

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.3-06:616.98:578.828.6]-092:612.017.1.064]-07

В. Я. Варганов, Л. В. Кругова, Е. М. Шифман

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ АНТИРЕТРОВИРУСНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова
Минздравоохранения Российской Федерации, Москва; Межрайонный перинатальный центр МБУЗ
Клиническая больница № 5, г. Тольятти

Проведен анализ 162 случаев оперативного родоразрешения ВИЧ-инфицированных беременных с нарушениями гемокоагуляции, тромбоцитопенией, развившихся на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами. В работе представлена тактика периоперационного ведения ВИЧ-инфицированных пациенток, получающих антиретровирусные препараты.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, нарушения гемостаза

HAEMOSTASIS DISTURBANCES AND WAYS OF ITS CORRECTION IN HIV - POSITIVE PREGNANT WOMEN RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY

Vartanov V. Ya., Krugova L. V., Shifman N. M.

The analysis of 162 surgical deliveries cases in HIV-positive patients with antiretroviral therapy — induced haemostasis disturbances and thrombocytopenia was carried out. The article gives the perioperative management during surgical delivery.

Key words: pregnancy, HIV- infection, antiretroviral therapy, haemostasis disturbances

Введение. Антиретровирусная терапия и химиопрофилактика во время беременности и в родах значительно снизили риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции. Однако на сегодняшний день не существует ни одного антиретровирусного препарата, который был бы полностью лишен побочных эффектов [1]. Учитывая высокие дозы препаратов и длительность терапии, более или менее выраженные побочные эффекты антиретровирусной терапии (АРВТ) и химиопрофилактики наблюдаются практически у всех получавших ее пациенток (по крайней мере в течение первых недель) [2].

Изменения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных вследствие АРВТ и химиопрофилактики, согласно данным литературы, весьма противоречивы и напрямую связаны с нарушениями функции печени, которые чаще возникают при приеме нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. С. М. De Andrade и соавт. [3] показали, что у беременных, получавших антиретровирусные препараты, при родоразрешении отмечались эпизоды кровотечений за счет активации фибринолиза, что можно объяснить токсическим действием препаратов на функцию печени, которое обычно развивается в течение первых недель от начала химиопрофилактики [4, 5]. Если активность печеночных ферментов превышает верхнюю границу нормы более чем в 3,5 раза, то проводят дополнительное обследование беременных, включая УЗИ брюшной полости, а также решают вопрос о смене препаратов [6].

В диагностически сложных ситуациях прибегают к биопсии печени, при которой обнаруживают крупно- и мелкокапельную жировую дистрофию печени и повреждение

митохондрий, что позволяет отличить гепатотоксическое действие антиретровирусных препаратов (чаще всего нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы) от возможных других причин поражения печени [6].

Вторичная тромбоцитопения, возникающая на фоне приема антиретровирусных препаратов, обусловлена сниженной выработкой тромбоцитов и ускоренной их деструкцией. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы способны подавляюще действовать на мегакариоцитарный росток красного костного мозга и снижать выработку тромбоцитов [7, 8].

Вышеприведенные осложнения значительно увеличивают риск анестезиологического пособия и оперативного родоразрешения, а следовательно, диктуют необходимость адекватной коррекции.

Цель исследования — на основании показателей гемограммы, гемостазиограммы выявить характер гемокоагуляционных нарушений у ВИЧ-инфицированных беременных, получавших препараты для химиопрофилактики, а также определить пути их коррекции.

Материал и методы. На базе ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова МЗиСР РФ и Межрайонного перинатального центра МБУЗ Клиническая больница № 5 г. Тольятти с декабря 2009 г. по июнь 2011 г. выполнялось проспективное контролируемое клиническое исследование с участием 162 ВИЧ-инфицированных беременных с III стадией заболевания. Женщины основной группы 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 (фосфазад) 0,6 г 2 раза в день.

Контрольная группа (КГ) была представлена 139 женщинами с физиологическим течением беременности, сроком гестации 37—38 нед, которым выполнялось плановое кесарево сечение. В исследование основной группы (ОГ) были включены 162 ВИЧ-инфицированные беременные с III стадией заболевания со сроком

Информация для контакта.

Шифман Ефим Муневич — д-р мед. наук, проф., каф. анестезиологии и реаниматологии, РУДН, ФПК МР.
E-mail: eshifman@mail.ru

Таблица 1
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. * — $p > 0,05$.

