

ГБУЗ СО «ТГКБ № 5»
Межрайонный перинатальный центр

Л.В. Кругова, Н.Н. Хуторская

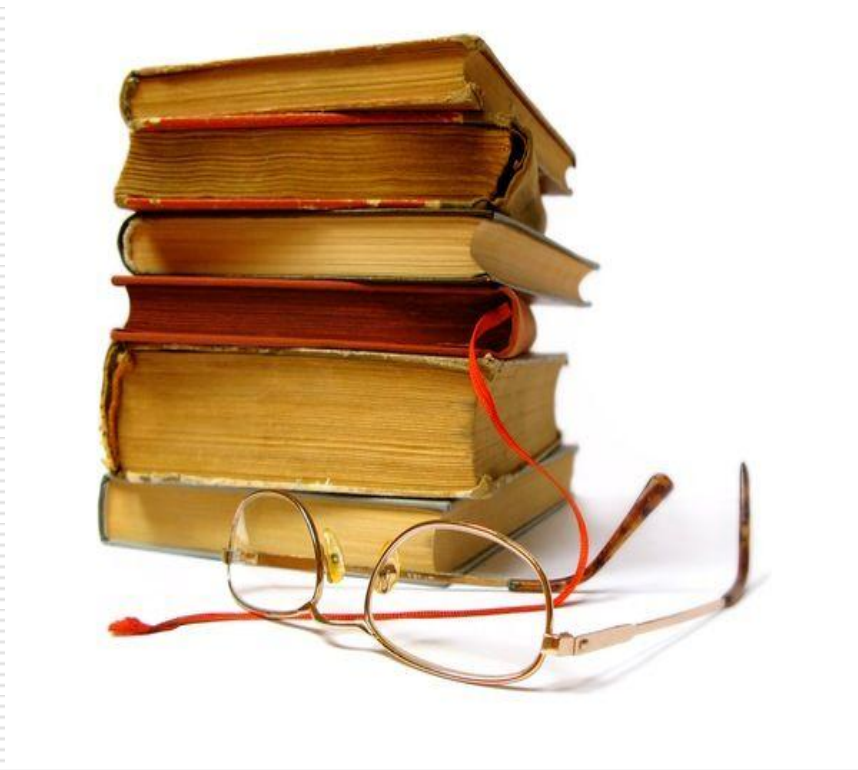
**Анестезиологическое обеспечение у
ВИЧ-инфицированных беременных
при абдоминальном родоразрешении.**

**Представление клинических
рекомендаций.**

Тольятти - 2014

Клинические рекомендации.

□ НЕОБХОДИМОСТЬ???





Владимир Путин

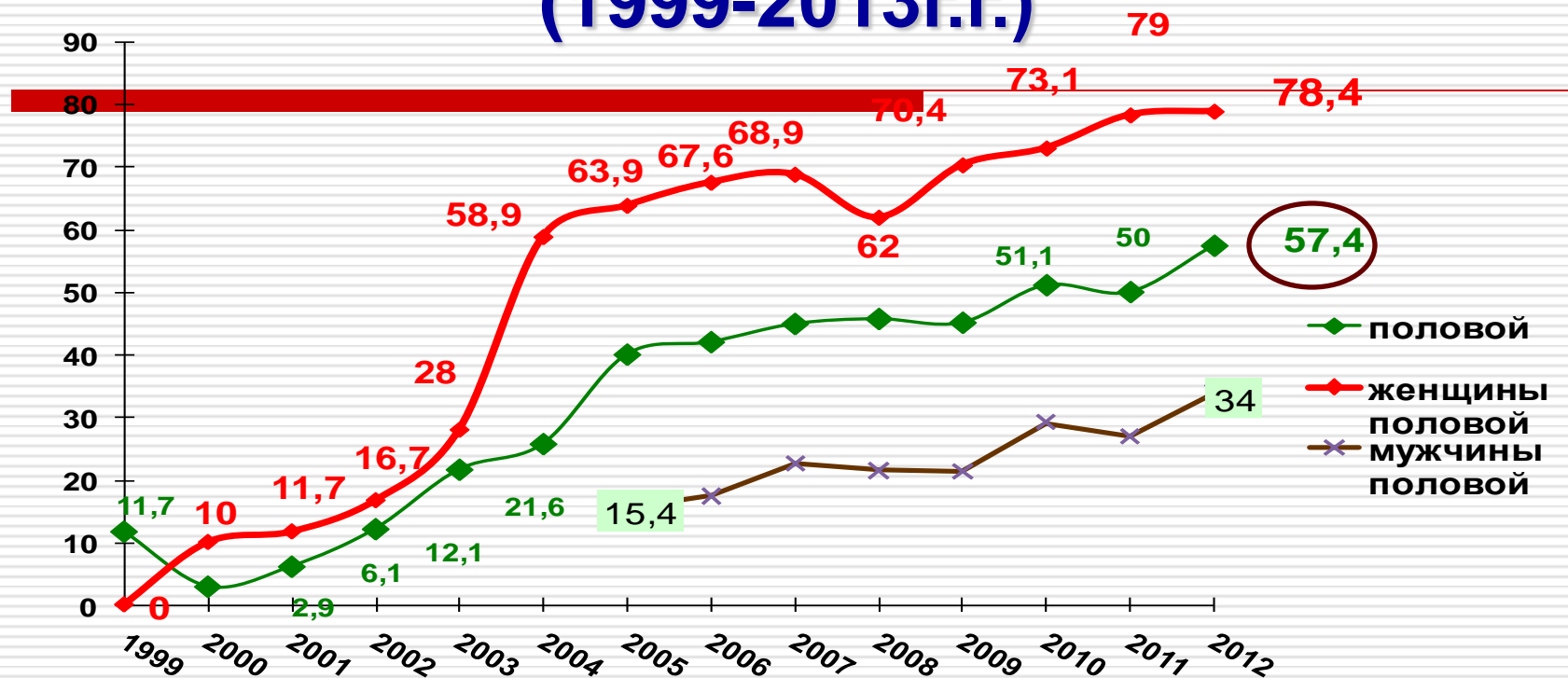
"ВИЧ пришел на нашу планету на долгие годы. надо усвоить, что ВИЧ-инфекция - это одна из многих инфекционных болезней, и надо научиться жить с ней рядом...

...ВИЧ-инфекция, как и другие болезни, требует адекватных ответственных мер, включая сострадание и помощь."

Актуальность

- По данным ООН, число людей, живущих с ВИЧ в мире, составило в 2012 году 34,2 миллиона человек
- В Российской Федерации эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции остается напряженной, инфицированных более 617 тысяч человек
- Не менее 40% из ВИЧ-инфицированных и больных - женщины фертильного возраста

Сравнительная характеристика реализации полового пути передачи в г.о. Тольятти (1999-2013г.г.)



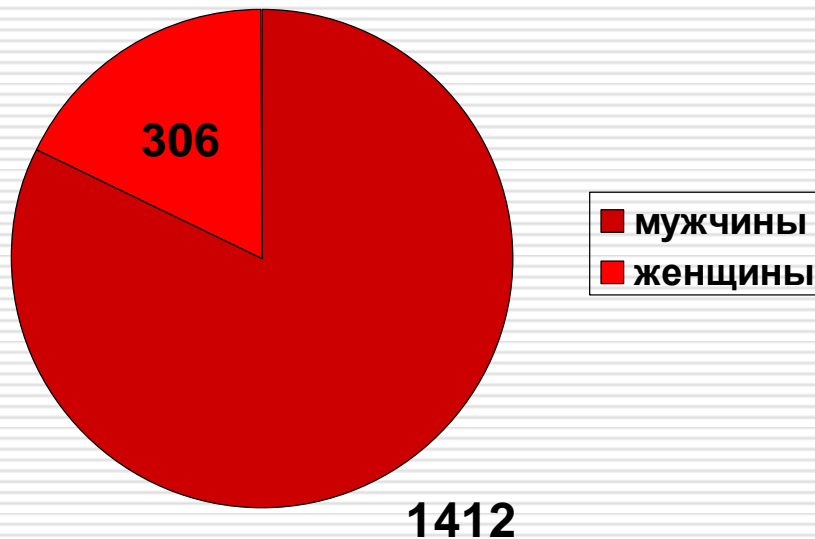
Реализация путей передачи ВИЧ-инфекции в 2013г. (за 10 мес.)

