

основном на фоне приема нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и ингибиторов протеаз.

При анализе некоторых показателей гемостазиограммы мы выявили статистически достоверное снижение количества тромбоцитов в ОГ, обеих подгруппах на 1-м и 2-м этапах исследования (по сравнению с КГ). Как показали полученные нами фактические данные, предоперационная подготовка пациенток 1-й подгруппы привела к достоверному увеличению количества тромбоцитов по сравнению со 2-й. Кроме того, проведенная предоперационная подготовка пациенток 1-й подгруппы привела к достоверному снижению уровня АЧТВ, МНО, ПВ, D-димера, а также увеличению времени спонтанного эуглобулинового лизиса и уровня фибриногена, что свидетельствует об активизации свертывающей системы и подавлении избыточного фибринолиза. Различия по анализируемым показателям между 1-й и 2-й подгруппами были также статистически достоверными, начиная со 2-го этапа исследования, что подтверждает адекватность выбранной лечебной концепции (табл. 4).

Таким образом, полученные нами фактические данные свидетельствуют, что у обсуждаемой категории больных в периоперационном периоде создавались оптимальные параметры биологического гемостаза.

### Заключение

Как данные литературы, так и наши наблюдения свидетельствуют, что прием антиретровирусных препаратов вызывает определенные изменения в системе гемостаза, при этом чаще возникают гипокоагуляционные сдвиги. Развитие коагулопатии скорее всего связано с нарушением синтезирующей функции печени, пониженным образованием факторов свертывания крови, чрезмерной активностью фибринолитической системы. Целенаправленная предоперационная подготовка ВИЧ-инфицированных беременных помогает нивелировать возникшие изменения. Данные исследования подчеркивают необходимость дальнейшего изучения проблемы и целесообразность подбора альтернативных схем химиопрофилактики.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Clarke S. M., Mulcahy F., Healy C. M. et al. The efficacy and tolerability of combination antiretroviral therapy in pregnancy:

infant and maternal outcome. *Internt. J. STD AIDS.* 2000; 11(4): 220—223.

2. Приказ МЗ РФ N 606 от 19.12.2003 "Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ". М.; 2003.
3. de Andrade, Duarte C. M., Quintana G. et al. M.R.T. effect of antiretroviral therapy on hemostasis in Brazilian pregnant women with HIV infection. *J. Blood Coagul. Fibrinolys.* 2007; 18(8): 769—774.
4. Spire B., Duran S., Souville M. et al. Highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Soc. Sci. Med.* 2002; 54: 1481—1496.
5. Hill J. B., Sheffield J. S., Zeeman G. G., Wendel G. D. Hepatotoxicity with antiretroviral treatment of pregnant women. *Obstet and Gynecol.* 2001; 98: 909—911.
6. Kontorinis N., Dieterich D.T. Toxicity of non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors. *Semin. Liver Dis.* 2003; 23(2): 173—182.
7. Ananworanich J., Pharnuphak N., Nuesch R. et al. Recurrent thrombocytopenia associated with structured treatment interruption in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 723—725.
8. Swindells S., Zheng J., Gendelman H. E. HIV-associated dementia: new insights into disease pathogenesis and therapeutic interventions. *AIDS Patient Care and STDs* 2006; 13: 153—163.
9. Minkoff H., Augenbraun M. Antiretroviral therapy for pregnant women. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2007; 176(2): 478—489.
10. Dieterich D. T., Robinson P. A., Love J., Stern J. O. Drug-induced liver injury associated with the use of nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38(2): 80—89.
11. Yu-Min P. Shen. Thrombosis and a hypercoagulable state in HIV-infected patients. *Clin. Appl. Thrombos./Hemostas.* 2004; 10(3): 277—280.
12. Mulder J. W., Louw S., Meijers J. C. et al. The hemostatic balance in HIV-infected patients with and without antiretroviral therapy: partial restoration with antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDS* 2009; 23(12): 1001—1007.
13. Fabricius E. M., Schramm W., Goebel F. D. et al. Fibrinolysis and endothelin in retinal and conjunctival microangiopathy in HIV-infection. *Jn: International Conference on AIDS.* 2002. Abstr. N PuB 7172.
14. Richard O., Judith E. A., Ogefere H. O. et al. Haemorheologic and fibrinolytic activity in Nigerian HIV infected patients. *Hlth Sci.* 2008; 8(4): 217—219.
15. Watts D. H., Balasubramanian R., Maupin R.T. et al. Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190.

Поступила 20.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.155.194-06:616.98:578.828.6]-092:612.017.1.064]-08

Л. В. Кругова, В. Я. Варганов, Н. Н. Хуторская, И. В. Лаптева, Е. М. Шифман

## КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета РУДН, Москва; Межрайонный перинатальный центр МБУЗ Клиническая больница № 5, г. Тольятти*

*Проведен анализ 162 случаев оперативного родоразрешения ВИЧ-инфицированных беременных, выявлен характер анемии на основании показателей клинического анализа крови и морфологической картины эритроцитов и определены пути коррекции данного заболевания. Представлены рекомендации по профилактике и лечению анемии у ВИЧ-инфицированных пациенток, получавших антиретровирусные препараты.*

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, анемия

### ANAEMIA CORRECTION IN HIV- POSITIVE PREGNANT WOMEN RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY

*Krugova L. V., Vartanov V. Ya., Hutorskaya N. N., Lapteva I.V., Shifman E. M.*

*The analysis of 162 surgical deliveries cases in HIV - infected pregnant women was carried out. Anaemia type identification was based on blood analysis data and erythrocytes morphology. Ways of disease correction were defined. Recommendations for anaemia prevention and treatment in HIV - infected patients receiving anti-retroviral drugs are presented.*

Key words: pregnancy, HIV- infection, anti-retroviral therapy, anaemia

## Характеристики больных, включенных в исследование

Показатель	Основная группа (n = 162)	Контрольная группа (n = 139)
Возраст, годы	28,9 ± 6,9	29,2 ± 5,7*
Рост, см	163,9 ± 7,28	162,6 ± 6,4*
Вес, кг	75,3 ± 5,4	78,4 ± 6,3*
Срок гестации, нед	37,8 ± 0,82	38,2 ± 0,74*
ASA (II—III)	85/77	92/47

Примечание. \* —  $p > 0,05$ .

