



Антиретровирусная профилактика и терапия у беременных и детей

ПОДГОТОВИЛА: САРИЕВА К.
САДИРОВА С.К.

ПРОВЕРИЛА: КУРМАНГАЛИЕВА Г.С.
ГРУППА: 602-2,3



Министерство здравоохранения и социального развития РК. Государственное учреждение.

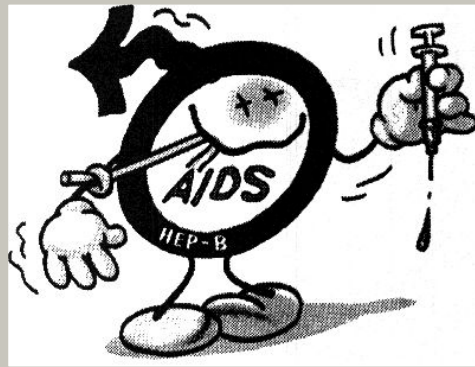
Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 апреля 2012 года № 272 О профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в Республике Казахстан

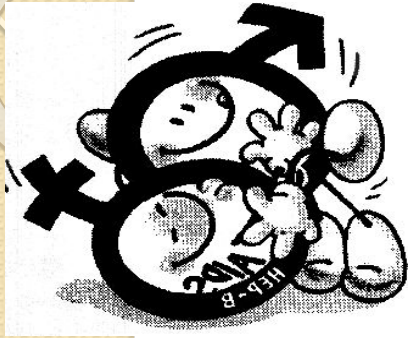


ВИЧ-инфекция

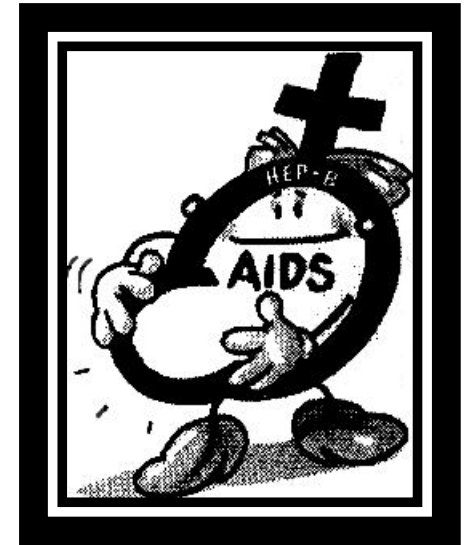
- **Медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, поражающее иммунную систему, в результате чего организм становится высоко восприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которое в конечном итоге приводит к гибели больного**



Введение
зараженной крови



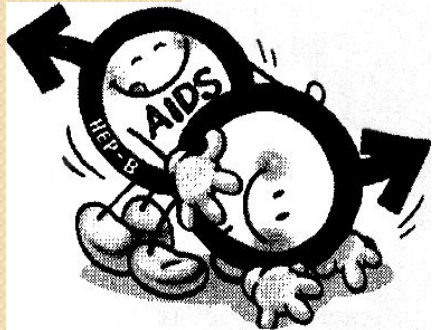
Пути передачи ВИЧ



От матери
к ребенку

Половой акт

*ВИЧ передается этими
путями постольку,
поскольку вирус
содержится в крови,
семени, влагалищной
жидкости, грудном
молоке*



Факторы, влияющие на передачу ВИЧ от матери плоду

Материнские - состояние иммунной системы, репликационная активность вируса, сопутствующая патология, ИППП, дефицит питания, наркотики, алкоголь, курение

Вирусные - генотип и фенотип вируса

Плацентарные - состояние плаценты, ее целостность, воспалительные изменения

Фетальные - гестационный возраст и состояние плода

Акушерские - инвазивный мониторинг, большое количество влагалищных исследований, осложнения, длительность родов, безводного промежутка, кровотечения, разрывы влагалища, перинеотомия

Неонатальные - целостность кожи и слизистых, состояние пищеварительного тракта, зрелость иммунной системы новорожденного

Алгоритм ведения родов у ВИЧ-инфицированной женщины

I. Консультирование по выбору метода родоразрешения, с учетом акушерских и соматических (общих) противопоказаний (на уровне ЖК и ОЦ СПИД), контрацепции (ДХС, ВМС, другие)



II. Антиретровирусная профилактика (в соответствии с)



Вагинальные роды



Плановая госпитализация (по показаниям)



- 1) уменьшение числа осмотров шейки матки
- 2) избегать инвазивных процедур
- 3) строгий учет длительности безводного периода (не более 4 часов)
- 4) сокращение времени контакта плода с кровью и другими биологическими жидкостями матери



Кесарево сечение



Плановая госпитализация
в 37-38 недель



Уменьшение числа инвазивных
манипуляций



Плановое кесарево сечение




Консультирование по:
планированию семьи (контрацепция),
вскармливанию ребенка, ППМР.

