

younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399:2047–2064.

2. Zhang Xian-Li. et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children. *World J Pediatr*. 2024; 20(1): 11–25.
3. Ralston S.L. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134:e1474–1502.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchiolitis in children: diagnosis and management. 2021.
5. Cunningham S. et al. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet Lond Engl*. 2015;386:1041–1048.
6. Garzon L.S., Wiles L. Management of respiratory syncytial virus with lower respiratory tract infection in infants and children. *AACN Clin Issues*. 2002;13:421–430.
7. Mandelberg A., Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:36–40.
8. Fernandes R.M. et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013:CD004878.
9. Gadomski A.M., Scribani M.B. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014:CD001266.
10. Tejada S. et al. Ribavirin for treatment of subjects with respiratory syncytial virus-related infection: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther*. 2022;39:4037–4051.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

И.В. Василевский

Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать научные материалы об обоснованности начала фармакотерапии ВИЧ-инфекции у новорожденных.

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

Результаты и обсуждение. Несмотря на достигнутые успехи в проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР) значитель-

ное число новорожденных впервые заражаются ВИЧ. Многочисленные исследования продолжают углублять наши представления об особенностях и времени начала фармакологического лечения ВИЧ-инфицированных новорожденных [1]. Традиционно антиретровирусную терапию (АРВТ) назначают с целью снижения заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ, путем борьбы с вирусом. Уровень РНК ВИЧ в плазме ниже порога обнаружения утвержденных тестов (обычно <20 копий/мл) обычно используется в качестве основного косвенного маркера успеха АРВТ. Однако в последние несколько лет лечение ВИЧ-инфицированных новорожденных приобрело более широкую направленность, а именно: способствовать ремиссии ВИЧ [2].

При этом чрезвычайно важным практическим моментом является вопрос – когда начинать АРВТ при ВИЧ-инфекции у новорожденных. Результаты исследования ранней антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ [CHER] и рекомендации по лечению детей в возрасте до одного года указывают на немедленное начало АРВТ в данной возрастной группе, независимо от клинических или иммунологических критериев. Прогрессирование заболевания у младенцев происходит быстрее, чем у взрослых, и это было одним из факторов, который использовался для мотивации к более агрессивным рекомендациям по лечению детей в сравнении с взрослыми пациентами [3]. У младенцев, инфицированных перинатально, начальный пик РНК ВИЧ в плазме обычно находится в диапазоне миллионов копий/мл, а контрольная точка вируса при отсутствии лечения устанавливается медленнее у детей, чем у взрослых, в течение примерно 5 лет и стабилизируется на уровне, обычно превышающем наблюдаемый у взрослых [4].

В случаях позднего назначения АРВТ констатирована высокая смертность перинатально ВИЧ-инфицированных младенцев и детей раннего возраста (от 25 до 50% детей умирают в первые два года жизни) [5]. Важным обстоятельством, диктующим необходимость более раннего назначения новорожденным с ВИЧ-инфекцией АРВТ, является факт, согласно которому количество CD4+ и процент CD4+ являются менее избирательными маркерами вероятности прогрессирования заболевания у младенцев, чем у взрослых. Младенцы имеют в 2–3 раза большее количество лимфоцитов и больший процент CD4+ лимфоцитов, чем взрослые или дети старшего возраста [6]. Эти различия в развитии объясняют более слабую прогностическую характеристику количества/процента CD4+ у новорожденных с ВИЧ. У взрослых с хронической инфекцией, хотя количество CD4+ не является единственным фактором, связанным с вероятностью заболеваемости и смертности в ближайшие несколько лет, оно является важным фактором. У младенцев, хотя низкое количество или процент CD4+ указывает на плохой прогноз, это случается редко: у большинства младенцев количество и

процент CD4+ находятся в нормальном диапазоне, что не позволяет определить, у кого имеется вероятность прогрессирования [7].