тики, а также определить пути коррекции.

**Материал и методы.** На базе Межрайонного перинатального центра МБУЗ Клиническая больница № 5 г. о. Тольятти с декабря 2009 г. по февраль 2012 г. выполнялось проспективное контролируемое клиническое исследование с участием 162 ВИЧ-инфицированных беременных в III стадии заболевания, со сроком гестации 37–38 нед, которым выполнялось плановое elective кесарево сечение. Больные основной группы (ОГ) получали АРВТ, начинающуюся после 14 нед беременности и представленную следующими препаратами: калетра (лопинавир + ритонавир) 0,4 г 2 раза в день, комбивир (ламивудин + зидовудин) 0,45 г 2 раза в день, никавир (фосфазид) 0,6 г 2 раза в день, эпивир (ламивудин) 0,15 г 2 раза в день.

Контрольная группа (КГ) включала 139 пациенток с неосложненным течением беременности. Пациентки ОГ и КГ были сопоставимы по возрасту, сроку гестации, антропометрическим данным (табл. 1).

При дальнейшем проведении исследования пациентки ОГ были рандомизированы на 2 подгруппы: 1-я подгруппа — ВИЧ-инфицированные беременные, получающие специфическую предоперационную терапию, направленную на коррекцию анемии. С этой целью назначались внутривенные препараты железа (железа (III)-гидроксид декстран 150 мг внутривенно капельно через день), фолиевая кислота — 10 мг/сут, химически синтезированный активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия — 0,6 мкг/кг внутривенно однократно. 2-я подгруппа — ВИЧ-инфицированные беременные, которым проводилась специфическая предоперационная терапия, но без химически синтезированного активатора рецепторов эритропоэтина длительного действия.

КГ была представлена пациентками с физиологическим течением беременности, сроком гестации 37–38 нед, которые не нуждались в специфической предоперационной терапии.

Критерии исключения из исследования для ВИЧ-инфицированных беременных были следующие: наличие I, II, IV стадии ВИЧ-инфекции, отказ от приема антиретровирусных препаратов во время беременности, наличие тяжелых соматических заболеваний у ВИЧ-инфицированных беременных, влияющих на изучаемые показатели. Критерием исключения из исследования для беременных с физиологическим течением беременности служило наличие тяжелых соматических заболеваний, влияющих на изучаемые показатели.

У всех больных ОГ после измерения стартовых параметров и регистрации стартовых анализов проводили предоперационную подготовку в течение 7 дней. Предоперационная подготовка в КГ не проводилась. Обследование пациенток ОГ и КГ проводилось на следующих этапах: I этап — исходный, до начала проведения предоперационной подготовки; II этап — на 7-е сутки лечения, непосредственно перед операцией; III этап — во время оперативного вмешательства, на этапе гемостаза мягких тканей; IV этап — через сутки после оперативного вмешательства; V этап — на 5-е сутки после оперативного вмешательства.

Премедикация накануне оперативного вмешательства в обеих группах была представлена рутинным назначением диазепама (10 мг внутримышечно) и ингибитора протонной помпы омеза (20 мг перорально). Оперативное вмешательство в обеих группах проводилось в условиях спинальной анестезии маркаином с выполнением Гарвардского стандарта мониторинга.

Применение антиретровирусной терапии (АРВТ) и химиопрофилактики во время беременности и в родах снизило риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции до 1–2% [1]. Однако, несмотря на очевидный положительный эффект АРВТ и химиопрофилактики, специалистам приходится иметь дело и с побочными эффектами данного лечения. Анемия, часто встречающееся заболевание у ВИЧ-инфицированных пациенток, составляет примерно 30% в начальной бессимптомной стадии инфекции и доходит до 80–90% при прогрессировании заболевания [5].

Основными причинами анемии при ВИЧ-инфекции являются: 1) снижение продукции эритроцитов вследствие неопластической инфильтрации костного мозга, инфекционного поражения костного мозга, приема антиретровирусных лекарственных препаратов; 2) неэффективная продукция эритроцитов вследствие дефицита фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>. Во время беременности ВИЧ-инфицированные пациентки предрасположены к мальабсорбции, которая, по видимому, вызывается самой инфекцией; 3) гемолиз эритроцитов с их значительным фагоцитозом макрофагами костного мозга и выработкой аутоантител с положительной пробой Кумбса, сниженной резистентностью эритроцитов [3, 4].

Угнетение кроветворения при проведении химиопрофилактики у беременных имеет значение для анестезиолога-реаниматолога, так как понимание генеза данного осложнения помогает правильно корректировать возникшие нарушения в периоперационном периоде. Некоторые антиретровирусные препараты, особенно нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (в первую очередь зидовудин), угнетают кроветворение, эритропоэз и вызывают анемию [2]. Не стоит забывать, что зидовудин отличается выраженным миелотоксическим эффектом, в связи с чем данный препарат не назначается лицам с тяжелой анемией (Hb ≤ 70 г/л), а при развитии тяжелой анемии на фоне АРВТ заменяется на другой препарат, не имеющий побочных реакций (чаще диданозин).