Цель современной антиретровирусной терапии

- **Клинические:** Увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больного с ВИЧ-инфекцией, сохранение его трудоспособности
- **Вирусологические:** максимальное подавление вирусной нагрузки
- **Иммунологические:** восстановление иммунной системы
- **Терапевтические:** подбор оптимальной эффективной комбинации АРВП с минимальной токсичностью для пациента
- **Эпидемиологические:** уменьшение риска заражения здоровых людей
- **Социальные:** сохранение численности трудоспособного населения

Критерии выбора основной схемы антиретровирусной терапии

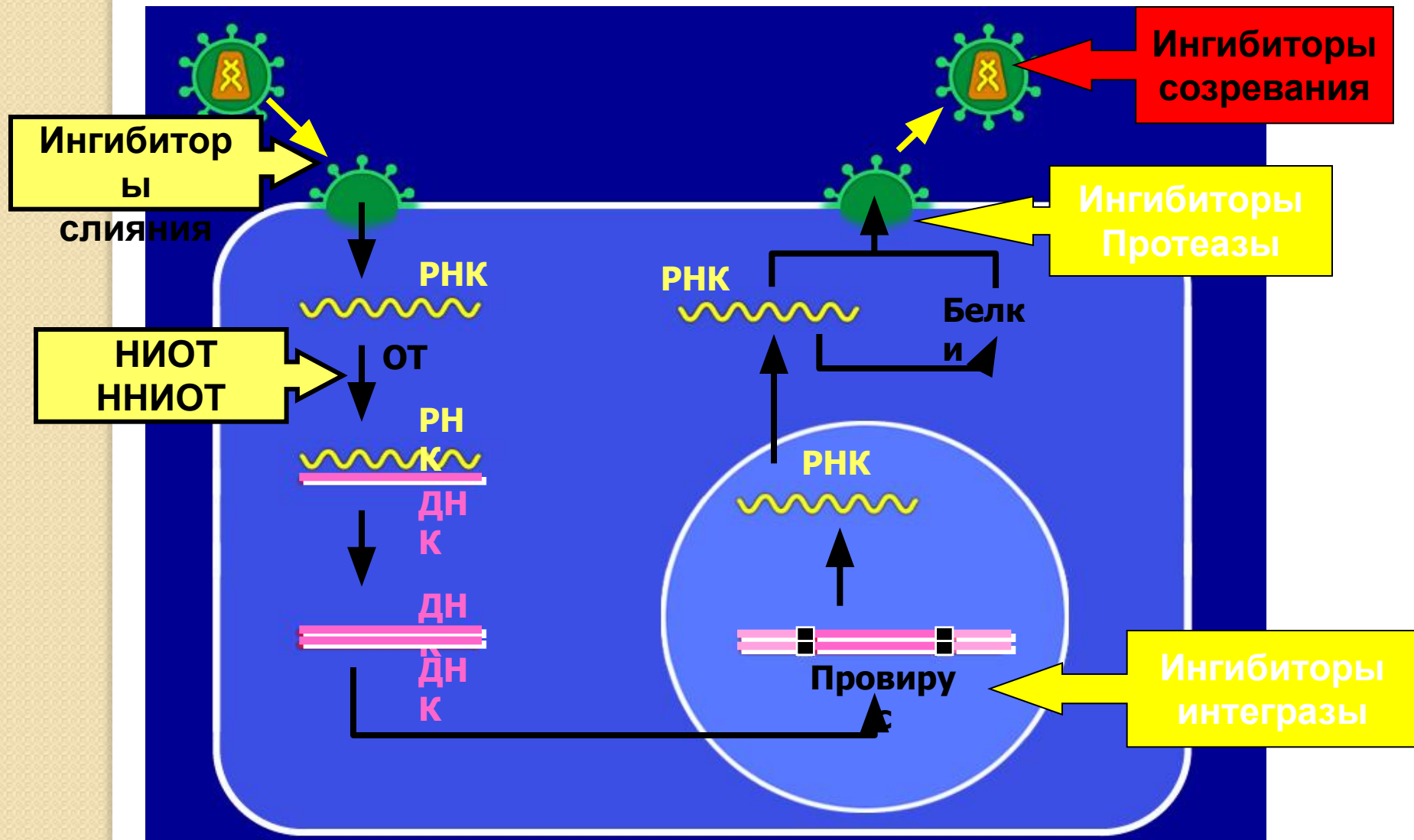
- Высокая эффективность
- Безопасность
- Переносимость
- Удобство приема
- Экономичность



