

ГБУЗ СО «ТГКБ № 5»
Межрайонный перинатальный центр

Кругова Л.В.

**Периоперационное ведение
беременных с ВИЧ-инфекцией.**

**Проект клинических
рекомендаций.**

Тольятти - 2013

Проект клинических рекомендаций.

□ НЕОБХОДИМОСТЬ???



Некоторые характеристики ВИЧ-инфицированных пациентов

печеночная
дисфункция с
нарушениями
гемокоагуляции

12,5%

анемия

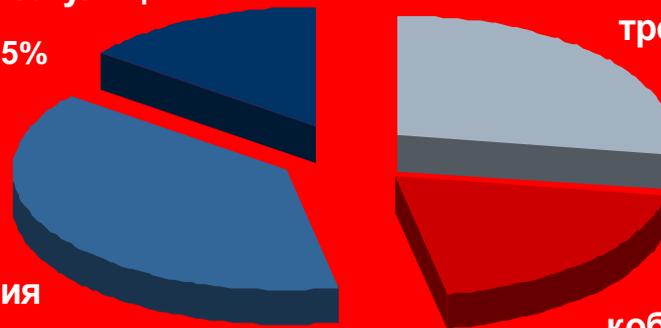
43,7%

тромбоцитопения

25,4%

комбинированные
осложнения

18,4%



Клиническое наблюдение

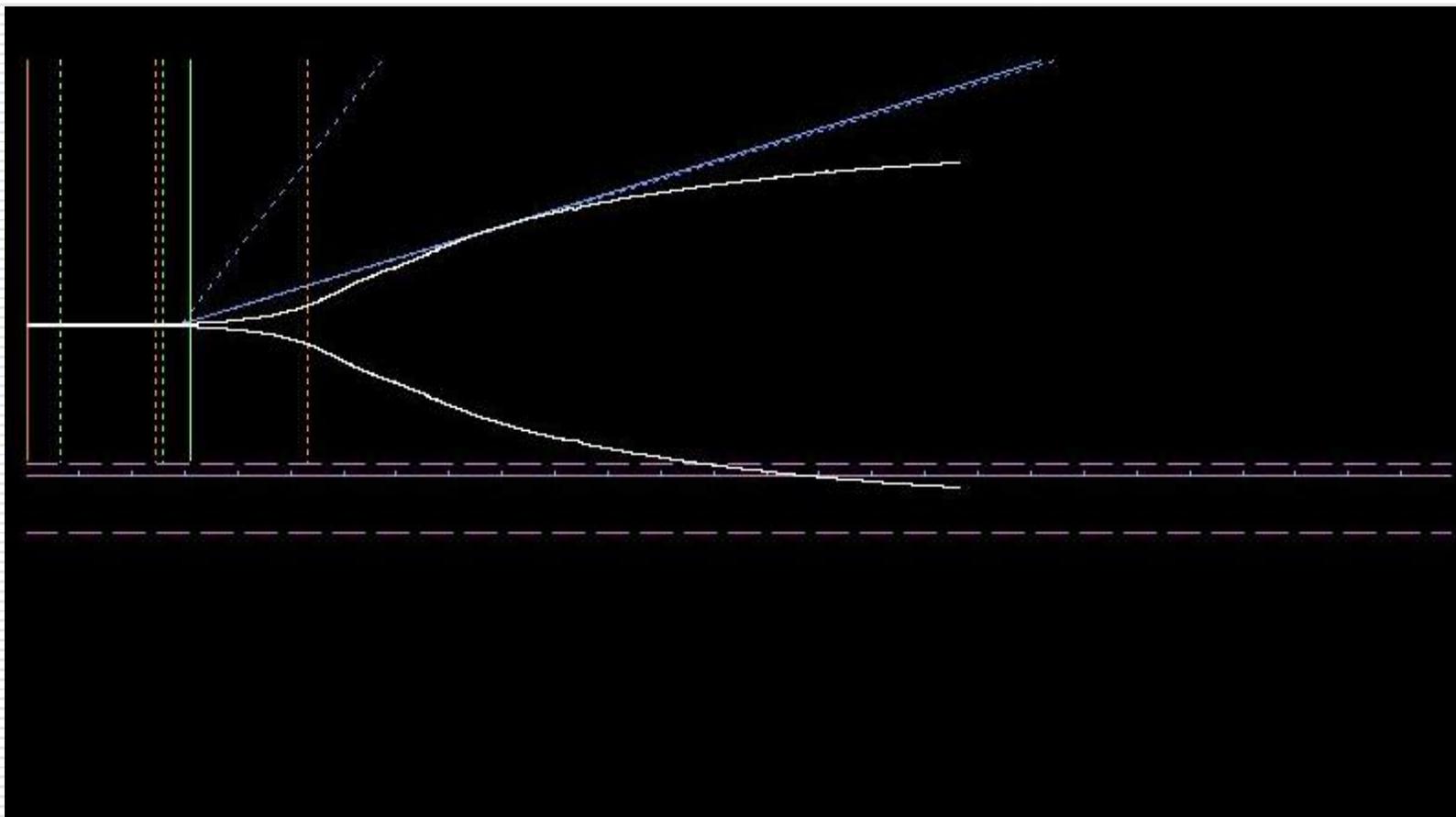
Пациентка С, 30 лет поступила в МПЦ КБ №5 25.07.12г. с диагнозом: четвертая беременность 37-38 недель, головное предлежание, «незрелая» шейка матки, дефицит массы тела I степени, хроническая ЖДА тяжелой степени?, ВИЧ-инфекция 3 стадия, субклиническая. Из анамнеза: на учете в СПИД- центре состоит с 2009 года.

С 14 недель беременности получает антиретровирусную терапию: комбивир 0,3 (по 0,15-2 раза в день), калетра 0,4- 2 раза в день, никавир 0,6-2 раза в день.