Для анемии, возникающей вследствие применения нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в частности зидовудина, характерно развитие макроцитоза (средний объем эритроцитов более 100 фл), что может быть использовано как объективный критерий угнетения кроветворения на фоне АРВТ [2]. Макроцитарная анемия, вызываемая химиопрофилактикой, не всегда связана с дефицитом витамина В<sub>12</sub> или фолиевой кислоты, а следовательно не поддается лечению данными препаратами. Предстоящее оперативное родоразрешение и анемия тяжелой степени диктуют необходимость отмены нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (особенно зидовудина, ламивудина). Препаратом выбора для коррекции анемии на фоне АРВТ служит рекомбинантный эритропоэтин, предпочтительно длительного действия, в редких случаях приходится прибегать к гемотрансфузии [7].

Согласно приведенным выше данным, анемия является частым осложнением у ВИЧ-инфицированных беременных, принимающих антиретровирусные препараты, что ухудшает течение послеоперационного периода и предопределяет необходимость целенаправленной профилактики и лечения анемии у ВИЧ-инфицированных беременных.

Цель исследования — на основании показателей клинического анализа крови и морфологической картины эритроцитов выявить характер анемии у ВИЧ-инфицированных беременных, получавших препараты для химиопрофилактики.

#### Информация для контакта.

Кругова Лидия Владимировна — врач высшей категории, отделение анестезиологии-реанимации Межрайонного перинатального центра МБУЗ Клиническая больница № 5, г. Тольятти.  
E-mail: likrugova@yandex.ru

Динамика некоторых гематологических показателей у обследованных пациенток ( $M \pm SD$ )

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Число эритроцитов, $\cdot 10^{12}/л$	КГ	3,97 $\pm$ 0,64	3,84 $\pm$ 0,49	3,79 $\pm$ 0,62	3,59 $\pm$ 0,68	3,63 $\pm$ 0,82
	ОГ:					
	1-я	2,75 $\pm$ 0,46* $p_{12} = 0,0001$	3,69 $\pm$ 0,41 $p_{12} = 0,47$	3,45 $\pm$ 0,54 $p_{12} = 0,21$	3,41 $\pm$ 0,48 $p_{12} = 0,50$	3,61 $\pm$ 0,35 $p_{12} = 0,94$
2-я	2,81 $\pm$ 0,4* $p_{13} = 0,0001$ $p_{23} = 0,76$	3,02 $\pm$ 0,47* $p_{13} = 0,0013$ $p_{23} = 0,26$	2,98 $\pm$ 0,41*.*. $p_{13} = 0,0029$ $p_{23} = 0,042$	2,82 $\pm$ 0,35*.*. $p_{13} = 0,0051$ $p_{23} = 0,006$	2,94 $\pm$ 0,49*.*. $p_{13} = 0,0347$ $p_{23} = 0,0025$	
Гемоглобин, г/л	КГ	123,8 $\pm$ 8,96	122,3 $\pm$ 10,5	117,9 $\pm$ 11,5	116,3 $\pm$ 15,3	119,5 $\pm$ 12,3
	ОГ:					
	1-я	93,8 $\pm$ 7,74* $p_{12} = 0,0000$	118,3 $\pm$ 11,2* $p_{12} = 0,0084$	116,8 $\pm$ 6,89 $p_{12} = 0,43$	115,9 $\pm$ 7,23 $p_{12} = 0,83$	121,3 $\pm$ 6,74 $p_{12} = 0,23$
2-я	94,5 $\pm$ 5,43* $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,51$	98,9 $\pm$ 6,23*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	97,4 $\pm$ 4,89*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	96,9 $\pm$ 5,68*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	98,8 $\pm$ 4,96*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	
Гематокрит, %	КГ	0,38 $\pm$ 0,08	0,37 $\pm$ 0,09	0,36 $\pm$ 0,05	0,36 $\pm$ 0,07	0,38 $\pm$ 0,07
	ОГ:					
	1-я	0,26 $\pm$ 0,07* $p_{12} = 0,0000$	0,35 $\pm$ 0,08 $p_{12} = 0,099$	0,35 $\pm$ 0,07 $p_{12} = 0,22$	0,34 $\pm$ 0,05 $p_{12} = 0,025$	0,36 $\pm$ 0,06 $p_{12} = 0,033$
2-я	0,27 $\pm$ 0,09* $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,43$	0,30 $\pm$ 0,06*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	0,29 $\pm$ 0,04*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	0,27 $\pm$ 0,08*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	0,29 $\pm$ 0,07*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	
MCV, фл	КГ	85,4 $\pm$ 4,8	86,4 $\pm$ 7,5	85,8 $\pm$ 8,13	84,8 $\pm$ 7,89	85,3 $\pm$ 9,72
	ОГ:					
	1-я	109,7 $\pm$ 6,29* $p_{12} = 0,0000$	88,2 $\pm$ 9,3 $p_{12} = 0,12$	87,3 $\pm$ 10,1 $p_{12} = 0,23$	86,9 $\pm$ 8,86 $p_{12} = 0,07$	86,5 $\pm$ 6,74 $p_{12} = 0,33$
2-я	110,3 $\pm$ 5,34* $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,51$	109,4 $\pm$ 4,12*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	110,1 $\pm$ 3,98*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	109,7 $\pm$ 4,71*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	109,1 $\pm$ 5,67*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	
MCH, фл	КГ	29,4 $\pm$ 2,42	29,1 $\pm$ 2,36	28,7 $\pm$ 3,94	29,3 $\pm$ 3,71	28,9 $\pm$ 2,84
	ОГ:					
	1-я	28,6 $\pm$ 3,15 $p_{12} = 0,036$	30,7 $\pm$ 2,78* $p_{12} = 0,0000$	29,3 $\pm$ 2,12 $p_{12} = 0,21$	29,1 $\pm$ 2,93 $p_{12} = 0,68$	29,7 $\pm$ 2,94 $p_{12} = 0,048$
2-я	28,9 $\pm$ 1,68 $p_{13} = 0,10$ $p_{23} = 0,45$	29,3 $\pm$ 2,41*.*. $p_{13} = 0,55$ $p_{23} = 0,0008$	28,4 $\pm$ 1,75*.*. $p_{13} = 0,52$ $p_{23} = 0,0037$	29,1 $\pm$ 2,15 $p_{13} = 0,66$ $p_{23} = 1,00$	29,4 $\pm$ 3,87 $p_{13} = 0,27$ $p_{23} = 0,56$	
MCHC, г/л	КГ	345,6 $\pm$ 18,7	346,2 $\pm$ 17,3	346,8 $\pm$ 16,8	346,4 $\pm$ 17,1	346,7 $\pm$ 20,9
	ОГ:					
	1-я	320,4 $\pm$ 17,5* $p_{12} = 0,0000$	346,9 $\pm$ 66,8 $p_{12} = 0,91$	346,5 $\pm$ 17,1 $p_{12} = 0,91$	346,1 $\pm$ 15,6 $p_{12} = 0,90$	347,1 $\pm$ 18,9 $p_{12} = 0,89$
2-я	319,9 $\pm$ 19,4* $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,86$	320,1 $\pm$ 16,5*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0006$	317,9 $\pm$ 24,7*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0006$	318,2 $\pm$ 25,2*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	319,5 $\pm$ 21,9*.*. $p_{13} = 0,0000$ $p_{23} = 0,0000$	