АРВ препараты по классификации FDA

- Класс А – нет
- Класс В – Эмтрицитабин, Тенофовир, Диданозин, Невирапин, Этравирин, Атазанавир, Рилпивирин и др.
- Класс С – Зидовудин, Ламивудин, Лопинавир/ритоновир, Ралтегравир
- Класс D – Эфавиренз
- Класс X - нет

Механизм действия АРВП



Ингибиторы обратной транскриптазы

- Блокируют размножение ВИЧ на стадии переписывания информации с РНК на ДНК, то есть сразу после внедрения вируса в клетку
- Два вида:
 - Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)
 - Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

Нуклеозидные ингибиторы ОТ

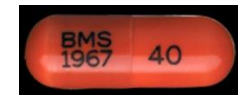
Аналоги тимидина:

- Зидовудин (AZT)
- Ставудин (d4T)



Аналоги цитидина:

- Ламивудин (3ТС)
- Эмтрицитабин (FTC)



Аналоги аденина:

- Видекс (ddI)

Аналоги гуанина:

- Зиаген (АВС)

Ненуклеозидные ингибиторы ОТ

- Напрямую блокируют обратную транскриптазу:

Молекула препарата прилипает к ферменту (ОТ) и вызывает его деформацию

- Стокрин (Ифавиренц)
- Вирамун (Невирарпин)
- Интеленс (Этравирин)

Особенности класса

- Быстрое формирование устойчивости вируса в случае нарушения режима
- По силе действия сопоставимы с ингибиторами протеаз
- Стокрин может вызывать врожденные уродства
- Стокрин дает ложноположительный тест на каннабиноиды (марихуана)

Ингибиторы протеаз

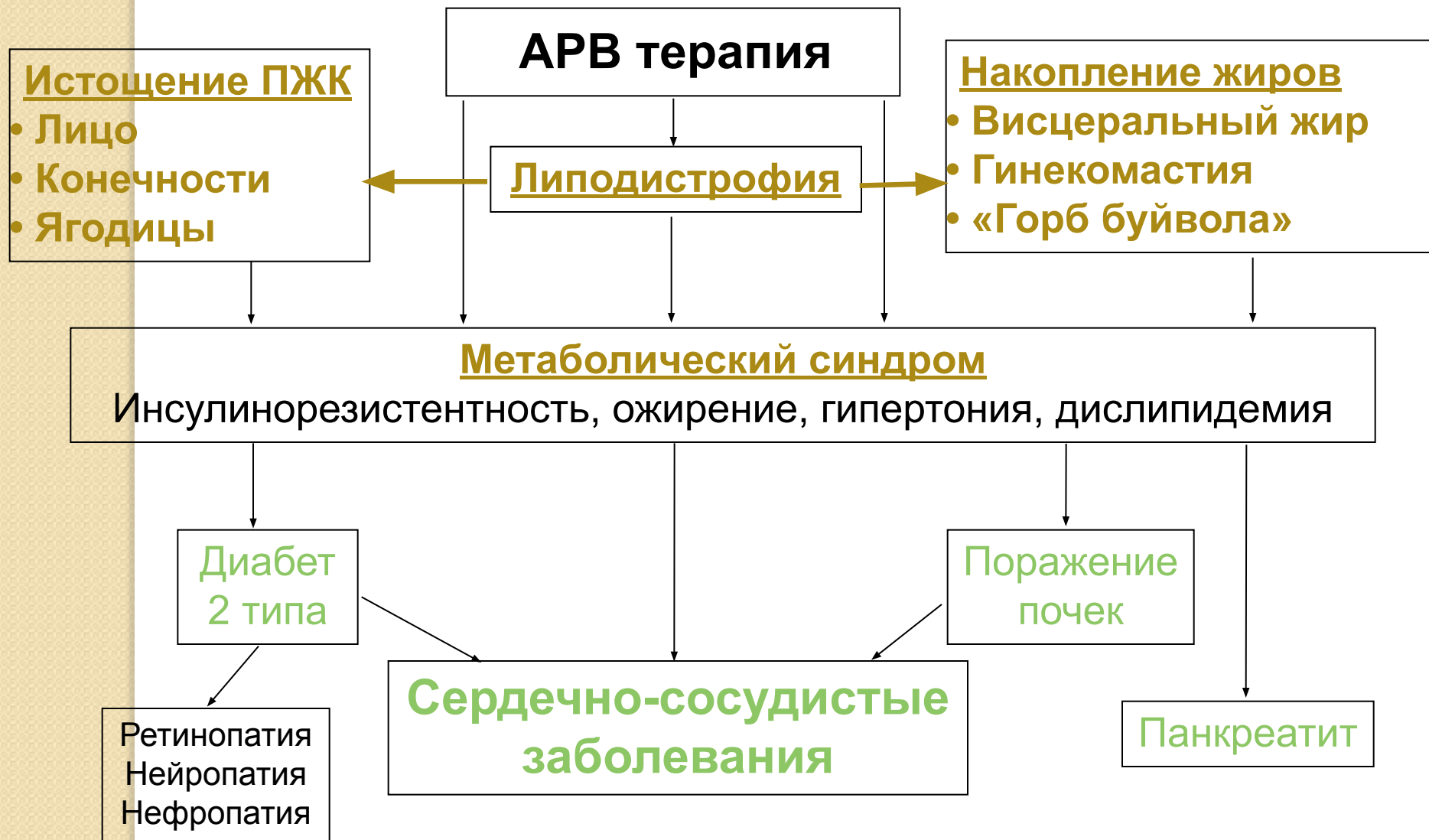
- Блокируют протеазу ВИЧ
 - Молекула препарата встраивается в фермент и меняет его структуру
- Препятствуют созреванию вируса