гестации 37—38 нед, которым выполнялось плановое elective кесарево сечение. Пациентки ОГ и КГ были сопоставимы по возрасту, сроку гестации, антропометрическим данным (табл. 1).

При проведении исследования пациентки ОГ были рандомизированы на 2 подгруппы: 1-я подгруппа — ВИЧ-инфицированные беременные, получавшие специфическую предоперационную терапию, направленную на нормализацию функции печени и профилактику возможных гипокоагуляционных кровотечений; 2-я подгруппа — ВИЧ-инфицированные беременные, которым профилактика нарушений гемокоагуляции и гепатотропная терапия не проводилась.

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, влияющих на изучаемые показатели. Критерием исключения из исследования для пациенток с физиологическим течением беременности служило наличие тяжелых соматических заболеваний, влияющих на изучаемые показатели.

Клинико-лабораторные данные у пациенток ОГ и КГ оценивались на следующих этапах: 1-й этап — исходный (за 7 дней до оперативного вмешательства); 2-й этап — непосредственно перед операцией; 3-й — на этапе хирургического гемостаза; 4-й этап — в конце оперативного вмешательства; 5-й этап — через 4 ч после оперативного вмешательства.

У всех больных основной группы 1-й подгруппы после измерения стартовых параметров и регистрации стартовых анализов в течение 7 дней проводили предоперационную подготовку, направленную на коррекцию анемии, тромбоцитопении, нормализацию функции печени и профилактику возможных гипокоагуляционных кровотечений (табл. 2).

Предоперационная подготовка в КГ и 2-й подгруппе ОГ не проводилась. Премедикация накануне оперативного вмешательства в обеих группах была представлена рутинным назначением реланиума (10 мг внутримышечно) и ингибитора протонной помпы омеза (20 мг перорально).

Оперативное вмешательство в обеих группах проводилось в условиях спинальной анестезии маркаином в стандартных дозах с выполнением Гарвардского стандарта мониторинга.

Гематологические показатели определялись на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX-21. Для проведения фотометрических биохимических исследований нами использовался полуавтоматический анализатор Stat Fax 1904 Plus, который измеряет оптическую плотность и рассчитывает концентрацию или активность ферментов по фактору либо по стандарту. Определение основных показателей гемостаза (МНО, АЧТВ, время свертывания, активность антитромбина III) осуществлялось на программируемом оптико-механическом коагулометре Минилаб-701. Концентрацию фибриногена определяли высокоточным хронометрическим методом Клаусса с автоматическим построением калибровочного графика. Для экспресс-оценки гематологических (гемоглобин, гематокрит), биохимических показателей крови и электролитов (глюкоза, креатинин, мочевины, K^+ , Na^+ , Cl^-), а также кислотно-щелочного состояния и газов крови непосредственно в операционной мы использовали портативный биохимический анализатор IRMA TRU POINT. Проводились рутинные биохимические исследования: общий белок, щелочная фосфатаза (ЩФ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), билирубин крови.

Таблица 2
Препараты для предоперационной подготовки ВИЧ-инфицированных пациенток

Препарат	Доза
Железа (III)-гидроксид декстран	1,8 мг/кг
Комбинированный эритропоэтин	200 МЕ/кг/нед
Викасол	0,4 мг/кг
Транексамовая кислота	10 мг/кг*
Преднизолон	3,4 мг/кг**
Адеметионин	5,3 мг/кг

Примечание. * — транексамовая кислота назначалась за 30—40 мин до оперативного вмешательства в дозе 10 мг/кг путем внутривенной инфузии в изотоническом растворе хлорида натрия, ** — преднизолон назначался в режиме пульс-терапии в течение 3 дней.

Статистический анализ полученных данных включал описательную статистику по каждому исследуемому показателю, а также проверку гипотезы о статистической значимости различия средних значений 2 групп с помощью критерия Стьюдента при уровне значимости, равном 0,05. Для сравнения частот осложнений были рассчитаны частотные характеристики выборок в обеих группах, относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал ОР. Вся процедура обработки данных выполнена с использованием программного пакета статистических программ SPSS 6.0. Различия между выборками считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Данные литературы свидетельствуют, что при проведении химио-профилактики зачастую отмечается повышение активности печеночных ферментов, а у 6% больных развивается тяжелое поражение печени [9]. Чаще всего поражения печени, приводящие к печеночной недостаточности, возникают на фоне приема ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин, ритонавир), а также при приеме нуклеозидных аналогов, назначение которых приводит к жировой дистрофии печени [10]. Некоторые биохимические показатели у больных на этапах исследования представлены в табл. 3.