При обследовании выявлено

- Анемия тяжелой степени, эр. – $2,78 \times 10^{12}/л$, Нв-64 г/л, MCV +123 fl
- повышение уровня билирубина (общий – 34,7 мкмоль/л, прямой – 3,7 мкмоль/л)
- Повышение уровня сывороточных трансаминаз (АСТ-652,5, АЛТ-642,6 Ед)
- мочевины – 11,7 мкмоль/л, креатинин – 187,2 мкмоль/л
- **тромбоциты – $125 \times 10^9/л$**
- **свертываемость крови 6 мин. 5 сек.- 6 мин.30 сек.**
- Повышение ПО – 1,4, АЧТВ 82,6
- **низкая вирусная нагрузка (менее 1000 коп/мл) - решено отменить антиретровирусную терапию, рекомендовано гемостатическое кесарево сечение**

Тромбоэластография больной С. до лечения



Предоперационная подготовка

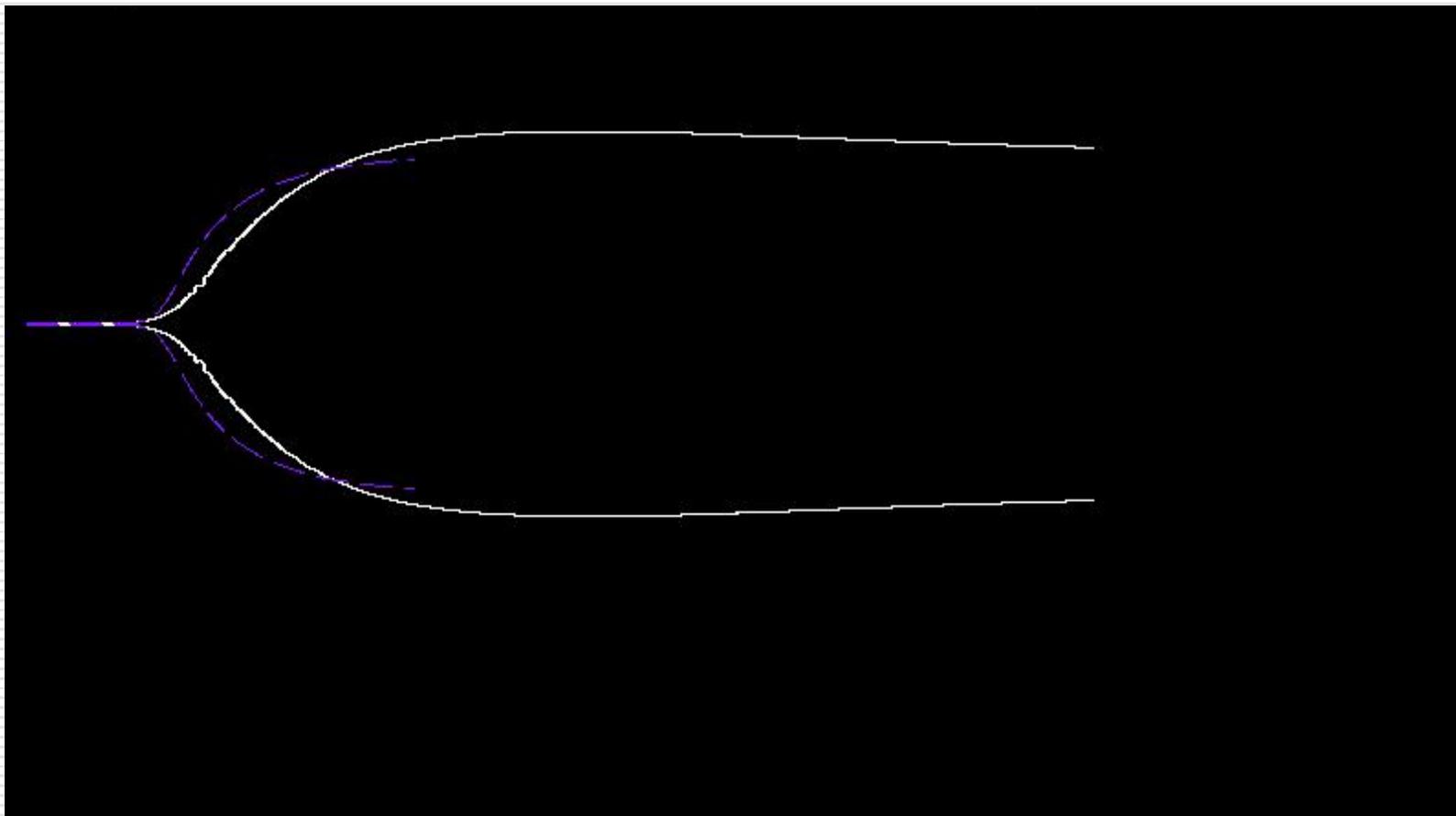
- Переливание R-взвеси, СЗП
 - Дезинтоксикационную терапия
 - Энтеросорбция
 - Пульс-терапия преднизолоном (250 мг в/в в течение 3 суток)
 - Гепатопротекторы (гептрал, ремаксол)
 - Рекомбинантный эритропоэтин
-

Предоперационная подготовка

**К 5 суткам лечения в ИТАР отмечена
положительная динамика:**

- эритроциты.- $3,2 \times 10^{12}/л$
 - Hb-95 г/л
 - MCV- 81,7 фл,
 - билирубин - 12,6 мкмоль/л,
 - сывороточные трансаминазы - АСТ- 57,4 ЕД, АЛТ- 49,5 ЕД
 - ПО-1,07, АЧТВ-38сек.
 - тромбоциты - $207 \times 10^9/л$
-

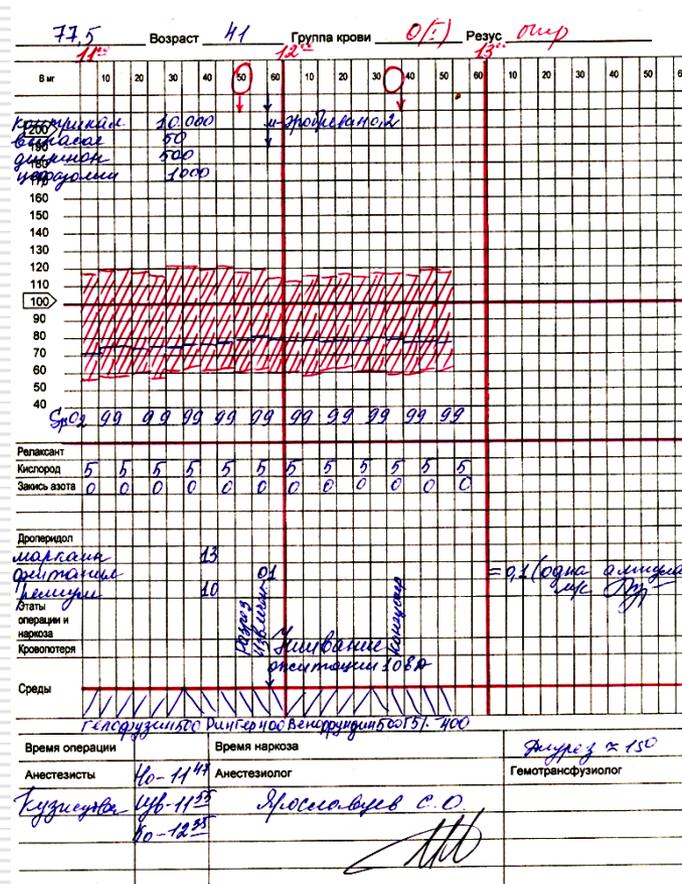
Тромбоэластография больной С. после лечения



Оперативное вмешательство

- На 6-е сутки выполнено кесарево сечение. под спинальной анестезией маркаином (13 мг + 25 мкг фентанила). **Кровопотеря - 850 мл.** По ходу вмешательства продолжена коррекция гемокоагуляции (250 мг транексама в/в капельно).
 - Параметры гемокоагуляции удовлетворительные: **ВСК – 3 мин 40 сек - 4 мин 05 сек, тромбоциты – 150×10^9 /л.** Интраоператорно отмечалось снижение уровня фибриногена (1,8г/л), увеличение протромбинового отношения (1,3).
 - На 5-е сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой
-

Карта анестезии больной Ч.