Ингибиторы протеазы ВИЧ

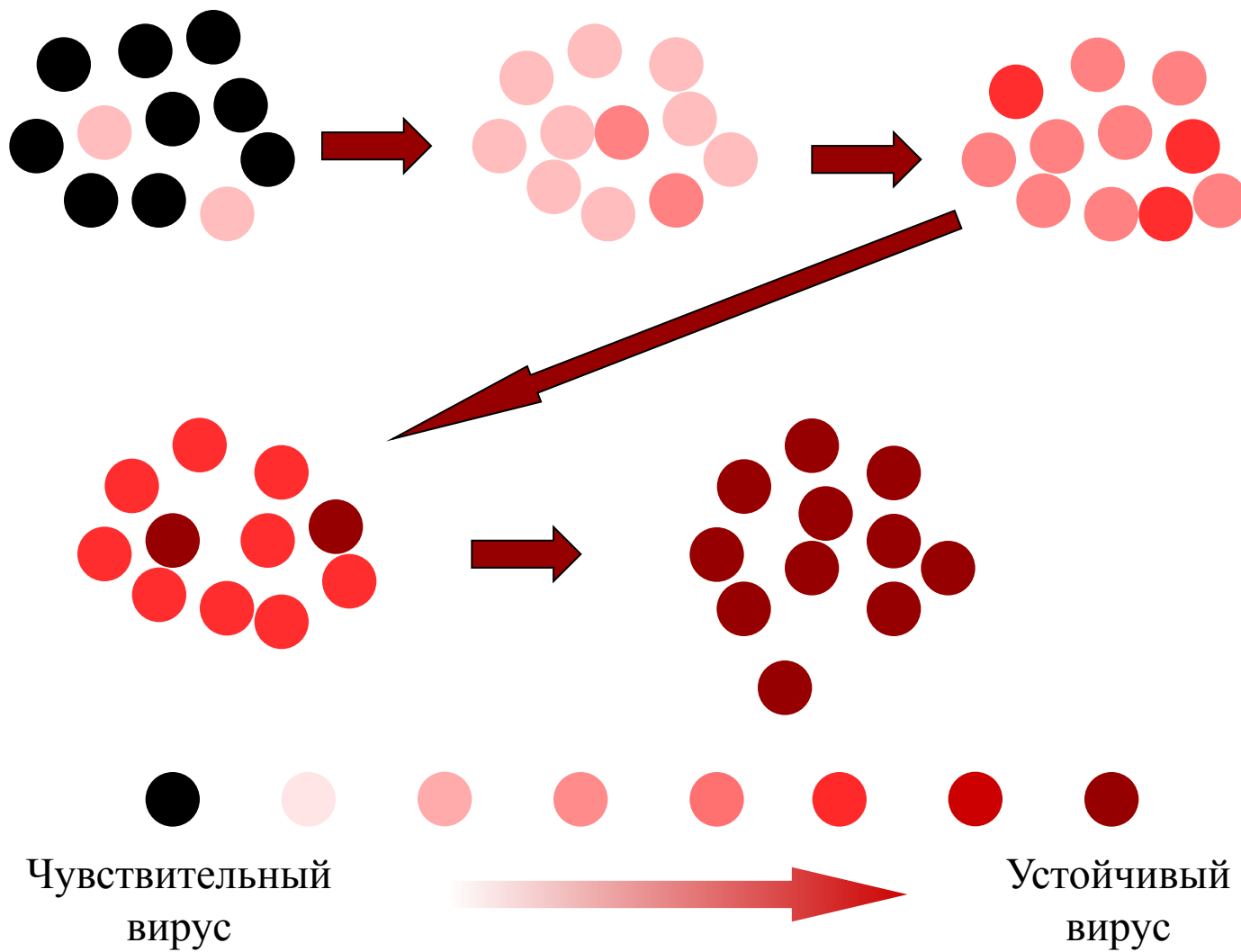
Генерическое название	Сокращение	Торговое название	Фирма производитель
Саквинавир	SQV HGC (INV)	Инвираза	Roche
Индинавир	IDV	Криксиван	Merck
Ритонавир	RTV	Норвир, Ритонавир	Abbott Макиз-Фарма
Нелфинавир	NFV	Вирасепт	Agouron/ Roche
Фосампренавир	FPV	Лексива, Телзир	GlaxoSmithKline
Атазанавир	ATV	Реатаз	Bristol Myers Squibb
Типранавир*	TPV	Аптивус*	Boehringer Ingelheim
Дарунавир	DRV	Презиста	Tibotec

