

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА В ЛЕЧЕНИИ АНЕМИИ СЛОЖНОГО ГЕНЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Т.В. Узлова, Н.В. Смирнова, С.Г. Стороженко
ЧелГМА, г. Челябинск

В работе представлены основные моменты патогенеза анемии сложного генеза у ВИЧ-инфицированных беременных, описаны два клинических случая успешного применения эритропоэтина в комплексном лечении данной патологии.

Ключевые слова: анемия, ВИЧ-инфекция, беременность, эритропоэтин.

Актуальность проблемы. Продолжающееся распространение ВИЧ-инфекции ведёт к росту количества женщин репродуктивного возраста с данной патологией. Среди них растёт число социально адаптированных лиц, сознательно планирующих беременность, заинтересованных в рождении здорового потомства.

Назначение химиопрофилактики (ХП) вертикальной передачи ВИЧ от матери плоду по схемам высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), доступность противоретровирусных препаратов значительно увеличили возможность рождения здоровых детей у ВИЧ-инфицированных матерей [1, 2].

При вынашивании беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, как и в общей популяции беременных, одним из самых частых осложнений является анемия.

Этиология и патогенез. Генез анемии у ВИЧ-инфицированных беременных сложен: беременность, ВИЧ-инфекция, токсическое воздействие ВААРТ.

Анемия наблюдается у 15–30 % беременных в общей популяции и занимает среди экстрагениальной патологии второе место по частоте, чаще всего (75–95 %) является железодефицитной, связана с резким увеличением потребности организма в железе [3].

ВИЧ-инфекция ассоциирована с многочисленными нарушениями гемопоэза, действуя как на лимфоидный, так и на миелоидный ростки кроветворения на уровне стволовых клеток. У 30 % пациентов в бессимптомной и у 70–80 % в продвинутой стадии ВИЧ-инфекции развивается анемия. Этиология нарушений различна. Существует мнение, что гемопоэтические стволовые клетки или CD34+ клетки-предшественники резистентны к ВИЧ. Однако многие относящиеся к миелоидным предшественникам клетки могут быть инфицированы, становятся функционально неполноценными, с заметным снижением роста колоний. Нарушается микросреда костного мозга, необходимая для роста и развития нормальных клеток крови. Такие клетки, как Т-клетки и макрофаги, состав-

ляющие это микроокружение (stroma), подвержены заражению ВИЧ. В результате снижается продукция гемопоэтических ростовых факторов, что способствует дальнейшим нарушениям роста клеток-предшественниц.

Снижение толерантности к эритропоэтину часто сопровождает ВИЧ-инфекцию, приводя к анемии, требующей лечения. В обычной ситуации при развитии анемии повышение продукции эритропоэтина корректирует её. Однако при ВИЧ-инфекции нормальный компенсаторный ответ эритропоэтина на снижение числа эритроцитов нарушен, что приводит к неспособности костного мозга реагировать на анемическое состояние.

Всё перечисленное вместе с многочисленными дополнительными нарушениями приводит к частому развитию цитопений, включая анемию. Доказана справедливость применения в терапии анемии у ВИЧ-инфицированных больных гемопоэтических ростовых факторов, таких как эритропоэтин.

Другая очевидная причина гипопролиферативной анемии у ВИЧ-инфицированных пациентов заключается в назначении большого количества препаратов, многие из которых способны подавлять костный мозг и/или эритроциты. Зидовудин (AZT), реже фосфазид (Ф-AZT) – препараты, применение которых часто ассоциируется с микроцитозом, требующим заместительной трансфузионной терапии анемии констатируется примерно у 30 % больных СПИДом, получавших AZT в дозе 600 мг/сут. Однако тяжёлая анемия встречается лишь у 1 % пациентов с асимптоматическим течением заболевания, принимающих AZT. У беременных, в силу сочетания многих факторов, этот риск выше. Эритропоэтин также эффективен при лечении анемии, вызванной AZT и другими препаратами, супрессирующими костный мозг [4].