Примечание.  $p_{12}$  – ошибка при сравнении средних значений 1-й подгруппы ОГ со средними показателями КГ;  $p_{13}$  – при сравнении средних значений 2-й подгруппы ОГ со средними показателями КГ;  $p_{23}$  – при сравнении средних значений 1-й подгруппы ОГ со средними значениями 2-й подгруппы ОГ; \* – статистически значимое различие между средними основных групп и соответствующими средними КГ на исходно заданном уровне 0,05 с учетом поправки Бофферони; \*\* – статистически значимое различие между соответствующими средними 1-й и 2-й подгрупп ОГ на исходно заданном уровне 0,05 с учетом поправки Бофферони.

Гематологические показатели определяли с помощью автоматического гематологического анализатора Sysmex KX-21. Для экспресс-оценки гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит) мы использовали портативный биохимический анализатор IRMA TRU POINT.

Статистический анализ полученных данных включал описательную статистику по каждому показателю, а также проверку гипотезы о статистической значимости различия средних значений 3 групп с помощью дисперсионного анализа на уровне значимости, равной 0,05 и последующим попарным сравнением

с учетом поправки Бофферони. Для сравнения частоты осложнений были рассчитаны частотные характеристики выборок в обеих группах, относительный риск (ОР) и 95 % доверительный интервал ОР. Вся процедура обработки данных выполнена с использованием пакета статистических программ SPSS 6,0. Различия между выборками считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Согласно данным литературы, прием антиретровирусных препаратов, особенно нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, зачастую сопровождается угнетением кроветворения, что приводит к возникновению макроцитарной анемии. В табл. 2 представлена динамика некоторых гематологических показателей на всех этапах исследования.

Как видно из табл. 2, на начальном этапе исследования количество эритроцитов у ВИЧ-инфицированных 1-й подгруппы ОГ было на 30,7 % ниже, а количество эритроцитов у пациенток 2-й подгруппы ОГ было на 29,2 % ниже по сравнению с аналогичными показателями КГ. Снижение продукции эритроцитов у ВИЧ-инфицированных беременных скорее всего связано с угнетением эритропоэза вследствие приема антиретровирусных препаратов. К 7-м суткам лечения количество эритроцитов в 1-й подгруппе ОГ увеличилось на 25,5 % ( $2,75 \pm 0,46 \cdot 10^{12}/л$  на 1-м этапе исследования против  $3,69 \pm 0,41 \cdot 10^{12}/л$  на 2-м этапе исследования), оставаясь все-таки достоверно ниже, чем у женщин с неосложненным течением беременности ( $p_1 < 0,05$ ). На 3-м и 4-м этапах исследования количество эритроцитов в 1-й подгруппе ОГ было также достоверно ниже ( $p_1 < 0,01$ ) по сравнению с показателями КГ. На 5-м этапе исследования количество эритроцитов у пациенток 1-й подгруппы ОГ достоверно не отличалось от изучаемого нами параметра КГ ( $p_1 > 0,05$ ). Отсутствие достоверных отличий по количеству эритроцитов у пациенток 1-й подгруппы ОГ на 5-е сутки после оперативного вмешательства мы связываем с применением активатора рецепторов эритропоэтина длительного действия. Правомочность наших суждений подтверждается и дальнейшими результатами. По сравнению с 2-й подгруппой ОГ количество эритроцитов у пациенток 1-й подгруппы ОГ, начиная со 2-го этапа исследования, было достоверно выше ( $3,69 \pm 0,41 \cdot 10^{12}/л$  против  $2,84 \pm 0,47 \cdot 10^{12}/л$ ,  $p_3 < 0,01$ ), что свидетельствует о правильной тактике предоперационной подготовки.