* - на территории РФ препарат не зарегистрирован

Влияние препаратов на метаболизм – значимая проблема АРВ терапии



Формирование устойчивости вируса к АРВТ



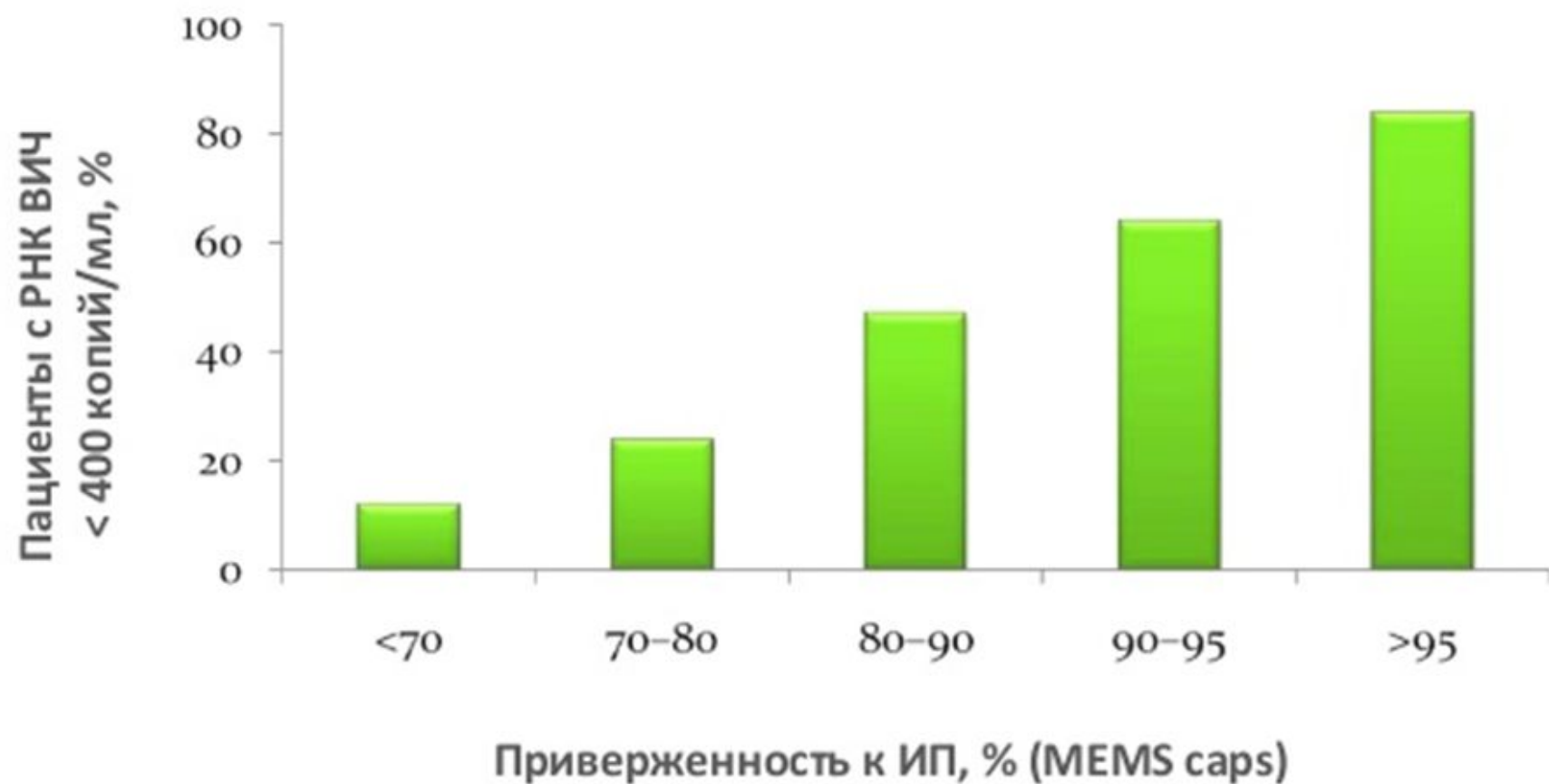
Проявления резистентности

- Повышение уровня вирусной нагрузки
- Снижение уровня CD4 клеток
- Данные теста на резистентность (фенотипирование или генотипирование устойчивых штаммов)

Что лежит в основе длительного успешного лечения ВИЧ-инфекции?



Какой уровень приверженности необходим?



Как оценивается приверженность?

Приверженность лечению оценивается по соотношению принятых дозировок к назначенным

$$\text{Приверженность} = \frac{\text{Таблеток принято}}{\text{Таблеток назначено}} \times 100\%$$

**От чего зависит
приверженность АРВТ?**

Факторы, определяющие приверженность АРВТ

- ▶ Связанные с режимом лечения
- ▶ Связанные с индивидуальными особенностями пациента
- ▶ Связанные с внешними условиями

Режим лечения

- ▶ Частота приема препаратов
 - Чем чаще требуется принимать препарат, тем хуже приверженность
- ▶ Необходимость приема на голодный желудок снижает приверженность
 - Необходимость прием препарата с едой мало влияет на приверженность
- ▶ Побочные эффекты существенно снижают приверженность

Индивидуальные особенности пациента

- ▶ Уровень знаний пациента по ВИЧ/СПИД и АРВТ
 - Убежденность в необходимости приема препаратов
 - Мифы и ложные убеждения относительно ВИЧ/СПИД и ВААРТ
- ▶ Мотивация на прием препаратов, уверенность в способности выполнить режим лечения

Индивидуальные особенности пациента

- Депрессия резко снижает приверженность лечению
 - Вариант отношения к диагнозу так же влияет на приверженность