Половой гетеросекс.	Половой гомосексуальн.	Парентеральный ПИН	Вертикальный
71%	0,3%	27,4%	1,3%

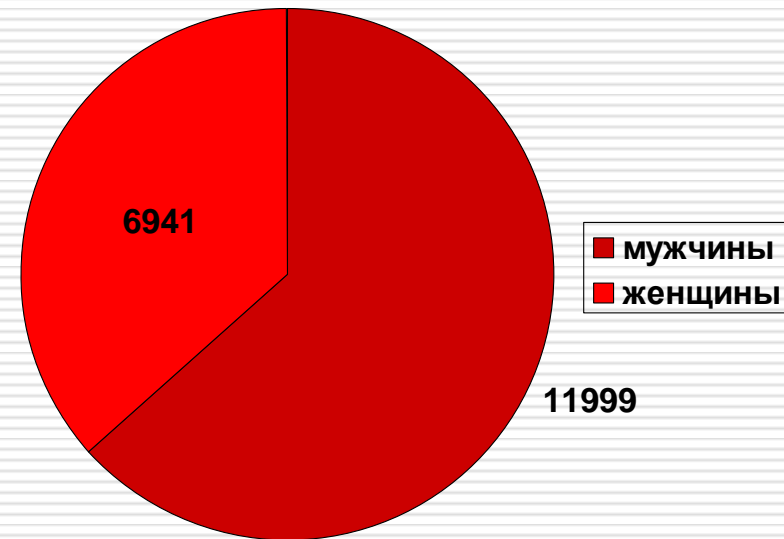
Основной путь передачи ВИЧ-инфекции в Тольятти (в отличие от РФ) - половой путь (с 2010г. > 50%).

Половой состав

2000 год



2013 год

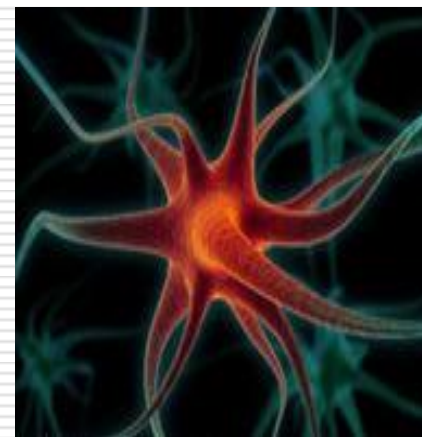


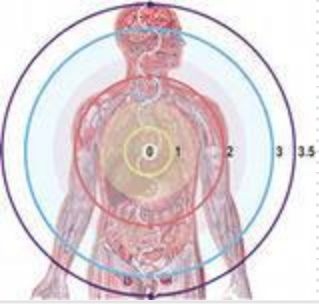
Тенденция. Рост удельного веса женщин инфицирующихся ВИЧ ежегодно.

Кумулятивно удельный вес женщин достиг 37% среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (с 19% в 2000г.)

Некоторые характеристики ВИЧ-инфицированных пациентов

- **Неврологические нарушения (Невропатии)**
- **Очаговые поражения спинного и головного мозга при ВИЧ-инфекции**
- **Менингит (туберкулез, метастатическая лимфома)**
- **Энцефалит**





Некоторые характеристики ВИЧ-инфицированных пациентов

- Поражение сердца
- Поражение легких
- Поражение почек
- Коагуляция и изменения со стороны крови
- Поражение желудочно-кишечного тракта
- Эндокринные нарушения
- Поражения опорно-двигательного аппарата
- Болевые синдромы

Некоторые характеристики ВИЧ-инфицированных пациенток, принимающих антиретровирусные препараты



Клиническое наблюдение

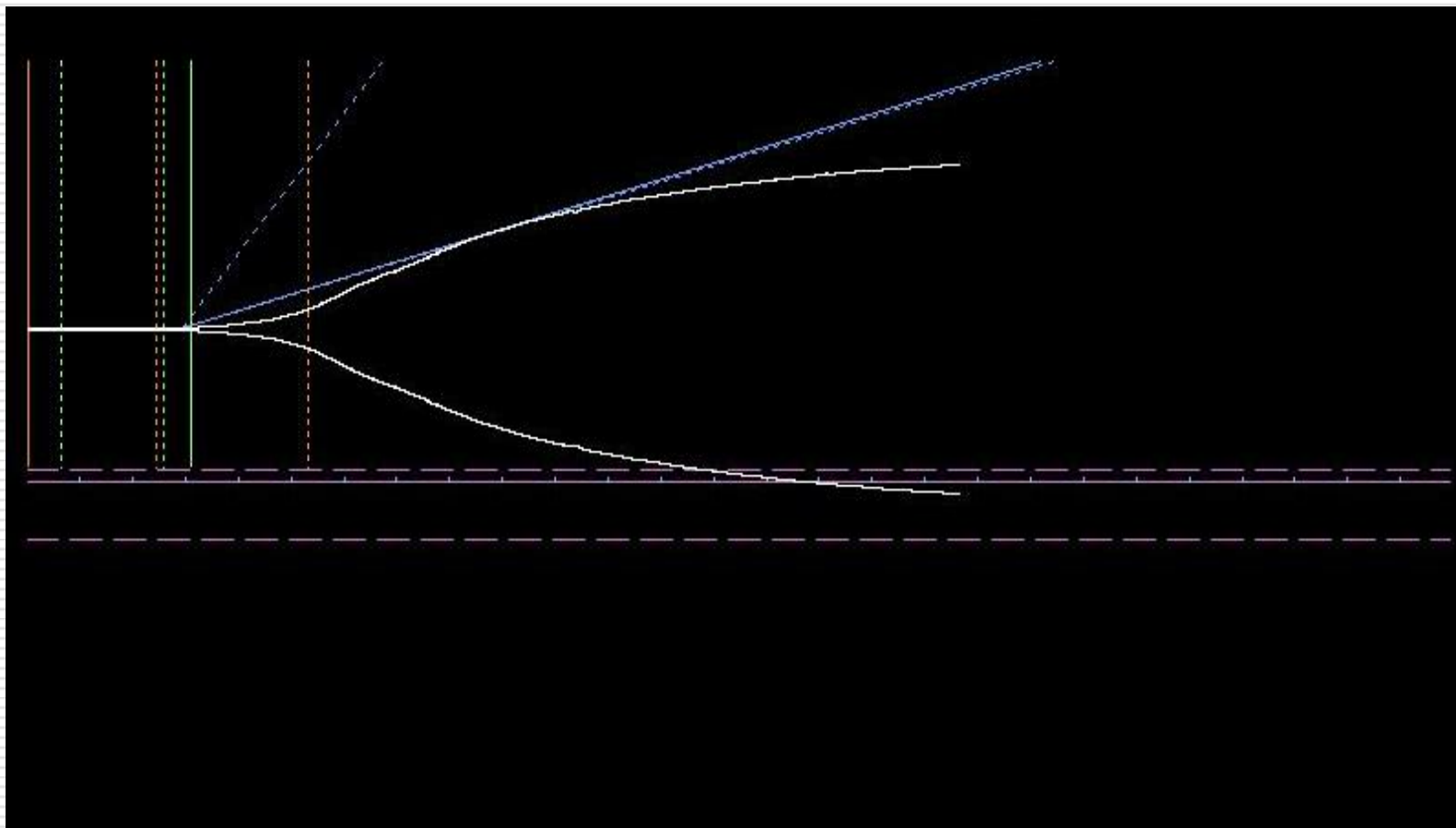
Пациентка С, 30 лет поступила в МПЦ ТГКБ №5 25.07.12 г. с диагнозом: четвертая беременность 37-38 недель, головное предлежание, «незрелая» шейка матки, дефицит массы тела I степени, хроническая ЖДА тяжёлой степени? ВИЧ-инфекция 3 стадия, субклиническая. Из анамнеза: на учете в СПИД- центре состоит с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