Показательной была и динамика гемоглобина, уровень которого при поступлении был на 24,2 % ниже в 1-й подгруппе ОГ и на 23,7 % ниже во 2-й подгруппе ОГ по сравнению с КГ. У пациенток 1-й подгруппы ОГ величина гемоглобина, также, как и количество эритроцитов в процессе лечения, имела тенденцию к увеличению, составляя на 7-е сутки лечения  $118,3 \pm 11,2$  г/л против  $93,8 \pm 7,74$  г/л ( $p_1 > 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют об адекватности лечебной концепции. Сохраняющиеся статистически достоверные различия (по количеству эритроцитов и уровню гемоглобина) между 1-й и 2-й подгруппами ОГ на всех этапах исследования указывают на необходимость проведения патогенетической терапии. Препаратом выбора, на наш взгляд, является активатор эритропоэтиновых рецепторов пролонгированного действия, способствующий более длительной ассоциации с концевыми образованиями чувствительных нервных волокон и гарантирующий более стойкий и продолжительный эффект.

Увеличенный при поступлении средний объем эритроцитов (MCV в 1-й и 2-й подгруппах ОГ был выше на 28,4 и 29,2% по сравнению с аналогичным параметром в КГ) мы расценивали как патогномичный признак анемии при приеме антиретровирусных препаратов. Увеличение эритроцитов в объеме свидетельствует о нарушении проницаемости клеточной мембраны и указывает на готовность клеток к разрушению. Проведенная комплексная

предоперационная терапия в 1-й подгруппе ОГ способствовала значительному снижению данного параметра ( $88,2 \pm 9,3$  фл,  $p_1 > 0,05$  на 2-м и последующих этапах исследования), чего нельзя сказать о показателях среднего объема эритроцитов во 2-й подгруппе ОГ ( $p_2 < 0,01$  на всех этапах исследования,  $p_3 < 0,01$  начиная со 2-го этапа исследования). Применение эритропоэтина длительного действия стимулировало синтез функционально активных форм эритроцитов, что подтверждалось и их морфологической картиной.

Оценивая динамику среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), отметим, что при поступлении ВИЧ-инфицированных пациенток в стационар различие с КГ по данному показателю было статистически недостоверным ( $28,6 \pm 3,15$  фл в 1-й подгруппе ОГ против  $29,4 \pm 2,42$  фл в КГ и  $28,9 \pm 1,68$  фл во 2-й подгруппе ОГ против  $29,4 \pm 2,42$  фл в КГ), что прослеживалось и на последующих этапах исследования ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ,  $p_3 > 0,05$ ). Тем не менее показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) на исходном этапе в 1–2-й подгруппах ОГ был достоверно ниже, чем в КГ ( $320,1 \pm 18,5$  г/л против  $345,6 \pm 18,7$  г/л,  $p_1 < 0,01$ ;  $319,9 \pm 19,4$  г/л против  $345,6 \pm 18,7$  г/л,  $p_2 < 0,01$ ). В дальнейшем статистическое различие данного показателя не было достоверным в 1-й подгруппе ОГ ( $p_1 > 0,05$ ). Данный факт — закономерное влияние проводимой специфической терапии, направленной на нормализацию показателей эритропоэза.

Помимо лабораторных данных, нарушения гемопоэза, обусловленные приемом антиретровирусных препаратов, иллюстрирует и морфологическая картина эритроцитов.

На рис. 1 (см. вклейку) представлены окрашенные Лейкоцид-200 эритроциты пациентки после интраоперационной кровопотери (постгеморрагическая анемия) — видны гипохромные эритроциты и выраженный анизоцитоз.

На рис. 2 и 3 (см. вклейку) отражена морфологическая картина эритроцитов у ВИЧ-инфицированных пациенток, получавших антиретровирусные препараты. Так, на рис. 2 представлены эритроциты ВИЧ-инфицированной пациентки, которая получала химиопрофилактику с 32-й недели беременности, — эритроциты увеличены в размере, имеется выраженный анизоцитоз и гиперхромия эритроцитов. Однако у пациентки, получавшей антиретровирусные препараты с 36-й недели беременности, анизоцитоз и гиперхромия эритроцитов менее выражены (см. рис. 3). Представленные морфологические данные подтверждают негативное влияние антиретровирусных препаратов на функцию красного кровяного ростка.

На рис. 4 и 5 (см. вклейку) отражена микроскопическая картина эритроцитов пациентки С., которая принимала комбинацию из трех антиретровирусных препаратов с 14-й недели беременности.

Практически отсутствуют клетки правильной двояковогнутой формы, характерен выраженный пойкилоцитоз, анизоцитоз, гипохромия красных кровяных телец. Среди представленных эритроцитов преобладают сфероциты, что говорит об аномалии мембраны эритроцитов, нарушении их деформируемости и готовности клеток к гемолизу. Также на рис. 4 и 5 (см. вклейку) имеется небольшое количество кодоцитов и шистоцитов, что косвенно указывает на нарушение функции печени. Повышенная агрегационная способность эритроцитов наиболее наглядно отражена на рис. 5. Данное состояние приводит к нарушению транскапиллярного обмена, выбросу биологически активных веществ, нарушению функционирования клеток крови и транспорта кислорода.