- Зависимость от психоактивных веществ снижает комплаентность
 - Потребители инъекционных наркотиков могут быть привержены АРВТ при проведении ряда дополнительных мероприятий
 - Злоупотребление алкоголем существенно снижает приверженность АРВТ

Внешние условия

- ▶ Наличие поддержки в окружении повышает приверженность
- ▶ Экономические условия и благосостояние человека
- ▶ Медицинские учреждения
 - Персонал
 - График работы
 - Наличие социальных работников и равных консультантов
 - Комплексное решение проблем

Формирование приверженности АРВТ

- ▶ Формирование приверженности – длительный процесс, продолжительность его индивидуальна у каждого человека
- ▶ В идеальных условиях начинается с до-тестовой консультации
- ▶ Основа приверженности АРВТ – приверженность лечебно-профилактическим мероприятиям

Схемы

проведения АРВ профилактики ВИЧ-инфицированным беременным и их новорожденным

1. Варианты применения АРВ профилактики у беременных ВИЧ-инфицированных женщин, не нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья

Мать

В период беременности: Начиная с 14-24 недель беременности до рождения ребенка.

Рекомендуемые схемы:

AZT**(300мг) через 12 часов или

AZT***(300мг)+3TC(150мг)+LPV/r(400/100мг) через 12 часов или

AZT(300мг)+3TC(150мг)+ABC(300мг) через 12 часов или

AZT(300мг)+3TC(150мг) через 12 часов + EFV (600мг 1 раз в сутки) или

TDF(300мг)+3TC(300мг) (или FTC 200мг) + EFV (600мг один раз в сутки)

Способ родоразрешения: при вирусной нагрузке менее 1000 копий/мл в сроке 32-36 недель рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути. При сохраняющейся вирусной нагрузке более 1000 копий/мл рекомендуется плановое кесарево сечение в сроке 36-38 недель.