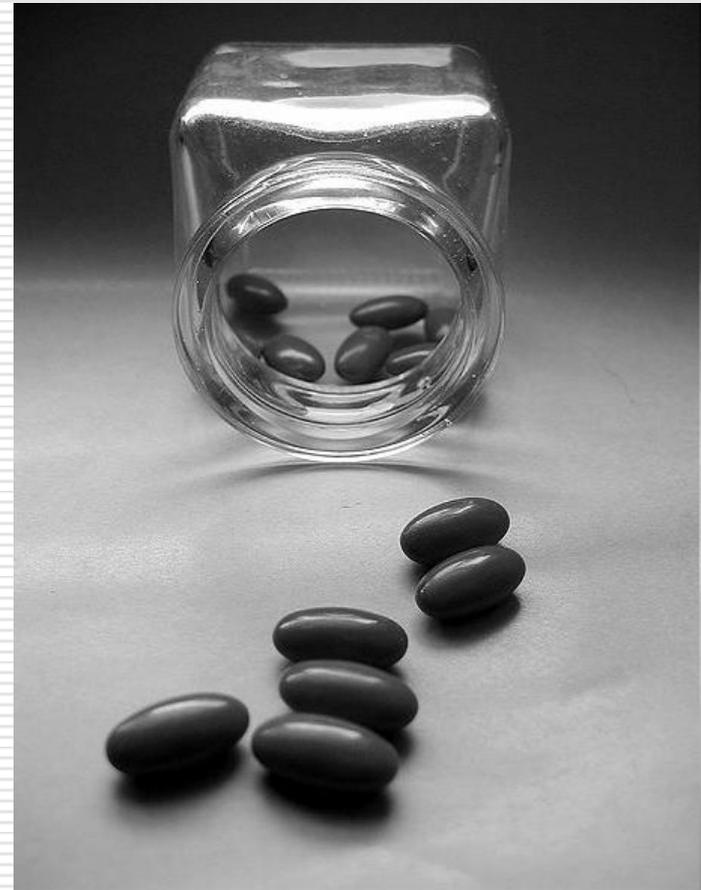


КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ I

- ВИЧ-инфицированные беременные, нуждаются в проведении специфической предоперационной терапии направленной на коррекцию **анемии, тромбоцитопении, нарушений гемокоагуляции, синтетической функции печени и сердечно-сосудистой системы.**
-

Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

- Проведение антиретровирусной терапии во время беременности и в родах
- Абдоминальное родоразрешение с 38 недель беременности – **элективное кесарево сечение**



Гемостатическое (элективное) кесарево сечение

- хирургический метод родовспоможения для ВИЧ-инфицированных рожениц
- рекомендуется делать вертикальный разрез
- после разреза матки накладываются зажимы и выполняется сплошной гемостатический шов на стенке матки



Гемостатическое (элективное) кесарево сечение

- В плодовой оболочке делается маленький разрез, через который отсасываются околоплодные воды
- Ребенок рождается чистым и сухим





НААРТ (ВААРТ)

- подавляет различные стадии развития вируса и его естественных мутаций



- Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы-азидотимидин, фосфазид
- Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы – невирапин(вирамун)
- Ингибиторы протеазы ВИЧ – ритонавир, саквинавир

Анемия на фоне антиретровирусной терапии

- Возникает при приеме нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, ретровир);
- Механизм действия препаратов – угнетение эритропоэза и повышенная деструкция эритроцитов;
- Увеличенный средний объем эритроцита (МСV) – отличительный признак анемии на фоне АРВТ;

