средних значений во 2-й и 5-й группах наблюдения.

При анализе динамики медианы вирусной нагрузки в группах наблюдения показатели соотносятся со средними значениями вирусной нагрузки. Однако, нужно отметить, что только при применении Ф-АЗТ с 14-й недели достигнут уровень вирусной нагрузки 365 копий, т.е. менее 1000 копий, значительно снижающий риск инфицирования плода, и позволяющий по современным представлениям провести родоразрешение через естественные родовые пути (рис. 2).

Эффективность химиопрофилактики оценивалась по числу детей, инфицировавшихся ВИЧ. Обследование проводилось в соответствии с рекомендациями [1, 6] в стандартном объеме (антитела к ВИЧ методом ИФА в двух и более исследованиях не обнаруживались, два и более отрицательных результата ДНК ВИЧ методом

Таблица 4

Динамика биохимических показателей в группах наблюдения

Период исследования	Группа	Сахар (ммоль/л)		Билирубин общий (мкмоль/л)		АлАТ (Е/л)	
		М±m	Min-max медиана	М±m	Min-max медиана	М±m	Min-max медиана
14–16-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	4,6±0,2	2,9–6,3 (4,5)	10,6±1,3	3,1–21,9 (10,2)	23,3±5,2	6–94 (16,5)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	4,7±0,3	3,2–6,6 (4,7)	11,7±1,9	4,6–31,3 (11,4)	16,6±3,8	5–52 (13)
	Группа 5 АЗТ-Ф-АЗТ	4±0,3	3,3–4,6 (3,9)	13,8±5,5	3–29,9 (11,3)	15,5±5,3	5–34 (13)
26–28-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	3,9±0,4	2,6–6,8 (3,9)	12,1±2,7	6,1–22,5 (10)	17,5±5,9	4–50 (13)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	4,1±0,4	2,7–5,3 (4,1)	14,6±4,2	2,4–41,5 (12,8)	17,1±4,9	4–42 (11)
	Группа 5 АЗТ-Ф-АЗТ	3,4±0,7	3–4,2 (3,3)	11±4,6	8–14 (12,5)	22,8±22,9	8–47 (13)
	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	4,4±0,6	4,2–5,5 (4,4)	8,1±1,5	5–11,6 (8,2)	16,7±7,0	4–33 (16)
	Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	4,7±0,7	3,4–6,5 (4,6)	11,3±1,2	5,4–24,6 (9,5)	12,6±4,8	5–40 (10)
36–38-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	4,3±0,3	3,2–5,1 (4,3)	10,2±2,6	3,2–25,7 (9,7)	14,9±3,8	4–32 (14,5)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	3,9±0,4	2,6–5,3 (3,9)	15,7±3,4	2,9–30 (15,1)	16,8±4,0	4–39 (16)
	Группа 5 АЗТ-Ф-АЗТ	4,5±1,2	3,3–5,2 (5,0)	15,7±8,5	9–22,1 (16)	25,3±30,9	5–62 (28,5)
	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	4,6±0,7	3,3–5,6 (4,6)	10,6±2,9	5,6–15,7 (10,3)	25,6±10,9	4–60 (25)
	Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	4,1±0,5	3–5,7 (3,9)	9,6±2,6	6–18,4 (8,6)	16,8±9,4	4–55 (12)

Таблица 5

Динамика числа CD4-лимфоцитов и количества РНК ВИЧ (вирусной нагрузки ВИЧ)

Период исследования	Группа	CD4+лимфоциты (кл/мкл)		Вирусная нагрузка (копий/мл)	
		М±m	Min-max	М±m	Min-max
14–16-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	398,8±17,8	276–536 (390)	30 329±18628	50–390000 (7155)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	377,7±28,7	164–727 (380)	227346,4±6410	50–500000 (3895)
	Группа 5 АЗТ-Ф-АЗТ	348,8±60,2	56–456 (367)	469473,2±464093	515–2500000 (21500)
26–28-я неделя	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	397,9±27,4	212–700 (384)	7584,2±1184	50–54600 (1800)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	383,9±15,9	222–518 (391)	5598,2±2755	50–42000 (870)
	Группа 5 АЗТ-Ф-АЗТ	383±37,8	200–429 (400)	5785,4±4035	86–23400 (3800)
	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	417,2±90,3	175–764 (370)	24724,6±17390	400–88700 (12000)
36–38-я неделя	Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	390±71,6	44–781 (378)	32252,3±7804	400–4700 (13500)
	Группа 1 АЗТ с 14–16-й недели	407,6±20,7	208–611 (401)	11534,7±12845	50–230000 (1140)
	Группа 2 Ф-АЗТ с 14–16-й недели	398,8±35,7	209–814 (397)	1953,1±2150	50–10800 (365)
	Группа 5 АЗТ-Ф-АЗТ	375,9±36,9	240–460 (304)	3916,4±3534	50–11000 (1000)
	Группа 3 АЗТ с 26–28-й недели	401,6±97,1	105–886 (385)	13542,5±16661	400–51200 (3270)
Группа 4 Ф-АЗТ с 26–28-й недели	410,2±59,4	282–715 (391)	8540,7±8332	150–66000 (3105)	