Ребенок

AZT 4 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-6 недель

или NVP 2мг/кг 1 раз в день через 6-12 часов после рождения в течение 4-6 недель

AZT - зидовудин, ретровир.

NVP - невирапин, невипан.

ЗТС - ламивудин, зефикс, виролам.

LPV/r - лопинавир/ритонавир, калетра,
алувия.

ABC - абакавир

EFV - эфаверенз, стокрин.

FTC - эмтрицитабин.

TDF - тенофовир

Примечание:

* при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной в более поздних сроках АРВ-профилактика назначается при постановке на учет с применением схемы тритерапии

** монотерапия AZT применяется в случаях при ВН менее 10 000, отсутствия клинических проявлений ВИЧ-инфекции и первичной беременности.

*** при возникновении побочных эффектов на зидовудин (ретровир), его следует заменить на абакавир, тенофовир или ставудин.

2. Варианты применения схем АРВ препаратов у беременных ВИЧ-инфицированных женщин, нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья.

Беременные, у которых количество лимфоцитов СД 4 менее 350кл/мкл и/или имеются клинические проявления болезни, нуждаются в лечении ВИЧ инфекции по состоянию здоровья независимо от срока гестации.

Рекомендуемые схемы лечения:

Схема лечения	Дозировка	Особенности приема	Безопасность
AZT+3TC+NVP	AZT 300мг х 2 р/день 3TC 150 мг х 2 р/день NVP 200 мг х 2 р/день	Может использоваться в виде постоянной комбинации NVP начинают с половинной дозы в первые 2 недели Прием NVP требует мониторинга гиперчувствительности и гепатотоксичности первые 12 недель	Прием AZT требует контроля за уровнем гемоглобина, риск анемии возрастает с увеличением длительности приема Режим не рекомендуется использовать у беременных женщин с СД4>250 кл/мкл
AZT+3TC+ LPV/r	AZT 300 мг х 2 р/день 3TC 150мг х 2 р/день LPV/r(400/100мг) х 2 р/день	Может использоваться в виде постоянной комбинации	Прием AZT требует контроль уровнем гемоглобина, риск анемии возрастает с увеличением длительности приема
AZT+3TC+EFV	AZT 300 мг х 2 р/день 3TC 150мг х 2 р/день EFV 600 мг х 1 р/день	EFV рекомендован для женщин с туберкулезом Не рекомендуется использовать в первые 6 недель беременности. При назначении EFV после родов необходима эффективная контрацепция для предупреждения последующих беременностей	Прием AZT требует контроль уровня гемоглобина, риск анемии возрастает с увеличением длительности приема Применение EFV в первые 6 недель беременности связано с риском развития дефектов нервной трубки (<1%)
TDF+3TC (или FTC)+EFV	TDF 300 мг х 1 р/день 3TC 300 мг х 1 р/день EFV 600 мг х 1 р/день или TDF 300 мг х 1 р/день FTC 200 мг х 1 р/день EFV 600 мг х 1 р/день	Комбинация TDF и 3TC (или FTC) используется для лечения коинфекции вирусного гепатита В. EFV рекомендован для женщин с туберкулезом Не рекомендуется использовать в первые 6 недель беременности. При назначении EFV после родов необходима эффективная контрацепция для предупреждения последующих беременностей	TDF обладает нефротоксичностью, может вызывать остеопороз Применение EFV в первые 6 недель беременности связано с риском развития дефектов нервной трубки (<1%)
TDF + 3TC(или FTC)+NVP	TDF 300 мг х 1 р/день 3TC 150 мг х 2 р/день NVP 200 мг х 2 р/день или TDF 300 мг х 1 р/день FTC 200 мг х 1 р/день NVP 200 мг х 2 р/день	Комбинация TDF и 3TC (или FTC) используется для лечения коинфекции вирусного гепатита В. NVP начинают с половинной дозы в первые 2 недели Прием NVP требует мониторинга гиперчувствительности и гепатотоксичности первые 12 недель	TDF обладает нефротоксичностью, может вызывать остеопороз

3. Варианты применения схем АРВ препаратов у беременных, которые начали АРТ до беременности.