Морфология эритроцитов

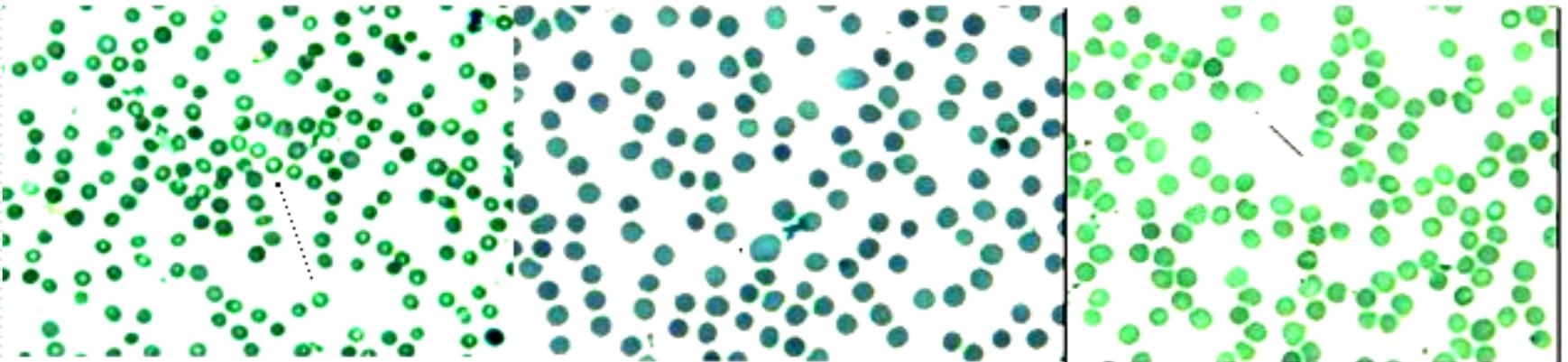


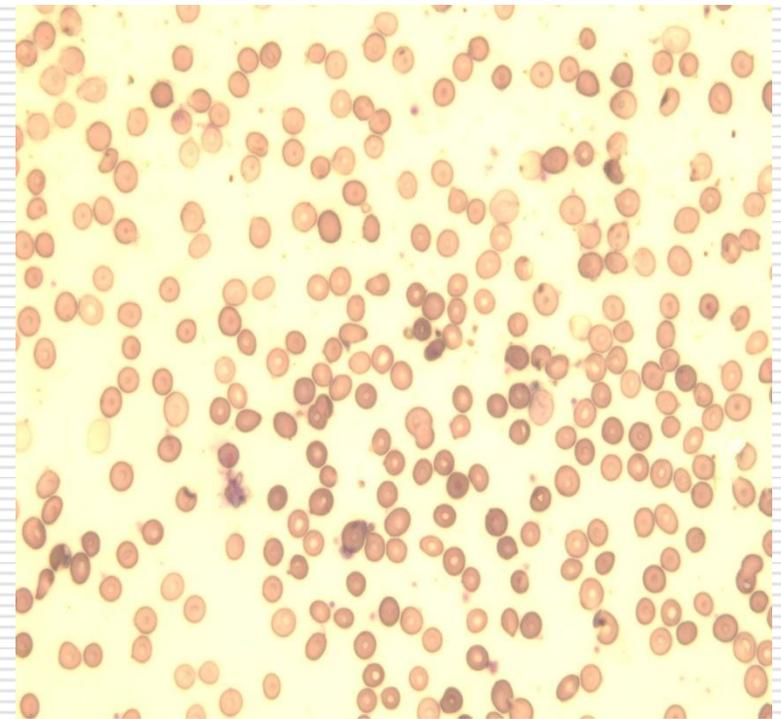
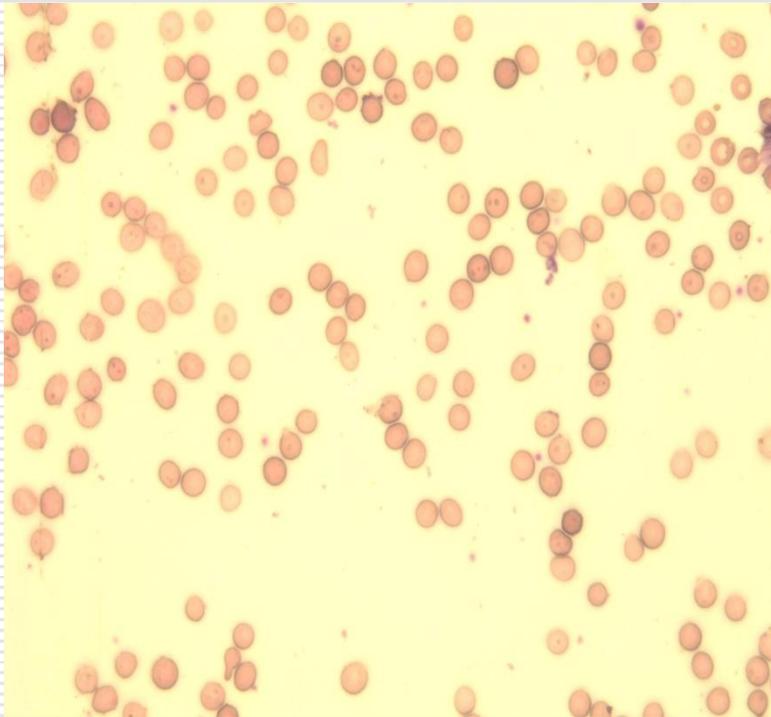
Рис.1. Больная М. Постгеморрагическая анемия. Видны гипохромные эритроциты, выраженный анизоцитоз. MCH 25pg.

Рис.2. Больная Ч. ВИЧ-инфекция. АРВТ начата до 32 недель. Выраженный макроцитоз эритроцитов, гиперхромная анемия. MCH 37 pg/

Рис.3. Больная К. ВИЧ-инфекция. АРВТ начата в 36 недель. Анизоцитоз эритроцитов менее выражен, гиперхромная анемия. MCH 34 pg/

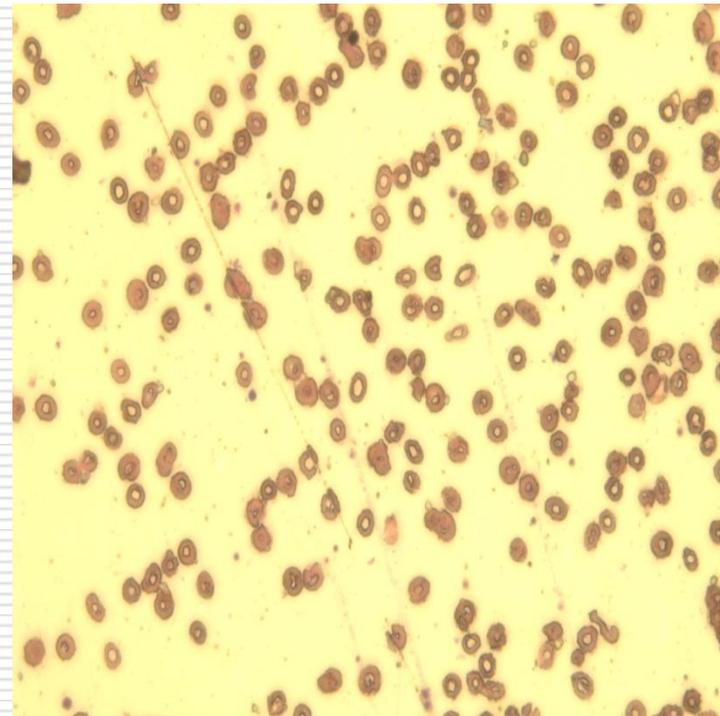
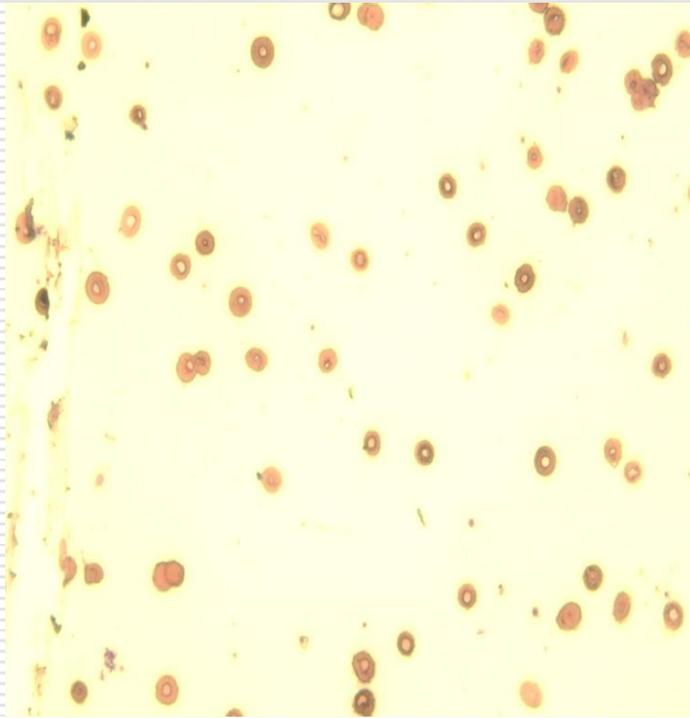
Окраска Лейкодиф-200. Увеличение 200