Таким образом, сложность генеза анемии у ВИЧ-инфицированных беременных требует комплексного подхода к лечению с учётом максимально возможного количества факторов, приведших к развитию этого состояния.

Необходимо также помнить о неблагоприятном влиянии анемии на течение беременности,

родов, состояние плода и новорождённого: развитие фето-плацентарной недостаточности, ЗВУР, гестоза, преждевременных родов [5].

Материалы и методы. Мы приводим 2 клинических случая из практики 1-го инфекционного отделения клиники ЧелГМА.

Больная Р., 23 года. С диагнозом ВИЧ-инфекция наблюдается с 2005 года. На момент наступления беременности диагноз: инфекция ВИЧ, ст. III, латентная с ПГЛ (персистирующая генерализованная лимфаденопатия). При обследовании выявлена иммуносупрессия (СД4 248 клеток/мл), вирусная нагрузка (ВН) 16304 РНК копий/мл, в связи с чем химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ плоду назначена в режиме ВААРТ с 16 недель беременности. Исходно уровень Hb был 117 г/л, назначена схема комбивир (ламивудин 150 мг + зидовудин 300 мг) по 1 таблетке 2 раза в день и калетра (ритонавир 133 мг/лопиновир 33 мг) по 3 капсулы 2 раза в день.

На фоне приёма препаратов отмечено снижение уровня Hb до 100 г/л. Схема изменена: никавир (Ф-АЗТ) по 400 мг 2 раза в день, эпивир (ламивудин) по 150 мг 2 раза в день, калетра по 3 капсулы 2 раза в день, дополнительно рекомендованы препараты железа.

Несмотря на принятые меры, негативные изменения в уровне показателей красной крови прогрессировали: Hb 74 г/л, Ht 22 %, Э 2,2 млн. С жалобами на слабость, одышку, головокружение, тахикардию, показателями артериального давления 80/50 мм рт. ст. пациентка госпитализирована в 1-е инфекционное отделение на сроке беременности 26–27 недель.

В отделении скорректирована схема химиопрофилактики: никавир заменён на зерит (ставудин) по 30 мг 2 раза в день. Продолжена терапия препаратами железа, назначены инъекции витамина В12. После кратковременной стабилизации уровень Hb упал до 46 г/л.

Назначено лечение эритропоэтином [6, 7]. Использовался препарат «Эпокрин» (эритропоэтин альфа, рекомбинантный эритропоэтин человека) ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» г. Санкт-Петербург, в дозе 2000 МЕ подкожно 2 раза в неделю. В связи с наличием анемии тяжёлой степени произведена трансфузия ЭМОЛТа дважды, с интервалом в неделю (всего 3 дозы). Продолжен приём препаратов железа, фолиевой кислоты, витамина В12. Лечение проводилось под контролем клинико-лабораторных показателей (Hb, Ht, Э), коагулограммы, АД, жалоб. Для профилактики тромботических осложнений, улучшения реологических свойств крови больная получала курантил 0,00075 по 1 драже 3 раза в сутки, гидроксипропан-содержащий крахмал (рефортан), кристаллоиды. Одновременно проводилось лечение фето-плацентарной недостаточности.

Введение эритропоэтина продолжалось в течение 5 недель. Уровень Hb поднялся с 46 до 100 г/л,

Ht с 17 до 32 %, Э с 1,5 до 3,1 млн. Гемодинамика стабилизировалась (АД 90–100/60–70 мм рт. ст.). При исследовании гемостазиограммы значимых изменений не выявлено. В стационаре находилась с 12.08.08 по 30.09.08. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Амбулаторно продолжен приём препаратов железа. К сроку родов Hb 115 г/л. Родоразрешена на 39-й неделе беременности операцией кесарева сечения в плановом порядке. Родился мальчик весом 2630, ростом 48 см, 7–8 баллов по шкале Апгар. Приём противоретровирусных препаратов прекращён после родов. Женщина продолжает наблюдение в центре СПИДа. При последнем обследовании Hb 128 г/л, СД4 443, ВН 7019. Ребёнок ВИЧ-отрицательный, развивается нормально.