С 14 недель беременности получает антиретровирусную терапию: комбивир 0,3 (по 0,15-2 раза в день), калетра 0,4 x 2 раза в день, никавир 0,6 x 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)
 - Мочевина – 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 сек
 - Низкая вирусная нагрузка (менее 1000 коп/мл) - решено отменить антиретровирусную терапию, рекомендовано гемостатическое кесарево сечение
-

Тромбоэластография больной С. до лечения



Предоперационная подготовка

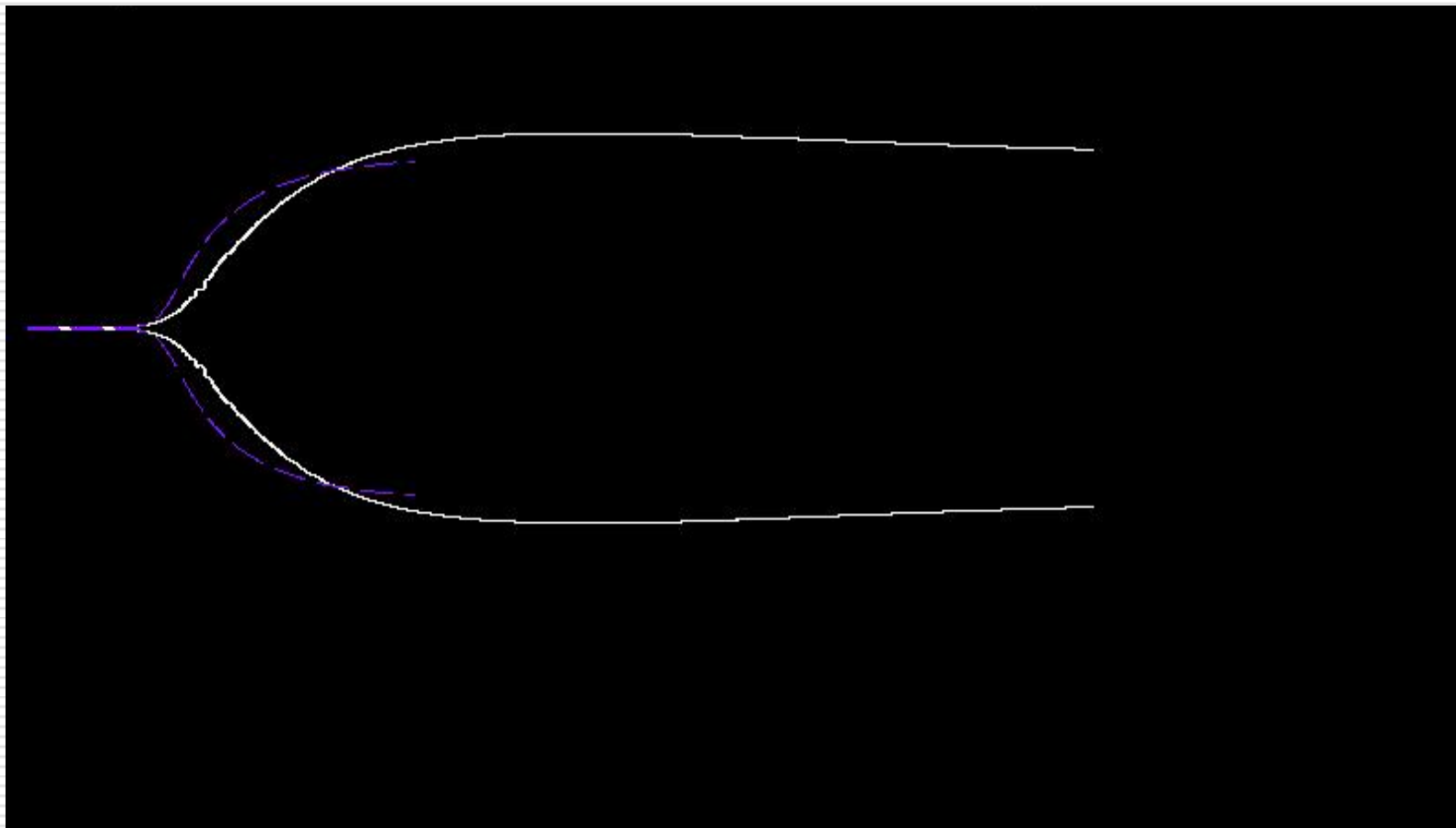
- Переливание эр.взвеси, СЗП
 - Дезинтоксикационная терапия
 - Энтеросорбция
 - Пульс-терапия преднизолоном (250 мг в/в в течение 3 суток)
 - Гепатопротекторы (гептрал, ремаксол)
 - Рекомбинантный эритропоэтин
-

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 - $207 \times 10^9/л$
-

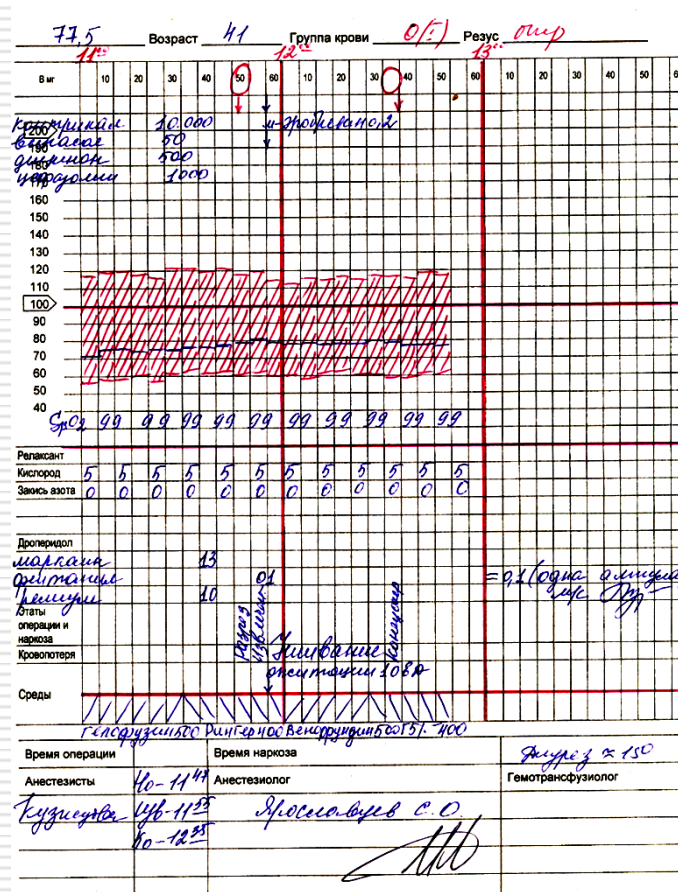
Тромбоэластография больной С. после лечения



Оперативное вмешательство

- На 6-е сутки выполнено кесарево сечение. под спинальной анестезией маркаинном. **Кровопотеря - 850 мл.** По ходу вмешательства продолжена коррекция гемокоагуляции.
 - Параметры гемокоагуляции удовлетворительные: **ВСК – 3 мин 40 сек - 4 мин 05 сек, тромбоциты – 150x10⁹/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.