Морфология эритроцитов больной С. до лечения



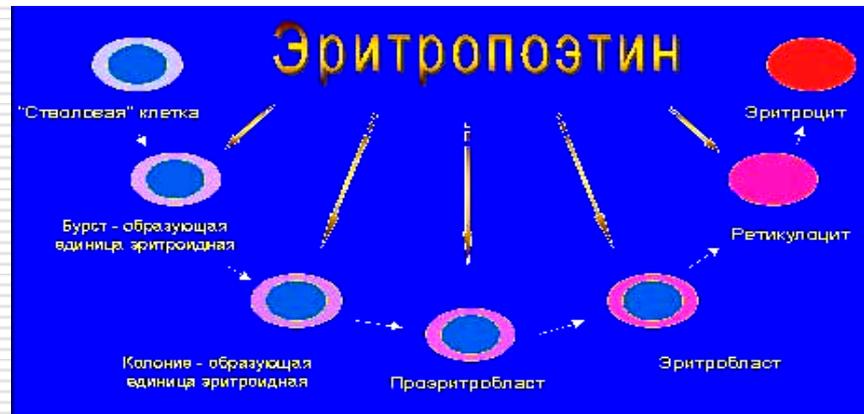
**Преобладают сфероциты, а также кодоциты и шистоциты,
отсутствуют тельца Жолли, кольца Кебота**

Морфология эритроцитов больной С. после лечения

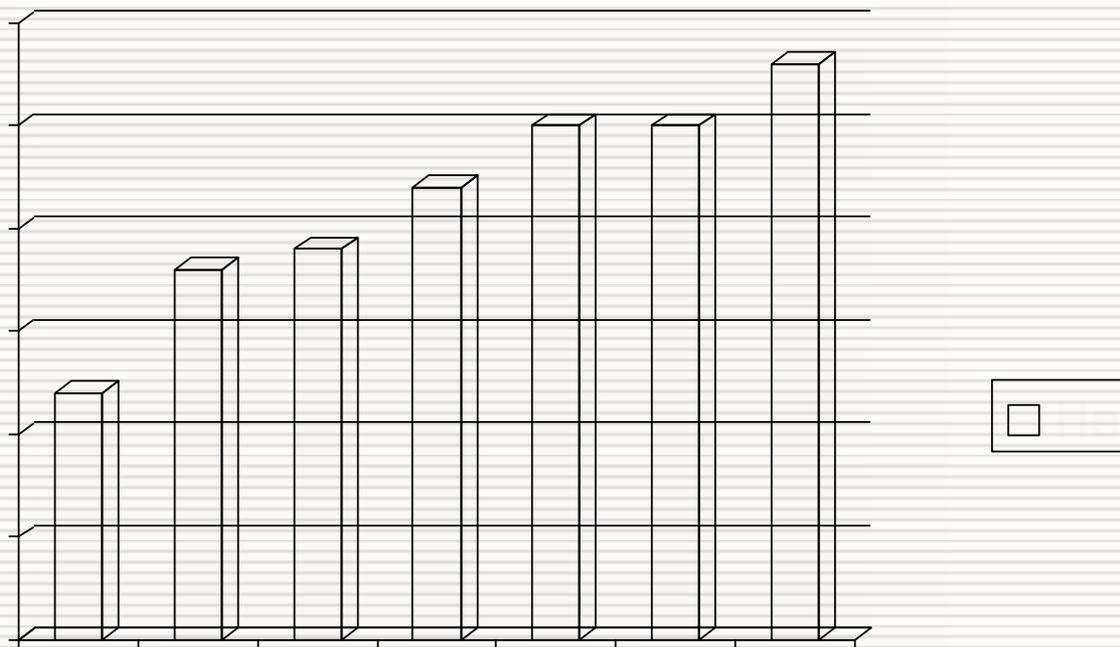


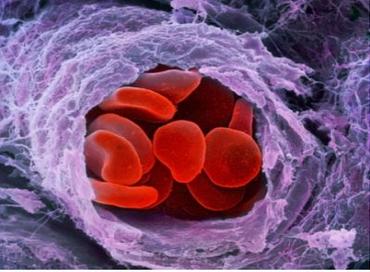
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ II - ПРИ АНЕМИИ

- учитывая специфические эффекты на гемопоэз препаратов для АРВТ и химиопрофилактики, препаратом выбора для коррекции макроцитарной анемии служит рекомбинантный эритропоэтин (50 МЕ/кг)



Динамика роста уровня гемоглобина на фоне терапии эритропоэтином





Тромбоцитопения

Причины:

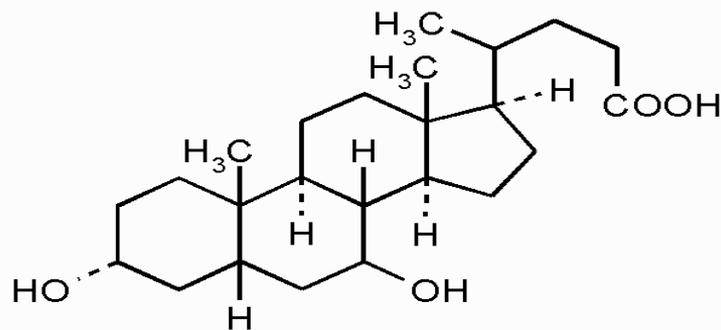
Лечение:

- **АРВТ (в основном нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)**
- **Инфицирование мегакариоцитов ВИЧ**
- **ВИЧ-ассоциированная ИТП**

- **Отмена или смена антиретровирусной терапии (если число тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$)**
- **Пулс-терапия преднизолоном**
- **Тромбопоэтин, интерферональфа (IFN), внутривенный гамма-глобулин (IVIg)**