На рис. 6 (см. вклейку) представлены эритроциты пациентки С. после проведения комплексной предопераци-

онной подготовки с использованием стимуляторов эритропоэза. Эритроциты уменьшены в объеме, появились клетки правильной двояковогнутой формы, менее выражены анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия эритроцитов. Патологические формы эритроцитов, такие как кодоциты, сфероциты, шистоциты, практически отсутствуют, что свидетельствует о появлении нормальных форм эритроцитов. Подобные эффекты достигнуты благодаря применению стимуляторов эритропоэза длительного действия.

В настоящее время доказано, что основным регулятором эритропоэза является эритропоэтин — фактор роста гликопротеиновой природы. Он контролирует пролиферацию и дифференцировку эритроидных предшественников в костном мозге и влияет на пролиферацию эритробластов, синтез гемоглобина и выход ретикулоцитов в кровь. У ВИЧ-инфицированных беременных вследствие приема нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы развивается синдром неадекватной продукции эритропоэтина и угнетение эритропоэза. Следовательно, традиционное применение препаратов железа и фолиевой кислоты в данной ситуации является недостаточным. Предпочтительнее комплексное использование активаторов эритропоэза в сочетании с препаратами железа и фолиевой кислотой. Стимулятор эритропоэза в отличие от рекомбинантного эритропоэтина взаимодействует с эритропоэтиновыми рецепторами на клетках — предшественниках костного мозга и характеризуется более длительной ассоциацией с рецептором и более быстрой диссоциацией от рецептора, что позволяет вводить препарат 1 раз в месяц. Считаем, что использование активатора эритропоэза в сочетании с препаратами железа и фолиевой кислотой является эффективным и патогенетически обоснованным способом лечения анемии у ВИЧ-инфицированных беременных, принимающих антиретровирусные препараты.

## Выводы

1. У ВИЧ-инфицированных беременных снижена продукция эритроцитов вследствие нарушения гемопоэза при приеме антиретровирусных препаратов — преимущественно нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы.

2. Патогенетически обоснованным в лечении анемий у ВИЧ-инфицированных беременных, получавших препараты для химиопрофилактики, является комплексное сочетание активатора эритропоэза в сочетании с препаратами железа и фолиевой кислотой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. European Collaborative Study. Exposure to antiretroviral therapy in utero or early life: the health of uninfected children born to HIV-infected women // *J. Acquir Immune Defic. Syndr.* 2003; 32: 380—387.
2. *Genne D., Sudre P., Anwar D.* et al. Causes of macrocytosis in HIV infected patients not treated with zidovudine. *J. Infect.* 2000; 40: 160—163.
3. *Lorenzi P., Spicher V. M., Laubereau B.* et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS* 1998; 12: 241—247.
4. *Mocroft A., Kirk O., Barton S. E.* et al. Anemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV infected patients from across Europe. *AIDS* 2004; 13: 943—950.
5. *Moore R. D., Forney D.* Anemia in HIV infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002; 29: 54—57.
6. *Spivak J. L.* Serum immunoreactive erythropoietin in health and disease. *J. Perinat. Med.* 1995; 23: 13—17.
7. *Walker R. E., Parker R. I., Kovacs J. A.* et al. Anemia and erythropoiesis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and Kaposi sarcoma treated with zidovudine. *Ann. Intern. Med.* 2008; 108: 372.

Поступила 20.06.12

## ОБМЕН ОПЫТОМ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.3-08-039.74:614.2

Е. А. Евдокимов, И. В. Братищев, В. А. Курцер

### НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В АКУШЕРСТВЕ — ОПЫТ РАБОТЫ ВЫЕЗДНОГО ЦЕНТРА РЕАНИМАЦИИ

*Российская медицинская академия последипломного образования; Городская клиническая больница им. С. П. Боткина; Центр планирования семьи и репродукции, Москва*

*Работа посвящена чрезвычайно актуальной проблеме — терапии критических состояний в акушерстве и отражает многолетний опыт работы выездного центра реанимации Больницы им. С. П. Боткина. На большом клиническом материале рассмотрены эпидемиология критических состояний в акушерской практике и современные подходы к терапии этих состояний. Для оптимизации принятия решений в сложных клинических ситуациях используются мобильные телемедицинские комплексы и проведение междисциплинарных консилиумов. Представлена современная концепция повышения уровня анестезиологической безопасности. Данный организационный подход, выездные формы оказания анестезиолого-реанимационной помощи оказались чрезвычайно эффективными и экономически целесообразными в системе родовспоможения Москвы.*

Ключевые слова: неотложные состояния, акушерство, выездной центр реанимации

### EMERGENCY OBSTETRICS: THE RESUSCITATION MOBILE CENTER EXPERIENCE

*Evdokimov E. A., Bratishchev I. V., Kurtser V. A.*

*This article is devoted to topical problem in obstetrics critical states therapy and reflects long-term experience of resuscitation mobile center of S.P. Botkin hospital. Epidemiology of critical state in obstetrics and modern approaches to treatment of these*

К ст. Салова И. А. и соавт.

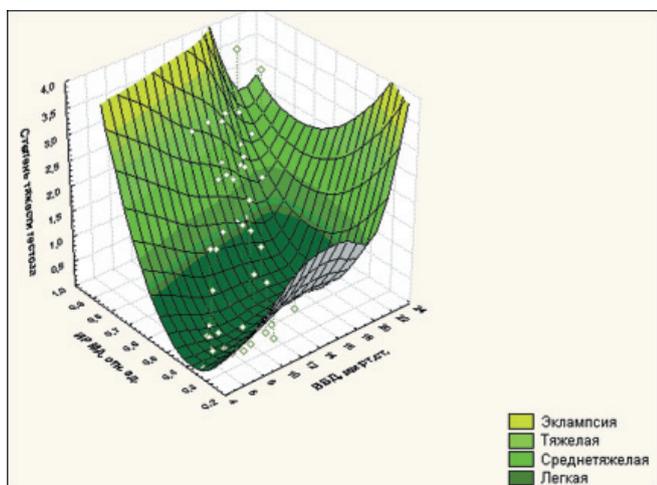


Рис. 3. Градационное графическое поле и разнос точек вероятности связи уровня ВБД и ИРМА во II триместре с наличием и тяжестью гестоза.