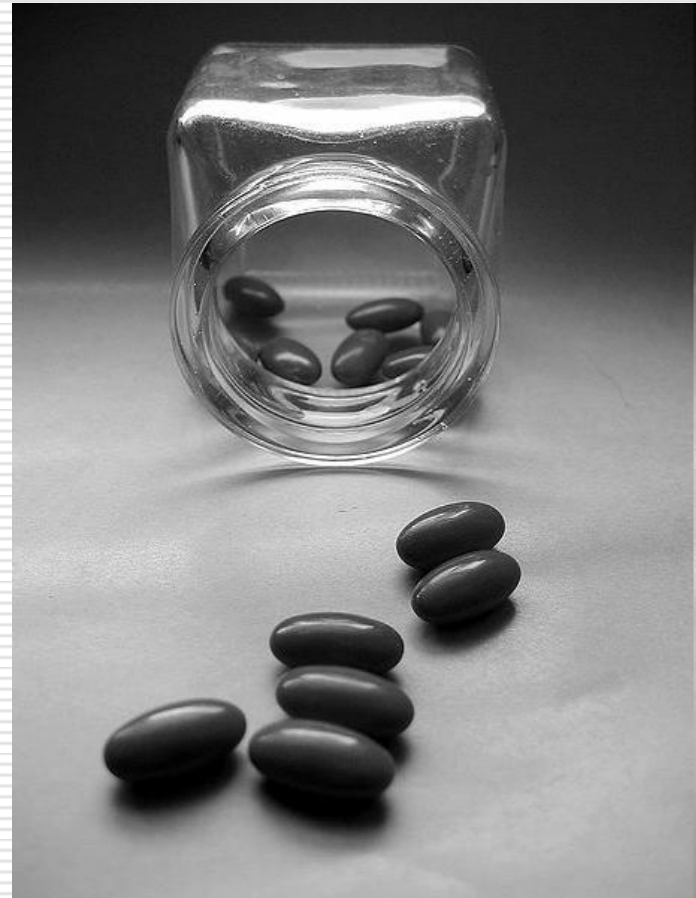


КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

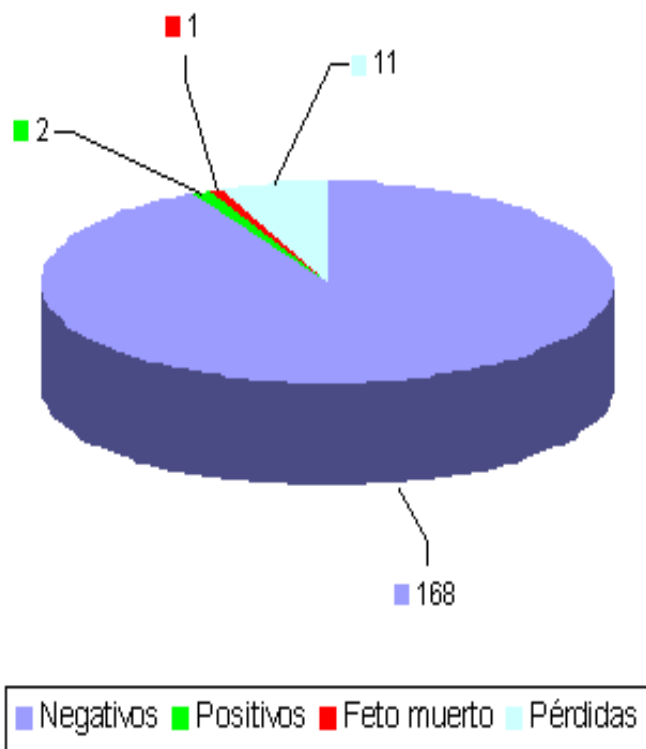
- ВИЧ-инфицированные беременные, нуждаются в проведении специфической предоперационной терапии направленной на коррекцию **анемии, тромбоцитопении, нарушений гемокоагуляции, синтетической функции печени и сердечно-сосудистой системы.**
-

Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

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



Результаты



- ❑ **182 ВИЧ-инфицированных роженицы**
- ❑ **Рожденных ВИЧ-негативных детей - 168**
- ❑ **Рожденных ВИЧ-позитивных детей - 2**
- ❑ **Мертворожденных - 1**
- ❑ **Умерших непосредственно после рождения - 11**
- ❑ **ВЕРТИКАЛЬНАЯ ТРАНСМИССИЯ вируса -1,18%**

13-я Международная конференция по СПИДу
Дурбан, Южная Африка 9-14 июля 2010 г.

ПОЛОЖЕНИЕ I

Показания к абдоминальному родоразрешению:

- Недостаточная эффективность химиопрофилактики (вирусная нагрузка более 1000 коп/мл)
- Позднее начало химиопрофилактики (после 36 недель беременности).
- Клиническая прогрессия ВИЧ-инфекции (снижение CD4-лимфоцитов на 30% и более).



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



Средства защиты для медицинского персонала



- Перчатки хирургические кольчужные, устойчивые к порезам. Изготовлены из специального волокна Дунеета, предназначены для защиты рук хирурга от порезов во время проведения операции у пациентов с особо опасными инфекциями, такими как ВИЧ, гепатит В и С.
- Одноразовый халат
- Фартук
- Защитный экран или очки

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН "О ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМОГО
ВИРУСОМ
ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА (ВИЧ-ИНФЕКЦИИ)", ПРИНЯТОГО
ГОСУДАРСТВЕННОЙ ДУМОЙ 24 ФЕВРАЛЯ 1995 ГОДА
(В РЕДАКЦИИ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ЗАКОНОВ ОТ 12.08.1996 N 112-
ФЗ,
ОТ 09.01.1997 N 8-ФЗ, ОТ 07.08.2000 N 122-ФЗ)

ПОЛОЖЕНИЕ II

Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку включает в себя:

- Химиопрофилактику во время беременности.**
- Химиопрофилактику в период родов.**
- Химиопрофилактику новорожденному.**



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

Необходимое обследование перед оперативным вмешательством:

- ❑ Определение уровня CD-4 лимфоцитов
- ❑ Количество вируса в крови матери – «вирусная нагрузка»
- ❑ Гемостазиограмма
- ❑ Биохимические показатели функции печени
- ❑ УЗИ печени
- ❑ Количество тромбоцитов
- ❑ Количество эритроцитов