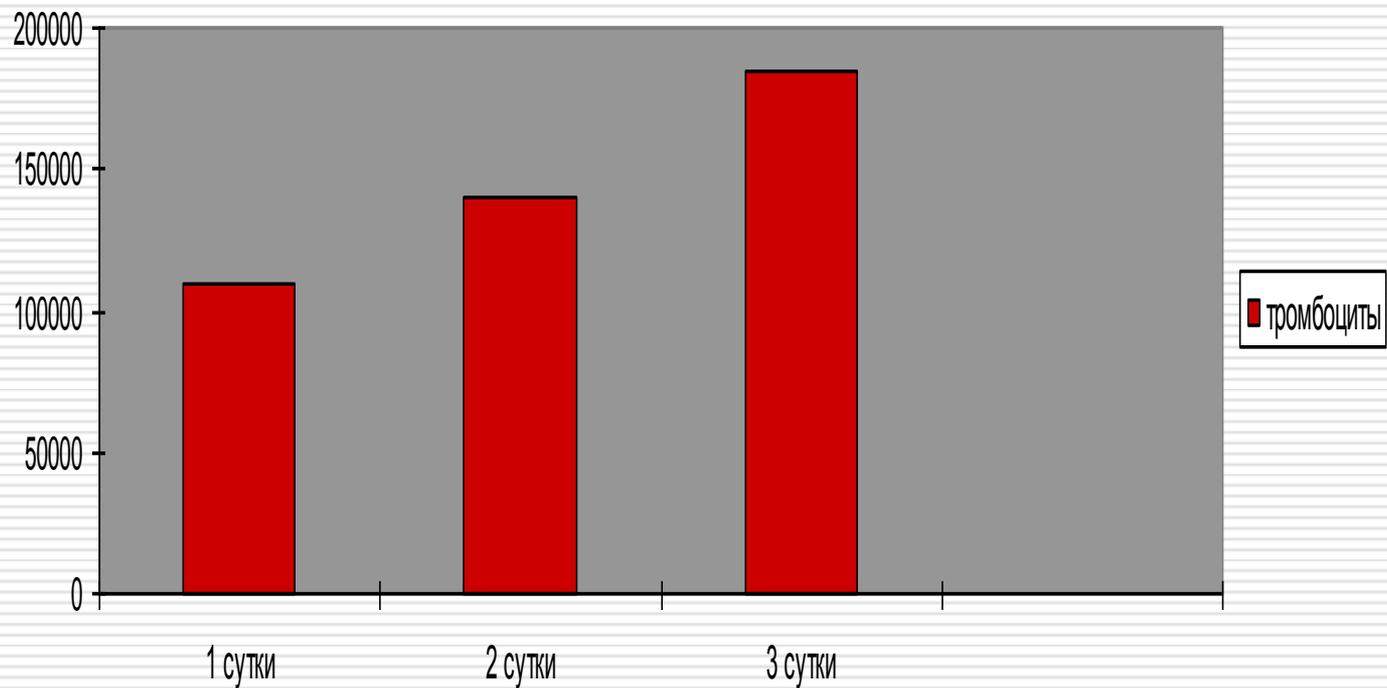
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ III - ПРИ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

- проведение пульс-терапии кортико-стероидами;
- Преднизолон - 3-5 мг/кг/сутки в течение 3 дней;



- при критическом снижении уровня тромбоцитов менее $75 \times 10^9/\text{л}$ необходимо введение тромбоконцентрата в дозировке 1 ЕД/10 кг или 2-3 лечебные дозы препарата;

Динамика роста уровня тромбоцитов на фоне пульс-терапии



НАРУШЕНИЯ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

- Гепатотоксическое наиболее выражено у **ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы** (невирапин, **вирамун**)

- протекают **субклинически**, являясь **«биохимической находкой»**



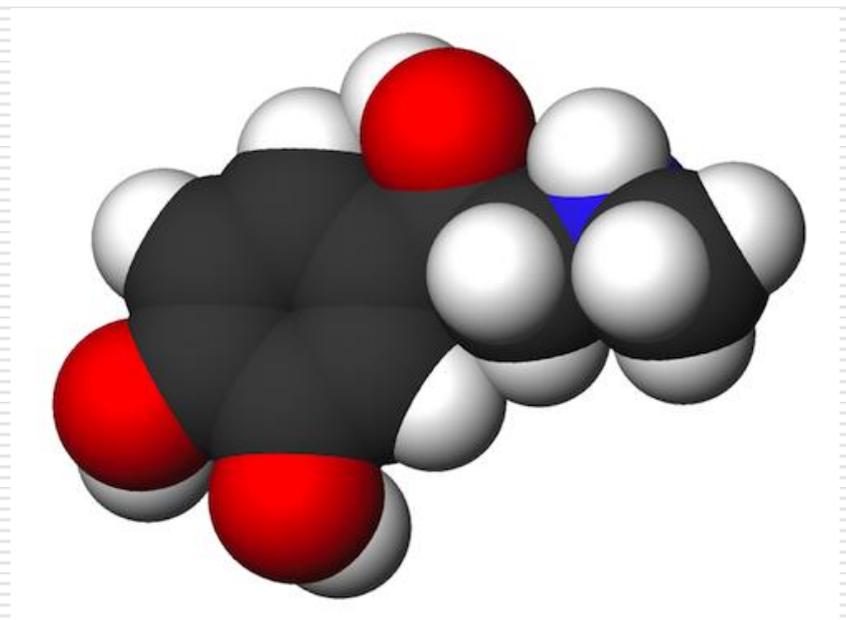
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОКАГУЛЯЦИИ

- Гепатопротекторы
- Гормонотерапия (пульс-терапия преднизолоном)
- Антифибринолитики
- Активаторы синтеза протромбина



ГЛЮКОРТИКОИДЫ

- ❑ Подавляют воспалительные реакции
- ❑ Иммунорегуляторный эффект обусловлен воздействием на систему цитокинов
- ❑ Стабилизирует клеточные мембраны
- ❑ Активизирует мегкариоцитарный росток костного мозга



РЕМАКСОЛ



- Раствор для инфузий 1 л
 - янтарная кислота 5,280 г
 - N-метилглюкамин (меглумин) 8,725 г
 - рибоксин (инозин) 2,0 г
 - метионин 0,75 г
 - никотинамид 0,25
-

РЕМАКСОЛ

Метионин

Синтез холина, лецитина и других фосфолипидов

Образование SAM

Обезвреживание токсичных метаболитов и лекарственных веществ

Синтез цистеина

Янтарная кислота

Антигипоксический эффект

Непрямое антиоксидантное действие

Паракринное активирующее действие на перициты в печени через специфические GPR91 рецепторы

Никотинамид

Обеспечение в составе дегидрогеназ различных восстановительных биосинтезов, детоксикации ксенобиотиков в печени, участие в энергетическом обмене, репаративных процессах

Инозин

Увеличение содержания общего пула пуриновых нуклеотидов, необходимых для ресинтеза макроэргов (АТФ, ГТФ), нуклеиновых кислот

Небольшое подавление активности ксантиноксидазы с уменьшением продукции высокоактивных форм и соединений кислорода

Полиионный раствор

Объем-зависимое детоксицирующее действие

Выраженное влияние на проявления токсемии, а также цитолиза и холестаза. Мягкий антидепрессивный и антиастенический эффекты

Универсальный гепатотропный препарат для применения при различных поражениях печени как в лечебных, так и лечебно-профилактических схемах