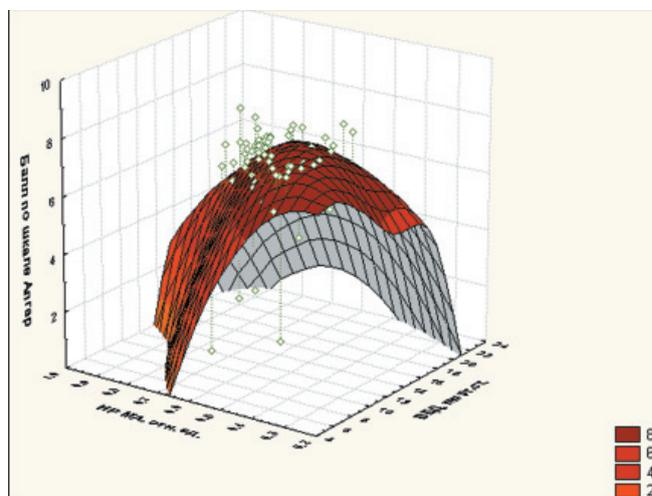


Рис. 4. Градационное графическое поле и разнос точек вероятности связи уровня ВБД и ИРМА во II триместре с баллом по шкале Апгар на 1-й минуте.

К ст. Круговой Л. В. и соавт.

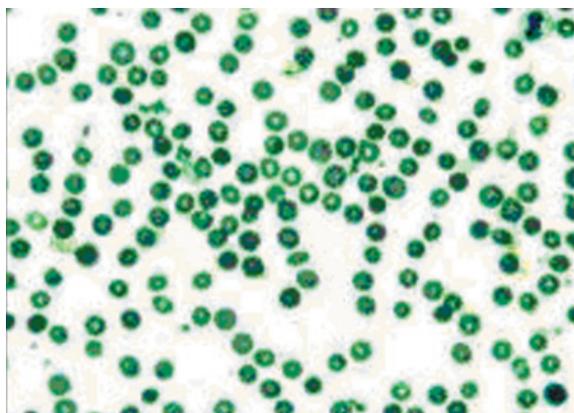


Рис. 1. Эритроциты пациентки после интраоперационной кровопотери (постгеморрагическая анемия). Видны гипохромные эритроциты и выраженный анизоцитоз. Здесь и на рис. 2, 3 окраска Лейкодиф-200, ув. 200.

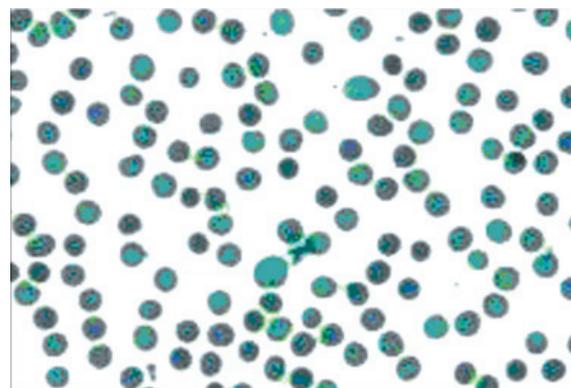


Рис. 2. Эритроциты ВИЧ-инфицированной пациентки, которая получала химиопрофилактику с 32-й недели беременности — эритроциты увеличены в размере, имеются выраженный анизоцитоз и гиперхромия эритроцитов.

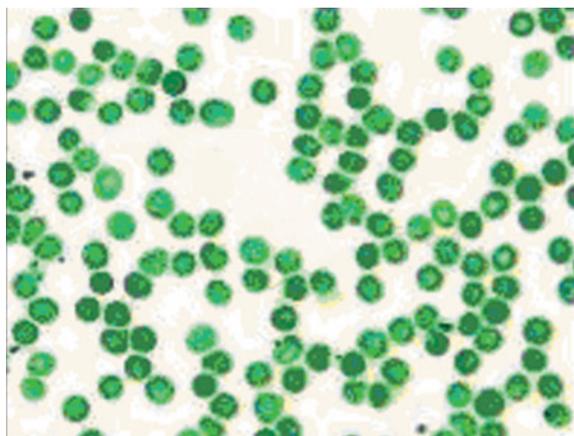


Рис. 3. Эритроциты пациентки, получавшей антиретровирусные препараты с 36-й недели беременности, анизоцитоз и гиперхромия эритроцитов менее выражены.

К ст. *Круговой Л. В. и соавт.*

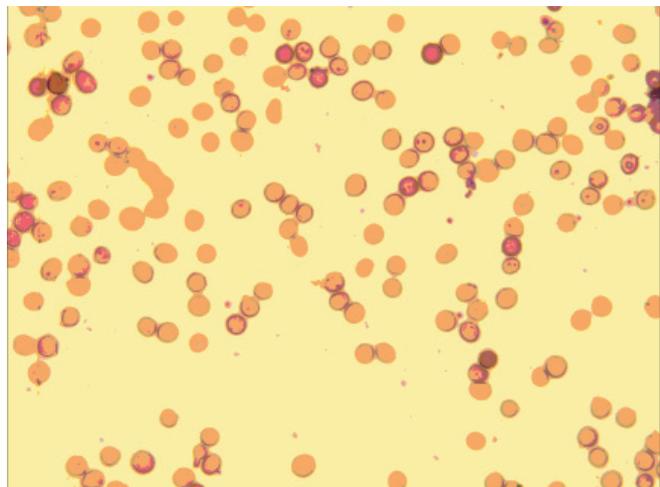


Рис. 4. Эритроциты пациентки, которая получала препараты для химиопрофилактики с 14-й недели беременности. Среди эритроцитов преобладают сфероциты, что указывает об аномалии мембраны эритроцитов, нарушении их деформируемости и готовности клеток к гемолизу.