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

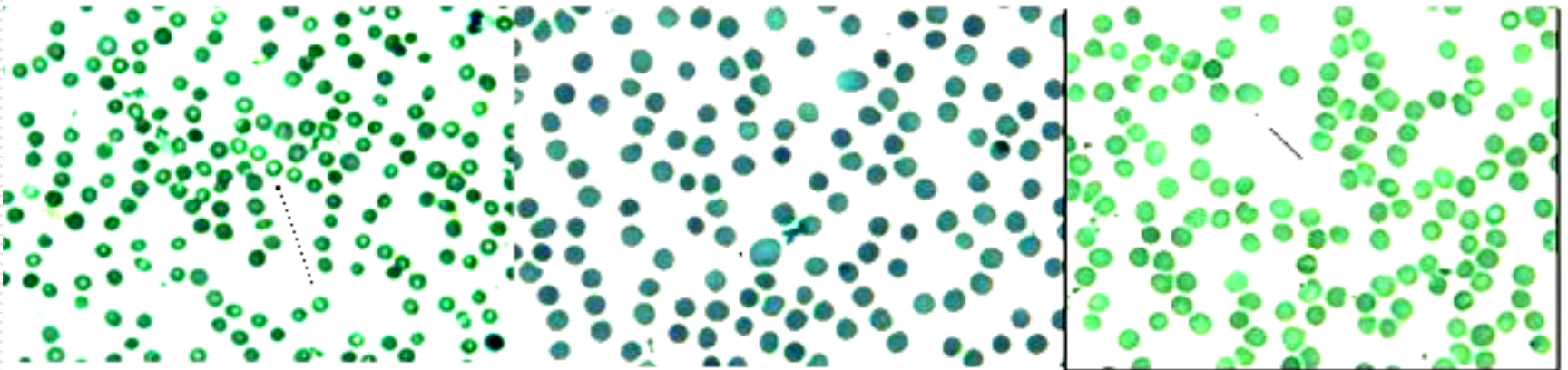


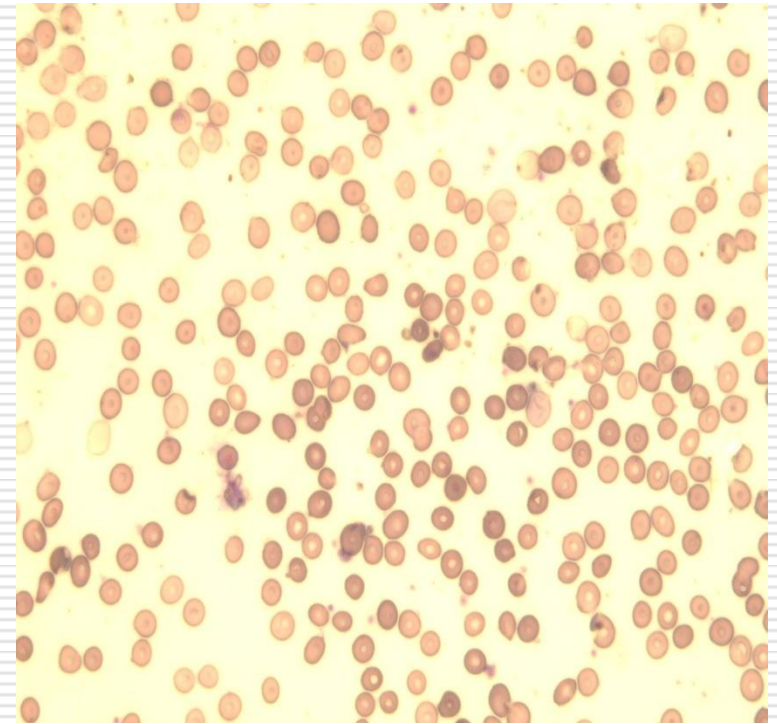
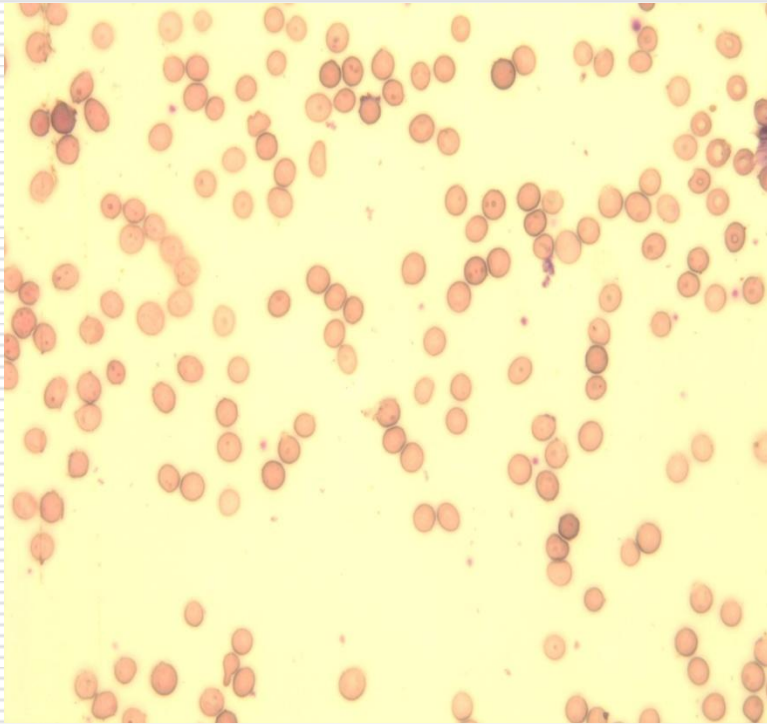
Рис.1. Больная М. Постгеморрагическая анемия. Видны гипохромные эритроциты, выраженный анизоцитоз. MCH 25pg.

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/

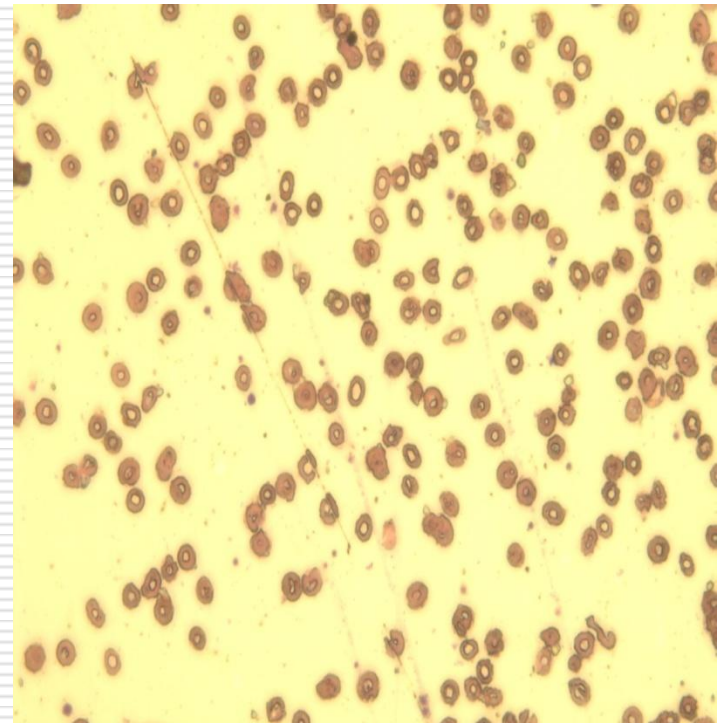
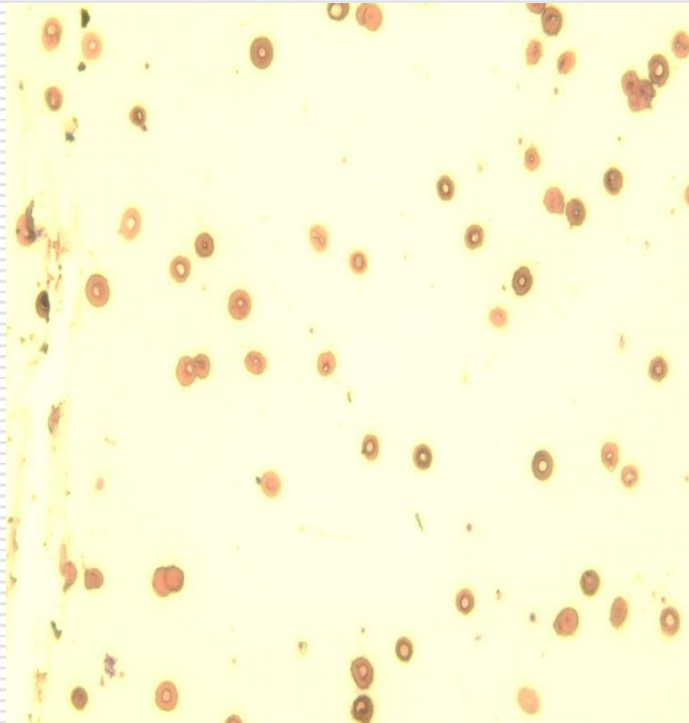
Окраска Лейкодиф-200. Увеличение 200