Анализ приведенных в табл. 3 данных показал, что различия между стартовыми показателями КГ и ОГ (1-й и 2-й подгрупп) были статистически достоверны практически для всех изучаемых показателей, что говорит о негативном влиянии антиретровирусных препаратов на функцию печени. На последующих этапах исследования (после проведения предоперационной подготовки) статистические различия в ОГ, 1-й подгруппы по сравнению с КГ становились статистически недостоверными, что свидетельствует об адекватности выбранной лечебной концепции. Уровень билирубина в 1-й подгруппе, хотя и имел тенденцию к снижению, однако различия с показателями контрольной группы оставались статистически достоверными, что указывает на органическое поражение печени. Различия между 1-й и 2-й подгруппами по остальным изучаемым показателям были также статистически достоверны, что лишний раз свидетельствует о роли предоперационной подготовки у этой категории больных.

Изменения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне АРВТ и химио-профилактики, согласно данным литературы, весьма противоречивы и напрямую связаны с нарушением функции печени. Нарушение свертывания крови в значительной мере зависит от белково-синтезирующей функции печени и патологических изменений гепатоцитов. Тем не менее в некоторых источниках литературы описаны тромбоэмболические осложнения у

Биохимические показатели функции печени у больных на этапах исследования

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Общий белок, г/л	КГ	6,3 ± 6,3	62,8 ± 7,1	62,1 ± 6,8	62, ± 7,4	63,1 ± 4,2
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	54,2 ± 6,7	60,7 ± 6,5	59,9 ± 5,75	59,9 ± 6,3	59,8 ± 7,1
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,05$
	2-я	53,7 ± 2,9*	51,8 ± 4,1***	50,4 ± 6,2***	51,2 ± 5,3***	50,2 ± 6,3***
Билирубин общий, моль/л	КГ	8,4 ± 0,93	8,7 ± 0,89	8,5 ± 0,83	8,2 ± 0,75	8,1 ± 1,1
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	20,3 ± 1,7	15,4 ± 1,3	16,2 ± 0,92	15,8 ± 1,4	14,4 ± 1,4
		$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$
	2-я	19,8 ± 2,1	19,2 ± 1,8***	18,1 ± 1,3***	17,7 ± 1,6***	18,1 ± 1,8***
АСТ, ЕД/л	КГ	21,9 ± 2,9	2,6 ± 2,7	22,9 ± 3,2	22,5 ± 3,5	22,4 ± 2,8
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	55,5 ± 5,7	23,5 ± 3,8	23,8 ± 2,8	23,6 ± 3,8	22,9 ± 3,1
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	57,2 ± 7,4*	56,3 ± 4,9***	51,3 ± 5,2***	52,2 ± 6,6***	54,8 ± 7,5***
АЛТ, ЕД/л	КГ	26,6 ± 3,4	25,4 ± 4,1	25,8 ± 2,57	25,6 ± 2,9	25,8 ± 2,5
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	56,8 ± 5,9	26,5 ± 3,2	26,7 ± 3,8	26,1 ± 3,5	26,7 3,1
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$
	2-я	55,3 ± 6,7	56,3 ± 4,2***	57,2 ± 5,8***	55,8 ± 5,1***	57,3 ± 6,9***
ЩФ, ЕД/л	КГ	185 ± 19,7	179 ± 21,3	181 ± 15,3	178 ± 25,1	182 ± 17,1
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	255 ± 28,5	186 ± 23,4	185 ± 15,1	183 ± 19,4	188 ± 18,7
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	247 ± 31,4*	252 ± 25,3***	249 ± 29,4***	253 ± 23,7***	257 ± 36,8***
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	

Примечание. Здесь и в табл. 4: p — достоверность различий в контрольной группе на этапах исследования. Достоверность различий между 1-й и 2-й группами: p_1 — между КГ и 1-й подгруппой; p_2 — между КГ и 2-й подгруппой; p_3 — между 1-й и 2-й подгруппами: * — $p_3 > 0,05$; ** — $p_3 < 0,05$; *** — $p_3 < 0,01$.