РЕМАКСОЛ® + АДЕМЕТИОНИН КОМПЛЕКСНО РЕШАЕТ ПРОБЛЕМУ ГЕПАТОПРОТЕКЦИИ

- **Цитолитический синдром:**
нормализация **АЛТ, АСТ, ЛДГ;**
- **Холестатический синдром:**
нормализация **билирубина,**
ГГТП, ЩФ;
- **Мезенхимально-
воспалительный синдром:**
нормализация **СОЭ, СРБ.**

Подавление фибринолитической активности

- ❑ Специфическое подавление активации плазминогена и его превращение в плазмин,
 - ❑ Нейтрализация фибринолитической активности в тканях,
 - ❑ Местное и системное гемостатическое действие при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза.
 - ❑ Противовоспалительный эффект - подавление образования кининов и других активных пептидов
-

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ IV - ПРИ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ

□ в отношении функционирования гепатоцитов: при увеличении АСТ и АЛТ, ЩФ и ЛДГ



□ гепатопротекторные препараты – адеметионин в дозировке 5,3 мг/кг и ремаксола 400 мл внутривенно капельно в течение 7 дней;

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ IV - ПРИ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ

□ в отношении параметров
гемокоагуляции: при увеличении АЧТВ
более 35 секунд, МНО более 1,0, D-
димера более 1,0



□ введение транексамовой кислоты в
лечебной дозировке 15 мг/кг перед
оперативным вмешательством;

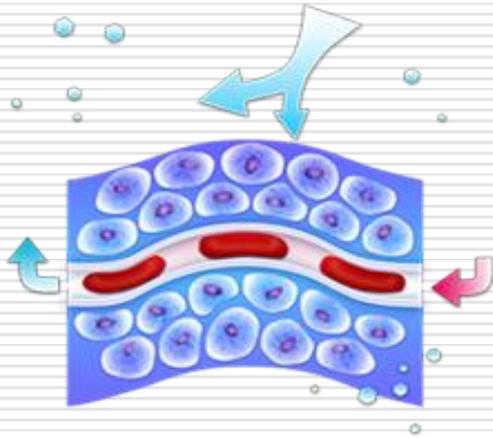
СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА



- Повышение АД на фоне АРВТ**
- увеличение ОПСС**
- Снижение СИ**

СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

$$\square DO_2 = CB \times CaO_2 = CB \times (1,3 \times Hb \times SaO_2) \times 10$$



Индекс доставки кислорода к тканям, мл/мин/м²



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ V

- СИ менее 3 л/мин/м²
- ОПСС более 2400 дин/сек/см⁻⁵/ м²



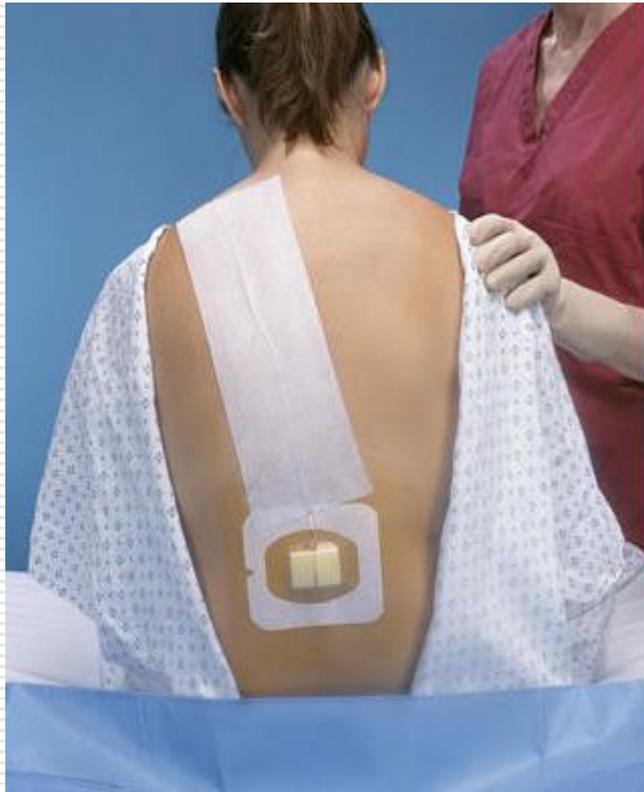
- назначение ремаксола 400 мл внутривенно капельно в течение 7 дней, преднизолона в режиме пульс-терапии, а также проведение инфузионной терапии;

Нейротоксическое действие препаратов для АРВТ

- Отмечены клинически значимые взаимодействия между антиретровирусными препаратами и препаратами для анестезии;
- Взаимодействие с бензодиазепинами и кетаминном – торможение метаболизма препаратов;



Нейротоксическое действие препаратов для АРВТ



- При приеме нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы возможно возникновение периферической нейропатии, что целесообразно учитывать при проведении регионарных методов анестезии.

Выбор метода анестезии

Регионарная анестезия – метод выбора при абдоминальном родоразрешении у ВИЧ-инфицированных пациенток, однако высок риск периоперационных осложнений со стороны ЦНС:

- 1) Некоторые препараты для АРВТ обладают нейротоксичностью.**
- 2) ВИЧ- ассоциированные осложнения со стороны ЦНС (воспалительная димиелинизирующая полинейропатия, асептический менингит, энцефалопатия, криптококковый, цитомегаловирусный менингит).**
- 3) Сниженный иммунный статус.**



Регионарная анестезия



- Впервые о безопасном применении центральной нейроаксиальной блокады у ВИЧ-инфицированных беременных сообщил Huges (2001).
- M.S. Avidan D.H. Bremerich (2004) также сообщили о низкой частоте осложнений у рожениц с ВИЧ-инфекцией, которым проводилась центральная нейроаксиальная блокада, однако **все пациентки были в начальной стадии основного заболевания.**
- По данным К.М. Kuczkowski (2006) ВИЧ-инфекция у беременных не является противопоказанием для проведения регионарной анестезии.