Морфология эритроцитов больной С. до лечения



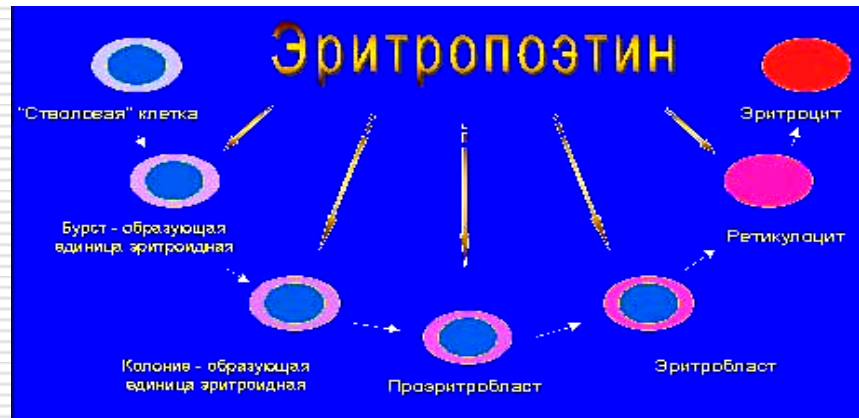
**Преобладают сфероциты, а также кодоциты и шистоциты,
отсутствуют тельца Жолли, кольца Кебота**

Морфология эритроцитов больной С. после лечения

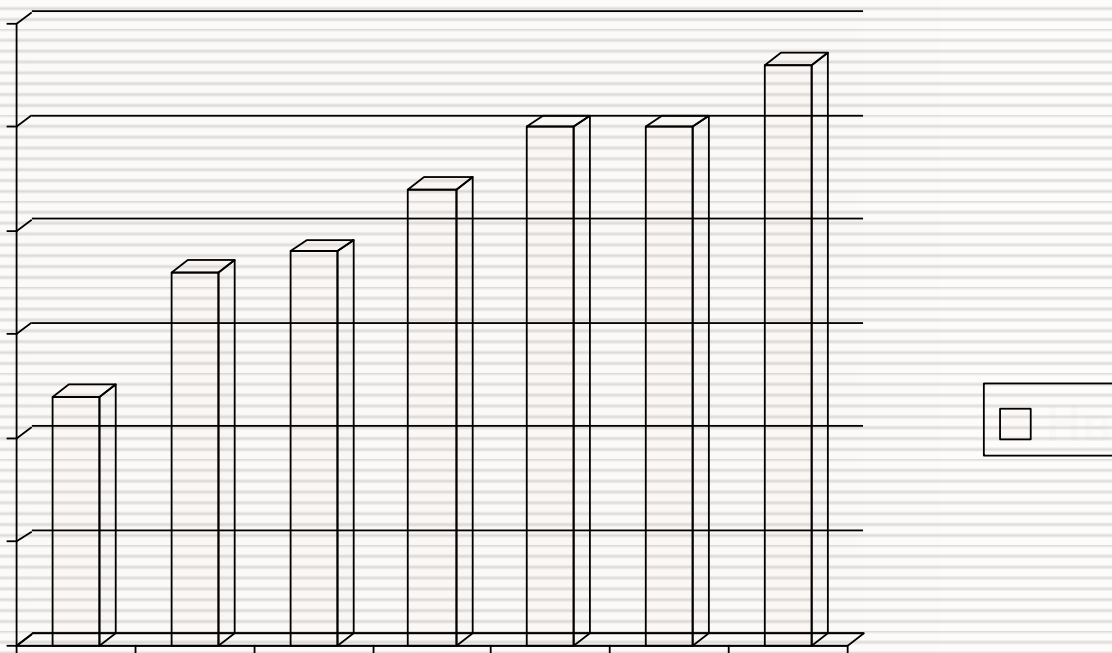


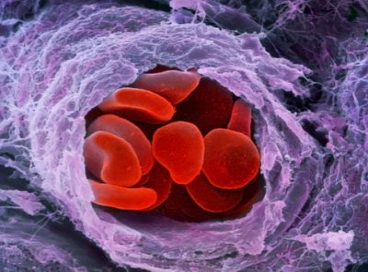
ПОЛОЖЕНИЕ III

- учитывая специфические эффекты на гемопоэз препаратов для АРВТ и химиопрофилактики, препаратом выбора для коррекции макроцитарной анемии служит рекомбинантный эритропоэтин (150 МЕ/кг)



Динамика роста уровня гемоглобина на фоне терапии эритропоэтином





Тромбоцитопения

Причины:

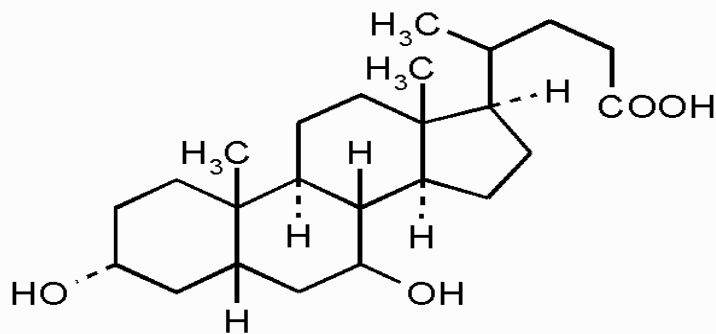
Лечение:

- **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)**

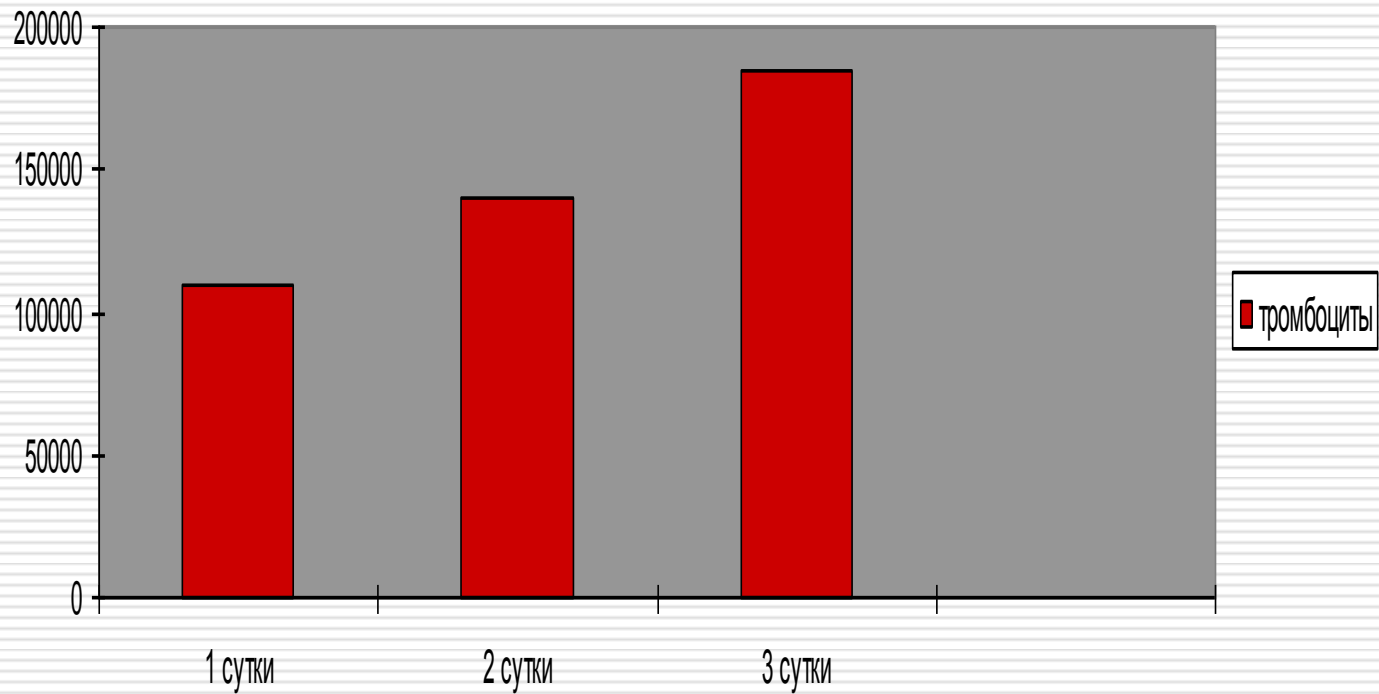
ПОЛОЖЕНИЕ III - ПРИ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

- Проведение пульс-терапии кортико-стероидами
- Преднизолон – 5-7 мг/кг/сутки в течение 3 дней



- при критическом снижении уровня тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ 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»**



Клинические проявления

- Кожный зуд
- Субиктеричность склер и желтушность кожных покровов
- Продукционная коагулопатия
- Нарушение пищеварения
- Эндогенная интоксикация
- Энцефалопатия

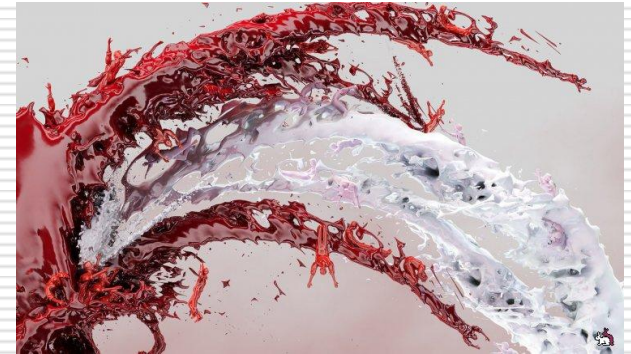


Лекарственные гепатиты

- ❑ Превалирует эндогенная энцефалопатия
- ❑ Коагулопатия вторична и связана с нарушением синтетической функции печени и пониженным образованием факторов свертывания

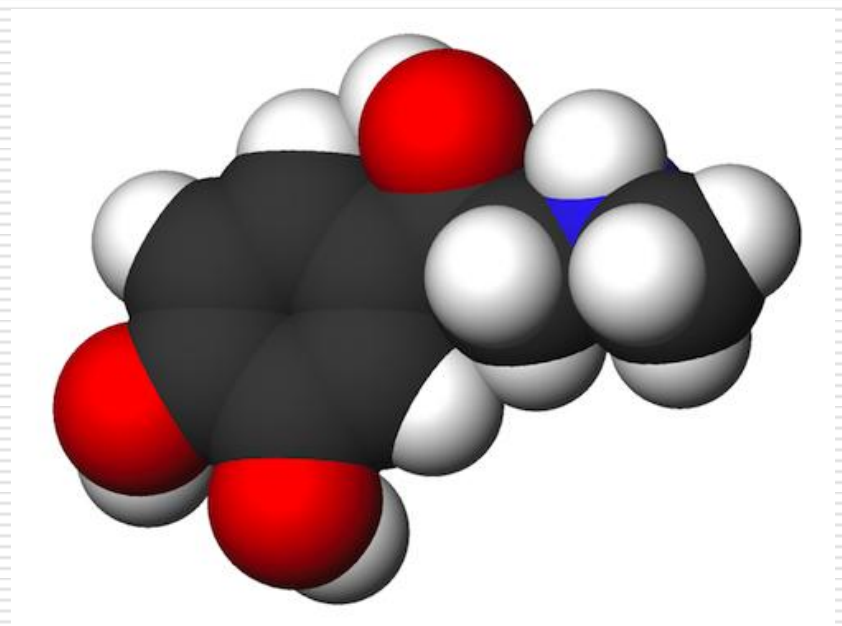
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОКАГУЛЯЦИИ

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



ГЛЮКОРТИКОИДЫ

- ❑ Подавляют воспалительные реакции
- ❑ Иммунорегуляторный эффект обусловлен воздействием на систему цитокинов
- ❑ Стабилизирует клеточные мембраны
- ❑ Активизирует мегакариоцитарный 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

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

Антигипоксический эффект

Непрямое антиоксидантное действие

Паракринное активирующее действие на перициты в печени через специфические GPR91 рецепторы

Никотинамид

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

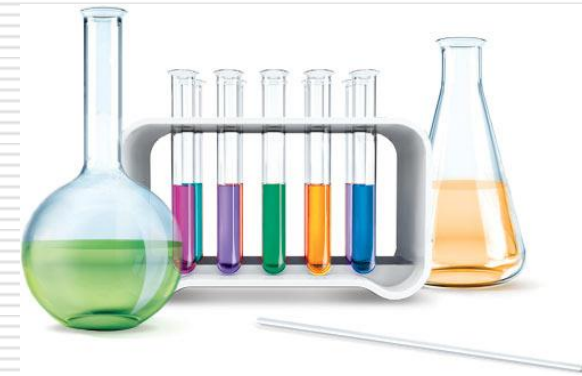
Объем-зависимое детоксицирующее действие

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 - гепатопротектор препарат с избирательным воздействием

- ❑ Восстановление гомеостаза в печени
- ❑ Повышение устойчивости органа к действию патогенов
- ❑ Нормализация функции печени
- ❑ Стимуляция репаративно – регенерационных процессов в печени



РЕМАКСОЛ®: схема лечения

Продолжительность лечения	Суточная доза Ремаксола	Скорость введения
3 – 12 дней	400 – 800 мл (1 – 2 флакона)	40-60 кап/мин. (2-3 мл/мин.)

- готовый к применению инфузионный раствор со сбалансированным ионным составом
- влияет на детоксицирующую, белоксинтезирующую и пигментообразующую функции печени
- нормализует функциональные показатели печени на 6-е сутки применения
- безопасен и хорошо переносится

Адеметионин (гептрал)

- обладает детоксикационным, регенерирующим, антиоксидантным, антифибринолитическим, нейропротективным эффектом, действует как метаболический субстрат важнейших биохимических реакций в организме**

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**

ПОЛОЖЕНИЕ III- 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 ремакса 400 мл внутривенно капельно в течение 7 дней

ПОЛОЖЕНИЕ III – ПРИ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ

□ в отношении параметров гемокоагуляции:
при увеличении АЧТВ более 45 секунд,
D-димера более 1,5



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

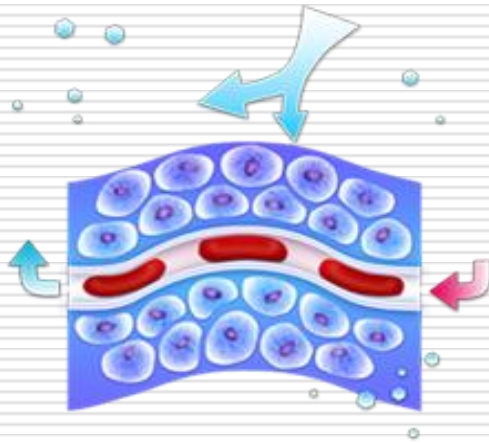
СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА



- 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



ПОЛОЖЕНИЕ III

- СИ менее 3 л/мин/м²
- ОПСС более 2390 дин/сек/см⁻⁵/ м²



- Назначение сбалансированных растворов кристаллоидов, метилпреднизолона в режиме **пульс-терапии** в дозировке **5-7** мг/кг, а также проведение инфузионной терапии в течение 7 дней

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

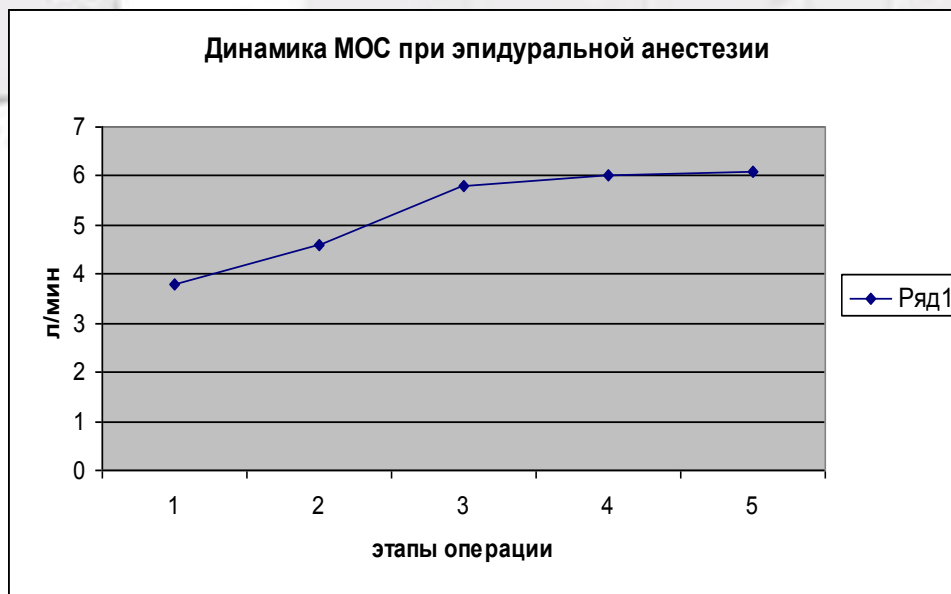
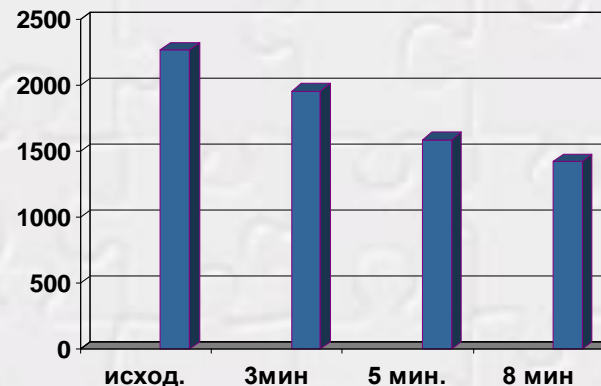
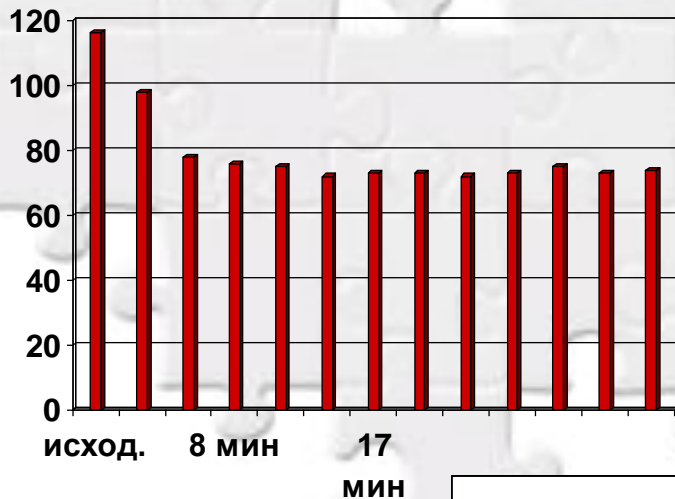


- Комбинированная спино-эпидуральная анестезия может снизить риск инфекции вследствие ослабления стрессовой реакции и умеренной защитой клеточного и гуморального иммунитета
- Целесообразность эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде

Некоторые показатели ЦГ у пациентки Н. по ходу спинальной анестезии

□ **Динамика ЧСС**

□ **Динамика ОПСС**



ПОЛОЖЕНИЕ IV

- **Оптимальным методом анестезии при проведении elective кесарева сечения является регионарная анестезия**
- **Необходимо учитывать следующие параметры:**
 - количество тромбоцитов более 100×10^9 л;**
 - АЧТВ менее 35 секунд;**
 - уровень D-димера менее 1,0 мкг/л;**
 - сердечный индекс более $3,0$ л/мин/м²**



Если присоединился ДВС-синдром?

- Катетеризировать 2-3 вены катетерами большого диаметра (14-16 G). От пункции и катетеризации подключичной вены при гипокоагуляции следует воздержаться.
- Быстро внутривенно методом «быстрой капли» вводят в 1-2 приема до 1 л СЗП под контролем гемодинамики.
- Удлинение АЧТВ и Протромбинового Времени в 1,5 раза от нормальной величины приводит к увеличению риска клинически значимого кровотечения и требует коррекции. Если уровень фибриногена остается критически низким (< 1,0 г/л), необходима терапия **криопреципитатом**.
- У больных с острой продолжающейся кровопотерей количество тромбоцитов не должно быть ниже критического уровня (50-100 $\times 10^9$ /л). При тромбоцитопении вводится порядка 7- 8 доз **тромбомассы**.



А.В. Куликов, С.В. Мартиросян. Протокол неотложной помощи при кровотечении в акушерстве. Журнал «Интенсивная терапия» №2(16), 2009г, с.с.120-126

Если присоединился ДВС-синдром-2

- ❑ Искусственные коллоидные растворы: при нарушении гемокоагуляции предпочтительнее препараты **желатина!**
- ❑ При нарушенной сосудистой проницаемости предпочтительнее ГЭК -130!
- ❑ При кровопотере более 1200 мл приступить к гемотрансфузии
- ❑ На ранней стадии ДВС-синдрома **плазмаферез?**



Если присоединился ДВС-синдром-3

- При гиперфибринолизе показан транексам в дозировке 10-15 мг/кг
- Стимуляция сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (дицинон 250 мг в/в 4-6 раз/сут).
- Заместительная терапия предусматривает также назначение криопреципитата (VIII фактор) 7-8 доз и концентрата VIIa фактора Ново-Сэвен
- Ранняя профилактическая стерилизация кишечника.
- Профилактика и лечение гипотермии, способствующей гипокоагуляции (подогрев инфузионных сред, согревание пациентки).



Анестезиологическое пособие при развившемся ДВС-синдроме

- Сочетанная многокомпонентная сбалансированная анестезия
- N_2O следует исключить (XIII фактор свертывания?)
- Пролонгированная ИВЛ до стабилизации состояния пациента



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Для снижения гнойно-септических осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов, необходимо проведение антибиотикопрофилактики в периоперационном периоде



Спасибо за внимание!









Синтез адеметионина

Восстановление мембраны

Восстановление детоксицирующей функции

Стимулирование процессов регенерации

Запуск цикла Кребса

Энергокоррекция

Борьба с гипоксией



Почему?









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