ВИЧ-инфицированных женщин на фоне АРВТ и химио-профилактики [11]. Согласно исследованиям J.W. Mulder и соавт. [12], у беременных, получавших антиретровирусные препараты, при родоразрешении отмечались эпизоды кровотечений за счет недостатка факторов свертывания крови, что объясняется токсическим действием препаратов на функцию печени. С другой стороны, по данным E. Fabrigius и соавт. [13], эндотелиальное повреждение, вызванное циркулирующими иммунными комплексами при ВИЧ-инфекции, приводит к развитию патологического

фибринолиза, особенно при обширных оперативных вмешательствах. Не исключается возможность и уменьшения выработки антиплазмина патологически измененной печенью [14]. Мы разделяем точку зрения D. H. Watts и соавт. [15], считающих, что у обсуждаемой категории пациенток чаще приходится сталкиваться с развитием коагулопатических кровотечений. По-видимому, развитие коагулопатии вторично и прежде всего связано с нарушением синтеза синтезирующей функции печени и пониженным образованием факторов свертывающей системы крови, в

Показатели свертывающей системы крови у больных на этапах исследования

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	КГ	255,4 \pm 28,3	259,1 \pm 21,4	251,2 \pm 15,1	253,8 \pm 12,04	252,3 \pm 19,3
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	157,7 \pm 7,2	192,3 \pm 8,3	185,4 \pm 6,9	181,4 \pm 10,7	182,3 \pm 8,4
		$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$
	2-я	158,9 \pm 10,3*	157,4 \pm 7,4**	123,5 \pm 9,2***	122,8 \pm 6,4***	124,9 \pm 7,8***
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	
АЧТВ, с	КГ	26,7 \pm 3,4	27,6 \pm 4,1	27,4 \pm 3,1	27,6 \pm 2,9	26,5 \pm 2,6
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	35,6 \pm 4,8	28,9 \pm 3,7	28,7 \pm 2,9	28,8 \pm 3,1	27,3 \pm 2,8
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	34,9 \pm 1,7	34,2 \pm 0,9***	35,8 \pm 1,3***	36,3 \pm 1,1***	37,8 \pm 0,7***
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	
Фибриноген, г/л	КГ	4,3 \pm 0,71	4,1 \pm 0,65	4,2 \pm 0,68	4,1 \pm 0,65	4,4 \pm 0,49
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	1,9 \pm 0,37	3,9 \pm 0,61	3,8 \pm 0,42	3,8 \pm 0,57	4,1 \pm 0,49
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	2,1 \pm 0,41*	2,18 \pm 0,34***	2,05 \pm 0,25***	1,98 \pm 0,31***	2,02 \pm 0,38
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	
МНО	КГ	0,92 \pm 0,08	0,95 \pm 0,1	0,94 \pm 0,06	0,95 \pm 0,09	0,91 \pm 0,08
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	1,28 \pm 0,09	0,98 \pm 0,12	0,97 \pm 0,1	0,96 \pm 0,08	0,94 \pm 0,07
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	1,31 \pm 0,14*	1,42 \pm 0,11***	1,38 \pm 0,09***	1,35 \pm 0,12***	1,28 \pm 0,08***
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	
Протромбиновое время, с	КГ	12,2 \pm 0,9	12,5 \pm 1,2	12,6 \pm 1,1	12,3 \pm 1,1	11,9 \pm 1,4
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	14,8 \pm 1,2	12,9 \pm 1,5	12,8 \pm 1,3	12,5 \pm 1,9	12,4 \pm 1,6
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	14,5 \pm 0,9*	15,1 \pm 1,1***	15,9 \pm 1,6***	15,3 \pm 1,7***	15,4 \pm 1,5***
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	
Спонтанный эуглобулиновый лизис, мин	ГК	194,4 \pm 17,2	193,7 \pm 15,4	191,5 \pm 18,7	189,3 \pm 17,6	192,4 \pm 17,8
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	175,6 \pm 16,1	189,1 \pm 21,3	188,5 \pm 17,3	187,2 \pm 18,3	189,7 \pm 19,5
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	174,9 \pm 18,7*	173,2 \pm 19,4***	168,7 \pm 18,8***	167,4 \pm 17,5***	173,4 \pm 16,2***
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	
D-димер, мкг/мл	КГ	0,54 \pm 0,12	0,56 \pm 0,08	0,56 \pm 0,07	0,55 \pm 0,05	0,54 \pm 0,08
			$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
	ОГ:					
	1-я	1,2 \pm 0,1	0,58 \pm 0,06	0,59 \pm 0,06	0,57 \pm 0,05	0,56 \pm 0,09
		$p_1 < 0,01$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
	2-я	1,2 \pm 0,08*	0,9 \pm 0,07***	1,1 \pm 0,1***	1,3 \pm 0,14***	1,1 \pm 0,16***
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,01$	

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