Если у беременной, поступающей на учет по поводу беременности, уже выявлена ВИЧ инфекция и она принимает АРТ по состоянию здоровья, следует продолжать текущую схему лечения. Если схема содержит эфавиренц, а срок беременности не превышает 28 дней, нужно заменить эфавиренц на лопинавир/ритонавир 400/100мг или невирапин 200 мг каждые 12 часов. Если беременность выявлена после первых 28 дней - замена эфавиренца не является целесообразной.

В родах и после рождения ребенка женщина продолжает начатую схему лечения.

Способ родоразрешения: при вирусной нагрузке менее 1000 копий/мл в сроке 32-36 недель рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути.

При сохраняющейся высокой вирусной нагрузке более 1000 копий/мл рекомендуется плановое кесарево сечение.

Новорожденным рекомендуется прием AZT 4 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-6 недель или NVP 2мг/кг 1 раз в день через 6-12 часов после рождения в течение 4-6 недель.

4. Варианты применения схем АРВ препаратов у беременных женщин, впервые обратившихся за помощью к моменту родов (не получавшие АРВ профилактики во время беременности)

Роженицам, не получавшим дородовой помощи или поступающим на роды без наличия результатов обследования на ВИЧ, рекомендуется пройти до- и послетестовое консультирование и тестирование на ВИЧ экспресс-методом в родовспомогательном учреждении. В случае получения положительного результата экспресс-теста женщина должна получить одну из схем АРВ профилактики ПМР представленных в таблице:

Мать

В родах:

- 1) NVP 200 мг однократно и AZT 300 мг + ЗТС 150 мг повторяя каждые 12 часов, продолжив после родов AZT + ЗТС в течение 7 дней.
- 2) если доступен раствор AZT для в/в введения, инфузию следует проводить весь период родов, в случае проведения планового кесарева сечения начать за 4 часа до оперативного вмешательства. Доза AZT 2мг/кг. в/в капельно в течение первого часа, затем 1 мг/кг в час до перерезания пуповины. Рекомендовано родоразрешение методом кесарева сечения.

Ребенок

AZT 4 мг/кг два раза в сутки в течение 6 недель + ЗТС 2 мг/кг два раза в сутки в течение 6 недель + NVP 2мг/кг один раз в сутки в течение 6 недель.

Ребенку необходимо определить ВИЧ статус методом ПЦР ДНК и РНК ВИЧ (ВН) в возрасте 4-6 недель. При положительных результатах анализов продолжить прием всех трех препаратов (см. Протокол лечения ВИЧ-инфекции у детей)

5. Женщины, у которых произошли роды вне медицинского учреждения

Если женщина не получала дородовую помощь (нет данных об обследовании на ВИЧ во время беременности) рекомендуется провести дотестовое консультирование, тестирование на ВИЧ экспресс-методом и послетестовое консультирование. В случае получения положительного результата экспресс-теста на ВИЧ необходимо начать АРВ профилактику для ребенка не позднее 72 часов после рождения по схеме, указанной в варианте 4. У женщины проводится забор крови для проведения дальнейшего исследования в ИФА и ИБ.

Памятка: Казахстан без ВИЧ-инфекции!

- ❖ Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции в Казахстане доступны каждому гражданину и осуществляются на бесплатной основе.
- ❖ ВИЧ-инфекцию можно предотвратить соблюдая профилактические меры.
- ❖ Лица, живущие с ВИЧ, получающие антиретровирусную терапию, являются полноценными членами коллектива и не опасны для общества.
- ❖ В Казахстане обеспечивается профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку путем предоставления антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированной женщине во время беременности, в родах, после родов, новорожденному.
- ❖ В 2014 году уровень передачи ВИЧ от матери ребенку снизился до **0,8%**.
- ❖ В 2014 году охват лечением составил **74%**. Достигнута положительная динамика по снижению показателя смертности с **17%** в 2010 году до **8%** в 2014 году.
- ❖ По данным Всемирной организации здравоохранения развитие эпидемического процесса на территории Казахстана находится в концентрированной стадии (0,2% населения при среднемировом показателе 1,1).
- ❖ В рейтинге Глобального индекса конкурентоспособности за 2014-2015 годы по показателю «Распространенность ВИЧ-инфекции среди населения в возрасте 15-49 лет» Казахстан вошел в группу стран занимающих первое место.
- ❖ С 2009 года наблюдается тенденция снижения доли парентерального пути передачи, в 2014 году она составила **31%**.

Заключение

- Исключительность проблемы **ВИЧ/СПИДа** определяется ее глобальностью, большой значимостью для человеческого развития и при этом низкой результативностью предпринимаемых до сих пор попыток поставить под контроль развитие эпидемии

Ваши вопросы?