ПЦР в возрасте 1–2 и 4–6 месяцев), в стандартные сроки — время наблюдения до возраста 18 месяцев (табл. 6).

Как видно из таблицы 6, при применении Ф-АЗТ с 14–16 недель беременности, АЗТ — с 26–28-й неде-

ли, а в группе, начавших лечение с 14-й недели АЗТ и переведенных на Ф-АЗТ, все дети здоровы.

При использовании АЗТ с 14-й недели — 1 ребенок болен — 1,2%, при позднем начале приема препарата

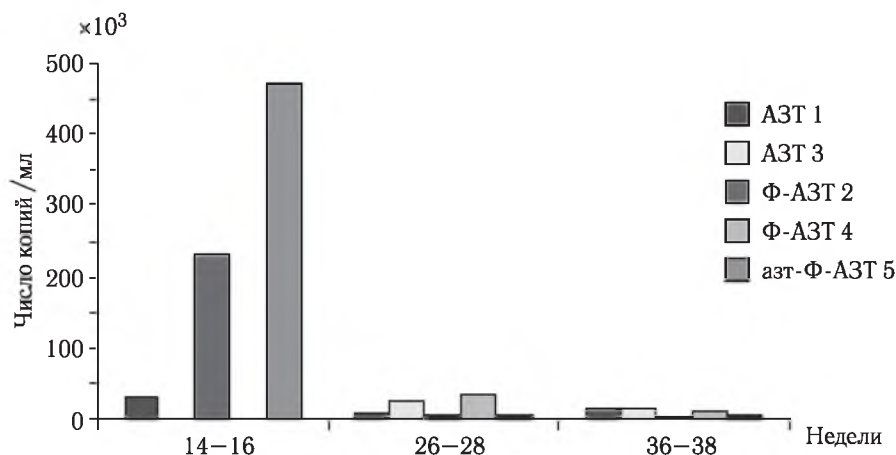


Рис. 1. Динамика средних значений вирусной нагрузки (РНК ВИЧ) с 14-16-й по 36-38-ю недели беременности.

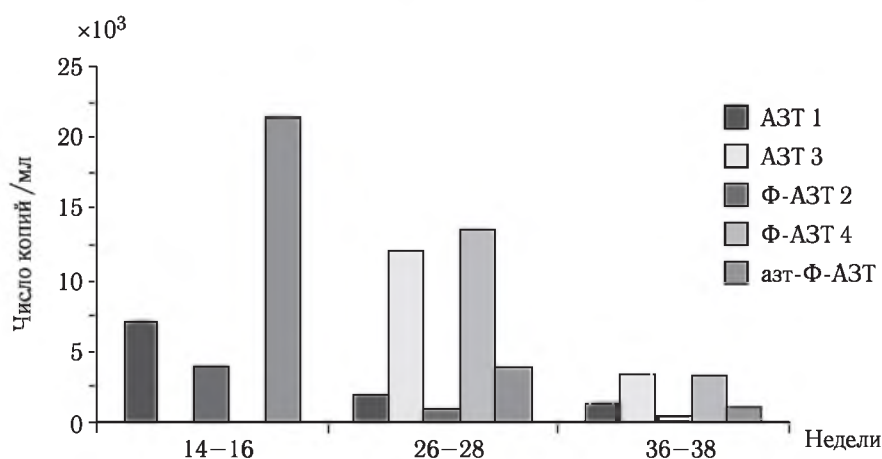


Рис. 2. Динамика медианы вирусной нагрузки (РНК ВИЧ) с 14-16-й по 36-38-ю недели беременности.