Клинические исследования, сравнивающие лечение на основе невирапина с лечением на основе лопинавира/ритонавира у младенцев и детей раннего возраста, показали, что терапия на основе невирапина уступает [8]. Тем не менее, схемы на основе невирапина в настоящее время используются в крупных клинических исследованиях. Невирапин является высокоэффективным препаратом для лечения ППМР даже при однократном применении и, по сравнительным оценкам, приводит к повышению эффективности в сочетании с другими препаратами, такими как зидовудин. Недостаток невирапина в качестве ППМР заключается в том, что он почти всегда вызывает резистентные мутации у инфицированных младенцев, которые заразились, несмотря на профилактику [9]. Это вызывает обеспокоенность по поводу использования схем на основе невирапина для лечения этих детей, поскольку единичные мутации приводят к устойчивости к ННИОТ. Хорошая проникаемость невирапина в тканях и быстрое действие дополнительно подтверждают его использование. Имеется информация о серьезных нежелательных явлениях, тесно связанных с недоношенностью, включая сердечно-сосудистые нарушения и летальные исходы, при применении ритонавира/лопинавира для профилактики в неонатальном периоде. Предупреждение в отношении ритонавира/лопинавира, в котором не рекомендуется использовать его в первые две недели жизни, и особенно не рекомендуется использовать его у недоношенных детей, является основной причиной, по которой на начальном этапе предпочтение отдается невирапину [10].

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 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. За последние несколько лет цели антиретровирусного лечения новорожденных расширились: от простого контроля виремии, и тем самым снижения заболеваемости и смертности, до облегчения ремиссии

ВИЧ. Исследование CHER, в котором ВИЧ-инфицированных младенцев рандомизировали на немедленное и отсроченное лечение, показало явное преимущество немедленного лечения по сравнению с отсроченным в отношении смертности и заболеваемости. Можно предположить, что в течение ближайшего времени могут произойти изменения существующих представлений, которые расширят наши знания по терапевтическим подходам, повышающим эффективность достижения ремиссии ВИЧ-инфекции у новорожденных.

Библиографический список

1. Kuhn L., Shiau S. The pharmacological treatment of acute HIV infections in neonates. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017 Dec;10(12):1353-1361.
2. Chiappini E. et al. Virologic, immunologic, and clinical benefits from early combined antiretroviral therapy in infants with perinatal HIV-1 infection. *AIDS (London, England).* 2006;20(2):207–215.
3. WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access – recommendations for a public health approach: 2010 revision. 2010.
4. Shearer W.T. et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med.* 1997;336(19):1337–1342.
5. Sutcliffe C.G. et al. Survival from 9 months of age among HIV-infected and uninfected Zambian children prior to the availability of antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2008;47(6):837–844.
6. Tobin N.H., Aldrovandi G.M. Immunology of pediatric HIV infection. *Immunol Rev.* 2013;254(1):143–169.
7. Egger M. et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9327): 119–129.
8. Violari A. et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. *N Engl J Med.* 2012;366(25):2380–2389.
9. Kuhn L. et al. Drug resistance among newly diagnosed HIV-infected children in the era of more efficacious antiretroviral prophylaxis. *AIDS (London, England).* 2014;28(11):1673–1678.
10. Food and Drug Administration. Lopinavir/ritonavir (Kaletra) [package insert]. 2016.

**РОО «Профессиональная медицинская
Ассоциация клинических фармакологов Санкт-Петербурга»**

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Правительство Санкт-Петербурга

**СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический
специализированный центр высоких медицинских технологий»**

СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»

**РАЦИОНАЛЬНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
«ЗОЛОТАЯ ОСЕНЬ»**

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

**XIX Международного научного конгресса
«Рациональная фармакотерапия»**

Санкт-Петербург

17–19 октября 2024 года

*Под общей редакцией
А.К. ХАДЖИДИСА*

**ИЗДАТЕЛЬСТВО
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
ЭКОНОМИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
2024**