Больная С., 25 лет, диагноз: ВИЧ-инфекция, ст. III, латентная, установлен во время беременности. В связи с высокой вирусной нагрузкой (более 10000 РНК копий/мл) химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ плоду начата с 22 недель беременности в режиме ВААРТ схемой эпивир по 150 мг 2 раза в сутки, никавир по 400 мг 2 раза в сутки, калетра по 2 капсулы 2 раза в сутки. Через месяц от начала приёма препаратов выявлено снижение уровня гемоглобина до 60 г/л, эритроцитов до 1,8 млн, Ht до 18 %. Появились выраженная одышка, слабость, тахикардия, гипотония. Направлена в стационар (1-е инфекционное отделение КЧГМА).

В отделении назначены препараты железа, Vit В12, эритропоэтин альфа («Эпокрин») 2000 МЕ подкожно 2 раза в неделю в течение 4 недель. Однократно перелита ЭМОЛТ 1 доза. Лечение проводилось под контролем АД, коагулограммы, показателей красной крови. Для улучшения реологических свойств крови внутривенно вводились гидроксипропансодержащие крахмалы, кристаллоиды. В связи с угрозой преждевременных родов беременная получала токолитики, магниезальную терапию.

Выписана с показателями: Hb 103 г/л, Э 3,4 млн, Ht 33 %. В стационаре находилась с 10.02.08 по 17.03.08. Родоразрешена на 39-й неделе беременности операцией кесарева сечения в плановом порядке. Родилась девочка 2920, 49 см, 7–8 баллов по шкале Апгар. Ребёнок ВИЧ-отрицательный.

Выводы

1. Анемия является актуальной проблемой у ВИЧ-инфицированных беременных (более 50 %). Развитие этой патологии в данной группе пациентов обусловлено рядом факторов: беременностью, ВИЧ-инфекцией, токсическим воздействием ВААРТ.

2. Применение эритропоэтина в комплексном лечении анемии у ВИЧ-инфицированных беременных является патогенетически обоснованным и эффективным.

3. Лечение анемии у ВИЧ-инфицированных беременных с применением эритропоэтина в сочетании с базисной терапией препаратами железа

позволяет продолжить приём противоретровирусных препаратов для профилактики вертикальной передачи ВИЧ плоду, пролонгировать беременность до доношенного срока с благоприятным исходом для плода и женщины.

Литература

1. Айламазян, Э.К., Роль эритропоэтина в патогенезе и лечении железодефицитной анемии при беременности и в послеродовом периоде / Э.К. Айламазян, М.А. Тарасова, А.В. Самарина // *Акушерство и женские болезни*. – 2003. – Т. ЛП, № 4. – С. 17–22.
2. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2005–2006 гг. / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант. – М.: Медицинская школа Университета Джонса Хопкинса, 2006. – 455 с.
3. Джаминаева, К.Б. Патогенетические механизмы развития анемии беременных / К.Б. Джа-

минаева // *Акушерство, гинекология и перинатология*. – 2000. – № 4. – С. 24.

4. Клинико-организационное руководство по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку / Институт Здоровья Семьи. – М., 2009. – 75 с.
5. Серов, В.Н. Анемия – акушерские и перинатальные аспекты / В.Н. Серов, Н.В. Орджоникидзе // *Русский медицинский журнал*. – 2004. – № 12. – С. 12.
6. Levine, Alexandra M. Anemia, Neutropenia, and Thrombocytopenia: Pathogenesis and Evolving Treatment Options in HIV-Infected Patients [Electronic resource] / Alexandra M. Levine. – Mode of access www.avpivnik.ru. Release Date June 5, 2002.
7. Rumiantsev, A.G. Erythropoietin: biological properties, mechanisms of action and production, clinical application / A.G. Rumiantsev, E.F. Morshakova, A.D. Pavlov. – Budapest, 2002. – 360 p.

Поступила в редакцию 14 сентября 2010 г.