Таблица 6

Показатели результатов химиопрофилактики

Показатели	Группа 1 АЗТ с 14-16-й нед	Группа 2 Ф-АЗТ с 14-16-й недели	Группа 3 АЗТ с 26-28-й недели	Группа 4 Ф-АЗТ с 26-28-й недели	Группа 5 АЗТ с 14-й недели — Ф-АЗТ
Численность группы (абс.)	85	58	25	26 (1 двойня)	16
Число детей родившихся живыми	85	58	25	26 (1 двойня)	16
Состоят под наблюдением до 18 месяцев	0	0	0	0	0
Детей здоровых абс/отн. в %	84/98,8%	58/100%	25/100%	23/88,5%	16/100%
Детей ВИЧ-инфицированных абс/отн. в %	1/1,2%	0/0	0/0	3/11,5%	0/0

Ф-АЗТ (26–28 недель) риск инфицирования значительный — 11,5%, что может объясняться как низкой приверженностью к лечению, так и недостаточным временем приема препаратов. В данных случаях прием препаратов начался на 30–32 неделях, то есть длительность приема составила 6–8 недель, что явно недостаточно для достижения вирусологической эффективности и снижения количества вируса в крови до неопределяемого уровня. Кроме того, беременные продолжали эпизодически употреблять наркотические препараты внутривенно.

Выводы. Эффективность использования в схемах перинатальной профилактики препарата Ф-АЗТ со-

поставима с применением азидотимидина. Даже при назначении Ф-АЗТ в режиме монотерапии с 14–16-й недели беременности к сроку родоразрешения достигается снижение вирусной нагрузки менее 1000 копий.

Риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией перинатальным путем при монотерапии как АЗТ, так и Ф-АЗТ, с 14–16 недель беременности составляет менее 2%, что соответствует международным критериям.

Все гематологические (гемоглобин, тромбоциты) и биохимические показатели (общий билирубин, АлАт, сахар крови) подтверждают безопасность Ф-АЗТ.

Применение в схемах химиопрофилактики Ф-АЗТ показало хорошую переносимость препарата.

Динамика иммунологических показателей — числа CD4-лимфоцитов характеризуется увеличением числа клеток, в большей степени при применении Ф-АЗТ.

Использование в схемах химиопрофилактики перинатального инфицирования ВИЧ препарата Ф-АЗТ может быть рекомендовано с учетом его высокой эффективности и безопасности как препарата «первого ряда», или «выбора».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку / ФГУ РКИБ МЗ и СР РФ, ФНМЦ СПИД.* — М., 2009. — 52 с.
2. *Руководство по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков, инфицированных ВИЧ-1 / DHHS.* — М., 2011. — 76 с.
3. *Хоффман К., Рокитро Ю.* Лечение ВИЧ-инфекции, 2011. — М.: Р.Валент, 2012. — С. 486–487.
4. *Кравченко А.В., Канестри В.Г., Ганкина Н.Ю.* Применение фосфазида в составе схем антиретровирусной терапии // *Инфекционные болезни.* — 2011. — Т. 9, № 4. — С. 64–69.
5. *Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой.* — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр Санкт-Петербург, 2010. — 752 с.
6. *Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку: Методические рекомендации Минздравсоцразвития РФ от 06.08.2007 г. № 5955-РХ.* — М., 2007. — 23 с.
7. *Сизова Н.В., Губа З.В., Торопов С.Э. и др.* Фосфазид — отечественный препарат для лечения ВИЧ-инфекции. Второе рождение // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 45–54.
8. *Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19.12.2003 г. № 606 «Об утверждении Инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ».* — М., 2003. — 6 с. URL: <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc6628.html>. (дата обращения 20.08.2012).
9. *Приказ Минздравсоцразвития РФ от 30.05.2005 г. № 375 «Об утверждении стандарта профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку».* — М., 2005. — 12 с. URL: <http://www.hivpolicy.ru/documents/index>. (дата обращения 20.08.2012).
10. *Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. и др.* Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 96 с.
11. *Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011г. №1 «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».* — М., 2011. — 22 с. URL: <http://www.rg.ru/2011/04/15/sp-sp1d-dok.html> (дата обращения 20.08.2012).

Поступила в редакцию 23.08.2012 г.

Контактная информация Минаева Стелла Валерьевна mistella@yandex.ru