Комбинированная спино-эпидуральная анестезия

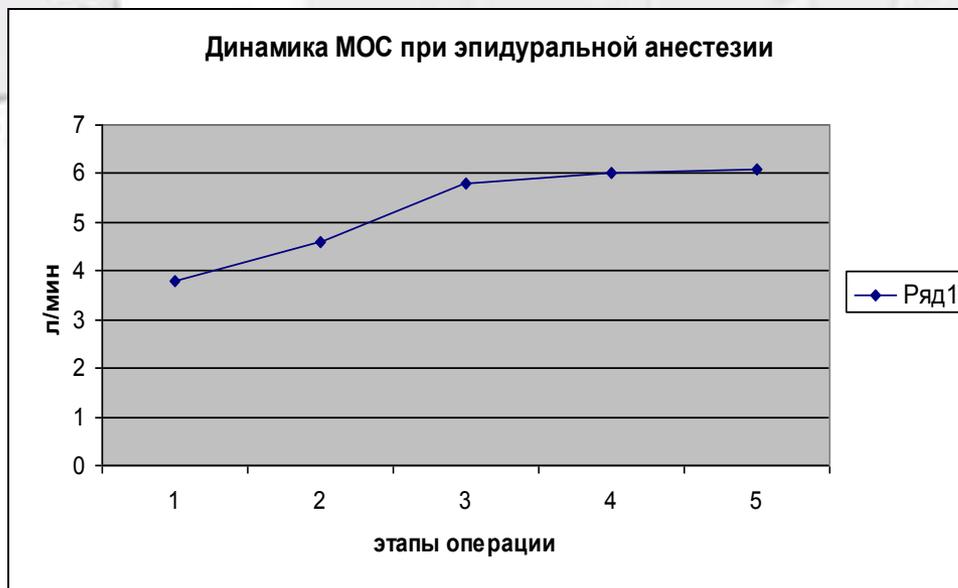
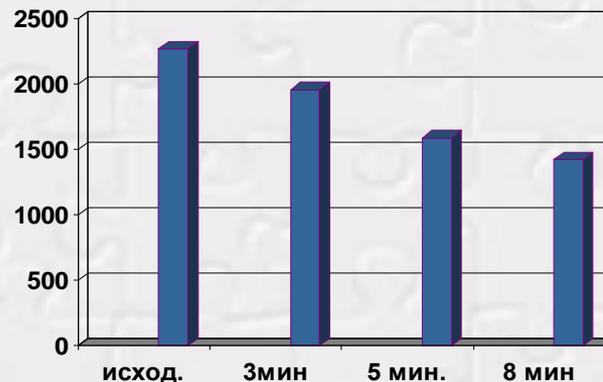
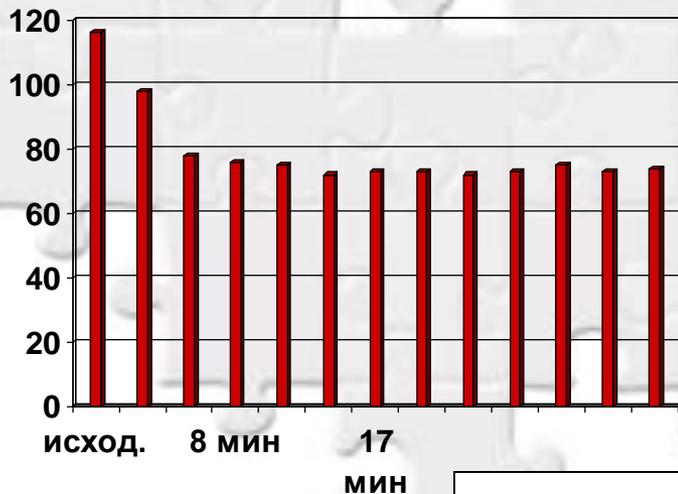


- Комбинированная спино-эпидуральная анестезия может снизить риск инфекции вследствие ослабления стрессовой реакции и умеренной защитой клеточного и гуморального иммунитета,
- целесообразность эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде.

Некоторые показатели ЦГ у пациентки Н. по ходу эпидуральной анестезии

□ **Динамика ЧСС**

□ **Динамика ОПСС**



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

VI

- Перед оперативным вмешательством необходим тщательный сбор анамнестических данных с целью выбора метода анестезии;
 - При необходимости – консультация невропатолога;
-

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

VI

- Определение уровня CD-4 лимфоцитов.**
 - Количество вируса в крови матери – «вирусная нагрузка».**
 - Гемостазограмма, тромбэлатография.**
 - Биохимические показатели функции печени.**
 - УЗИ печени.**
 - Количество тромбоцитов.**
 - Количество эритроцитов.**
-

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

VI

- **Оптимальным методом анестезии при проведении elective кесарева сечения является регионарная анестезия**
 - **необходимо учитывать следующие параметры: количество тромбоцитов более $150 \times 10^9 / \text{л}$; АЧТВ менее 35 секунд; МНО менее 1,0; уровень D-димера менее 1,0 мкг/л; сердечный индекс более 3,0 л/мин/м² .**
-

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

VI

- Для снижения гнойно-септических осложнений у ВИЧ-инфицированных пациенток, необходимо проведение антибактериальной терапии в послеоперационном периоде;
-

Спасибо за внимание!







КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

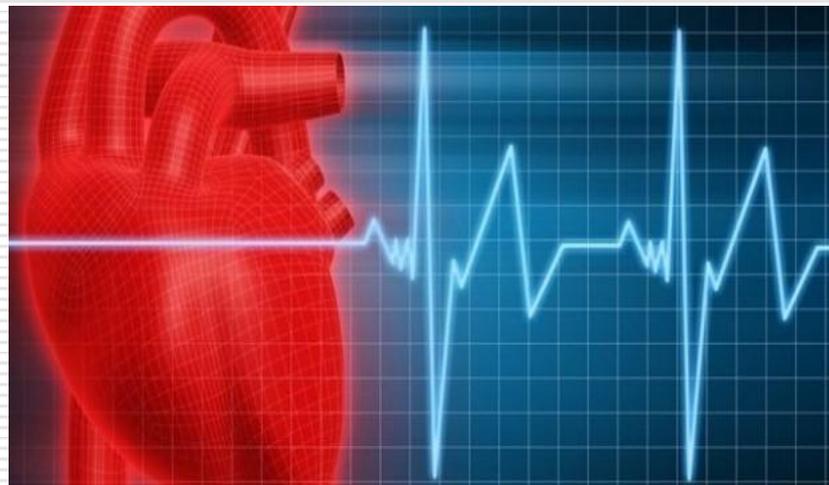
VI

- синдромом нервно-мышечной слабости на фоне приема ставудина с развитием гиперлактатемии и лактоацидоза. С помощью нейрофизиологических методов исследования диагностирована аксональная невропатия. После отмены препарата клинические проявления регрессировали.
-

Шифман Е.М., Варатнов В.Я., Хуторская Н.Н., Кругова Л.В. Осложнения антиретровирусной терапии и их коррекция в периоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных беременных//Общая реаниматология-2011г.-т.VII-№3.-С.75-79.

- Увеличение ИОПСС у изучаемой категории пациенток мы связываем с системным токсическим действием антиретровирусных препаратов, которое приводит к дисфункции эндотелия и снижению выработки оксида азота.

- Увеличение производительности сердца у ВИЧ-инфицированных беременных ОГ I.I связано с дезинтоксикационным и антиоксидантным эффектом реамберина а, следовательно, и с улучшением метаболизма в сердечной мышце и эндотелии. Также благоприятный эффект на функцию сосудистого эндотелия оказывали глюкокортикоиды.









Кругова Л.В. Автореферат диссертации «Анестезиологическое обеспечение ВИЧ-инфицированных беременных»