Здесь и на рис. 5, 6 окраска по Романовскому—Гимзе, ув. 400.

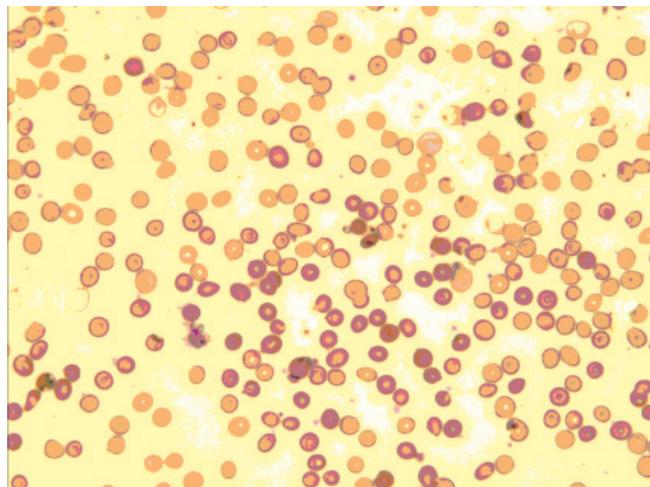


Рис. 5. Эритроциты пациентки, которая получала препараты для химиопрофилактики с 14-й недели беременности. Наличие кодоцитов и шистоцитов косвенно указывает на нарушение функции печени.

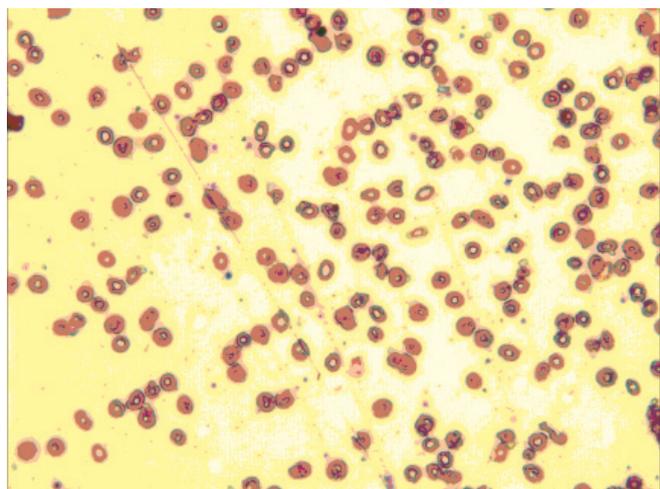


Рис. 6. Эритроциты ВИЧ-инфицированной беременной после проведенной предоперационной терапии. Эритроциты уменьшились в объеме, появились клетки правильной двояковогнутой формы, менее выражены анизо-, пойкилоцитоз, гипохромия эритроцитов. Патологические формы эритроцитов (кодоциты, сфероциты, шистоциты) практически отсутствуют.

К ст. *Куликова А. В. и соавт.*

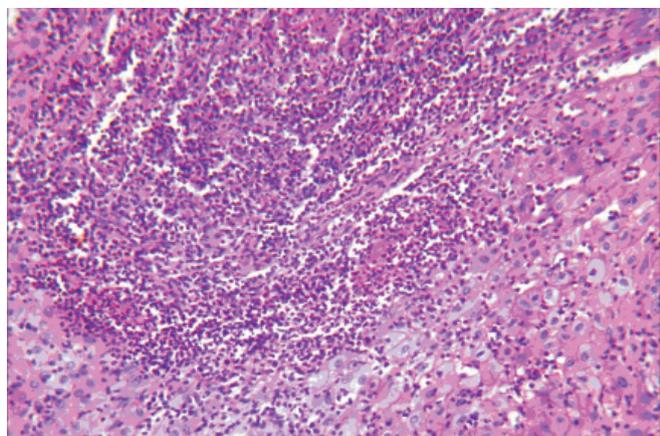


Рис.1. Патоморфология "септической матки": гнойный децидуит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

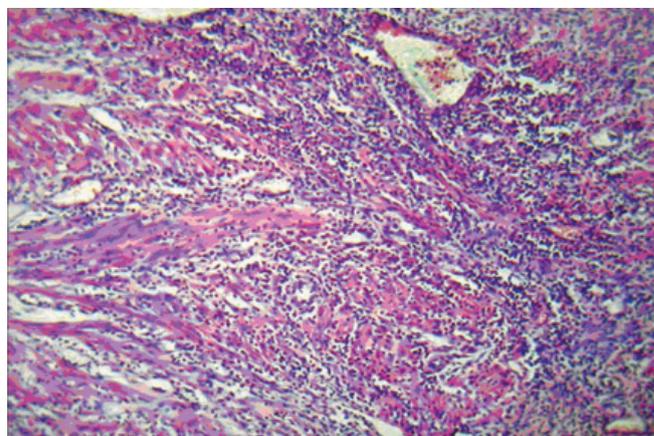


Рис. 2. Патоморфология "септической матки": гнойный миометрит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .