

# ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Е. М. Шифман<sup>1</sup>, В. Я. Варганов<sup>2</sup>, Н. Н. Хуторская<sup>2</sup>, Л. В. Кругова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

<sup>2</sup> Межрайонный перинатальный центр, МУЗ «Клиническая больница № 5», Тольятти

## Antiretroviral Therapy Complications and Their Correction in HIV-Infected Pregnant Women in the Perioperative Period

E. M. Shifman<sup>1</sup>, V. Ya. Vartanov<sup>2</sup>, N. N. Khutorskaya<sup>2</sup>, L. V. Krugova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academician V. I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> Interdistrict Perinatal Center, Clinical Hospital Five, Tolyatti

В обзоре представлены сведения об особенностях течения периоперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток, получающих антиретровирусную терапию. Описаны возможные осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов и пути их коррекции. **Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, беременность, кесарево сечение, антиретровирусная терапия.

The review gives information on the specific features of a perioperative period in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. The possible complications resulting from the use of antiretroviral drugs and their correction modes are described. **Key words:** HIV infection, pregnancy, cesarean section, antiretroviral therapy.

В настоящее время ВИЧ-инфекция приобретает характер пандемии. Более 42% ВИЧ-инфицированных в мире — женщины фертильного возраста. С началом применения антиретровирусной терапии (АРВТ), химиопрофилактики во время беременности, а также планового кесарева сечения риск перинатальной передачи ВИЧ снизился до 1–2%. Однако на фоне проведения АРВТ могут возникать разнообразные побочные эффекты, такие как анемия, нейтропения, тромбоцитопения, жировая дистрофия печени, токсический гепатит, острый панкреатит, повышение уровня сывороточных трансаминаз, изменение биохимических показателей функции печени, нарушение толерантности к глюкозе, гипокоагуляция. Вышеперечисленные осложнения значительно увеличивают риск проведения анестезии и оперативного родоразрешения, а следовательно диктуют необходимость адекватного интенсивного лечения в периоперационном периоде. Мы предприняли попытку проанализировать и обобщить имеющиеся публикации об осложнениях АРВТ и их влиянии на течение периоперационного периода.

Нами осуществлялся поиск любых информативных данных, независимо от языка и места их публикаций. Было выполнено аналитическое исследование случаев осложнений на фоне приема АРВТ у прооперированных ВИЧ-инфицированных пациенток. При выполнении обзора мы старались изучать только полнотекстовые статьи, которые по дизайну исследования соответствовали abstract, review, case-report, case-series, case-control и были доступны в электронном виде. Поиск проводился в базе данных Pubmed, AIDSearch, среди материалов и

конференций по следующим ключевым словам: HAART (высокоактивная антиретровирусная терапия ВААРВТ), complications of HAART (осложнения ВААРВТ), HAART and pregnancy (ВААРВТ и беременность), anemia, thrombocytopenia, changes of a hemocoagulation and HAART (анемия, тромбоцитопения, нарушения гемокоагуляции и ВААРВТ), hemostatic cesarean delivery of the HIV-pregnant women (гемостатическое кесарево сечение у ВИЧ-инфицированных беременных), anesthesia for the pregnant HIV-patient (анестезия у ВИЧ-инфицированных беременных). Полученная выборка статей представляла собой крайне разнородный набор данных. Различия затрагивали все этапы исследования: цель, дизайн, методику включения пациенток, методы исследования, детализацию описания случаев, акценты о выводах и гипотезах.

Нами было обработано 538 литературных источников, полученных по указанному набору ключевых слов, при этом лишь немногие из них были посвящены осложнениям АРВТ у пациенток, которым проводилось оперативное вмешательство. В связи с этим в данный обзор было включено 37 статей, наиболее соответствовавших рассматриваемой проблеме (табл. 1 и 2).

Несмотря на достаточно подробное изложение схем проведения АРВТ у беременных, описание возможных побочных эффектов на фоне проводимой терапии, сведения об особенностях проведения анестезиологического пособия, ведения периоперационного периода у данной категории пациенток весьма противоречивы. Для уменьшения вероятности вертикальной передачи ВИЧ-инфекции применяется плановое кесарево сечение [1]. Согласно систематическому обзору, проведенному Read J. S. et al. [2], этот вид абдоминального родоразрешения препятствует передаче ВИЧ-инфекции от матери к ребенку, даже если женщины не получали АРВТ или получали только зидовудин. По данным ретроспективного исследования Cavasin H. et al. [3], плановое кесарево сечение

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Шифман Ефим Муневич  
E-mail: eshifman@mail.ru

Краткая характеристика статей, включенных в исследование

Источник литературы	Авторы	Дизайн исследования	Представлено описание каждого случая в отдельности	Представлены только интегральные характеристики выборки
1	Jamieson D. J. et al.	Abstract	—	—
2	Read J. S. et. al.	Систематический обзор	—	+
3	Cavasin H. et al.	Ретроспективное исследование	—	+
4	Lapaire O. et al	Случай—контроль (53)	—	+
5	Maiques V. et al.	Ретроспективное исследование	—	+
6	Louis J. et al.	Проспективное исследование (378)	—	+
7	Sharma D. et al.	Обзор	—	—
8	Volmink J. et al.	Систематический обзор	—	+
9	Watts D. H. et al.	Проспективное исследование	—	+
10	Mathew J. et al.	Сообщение о случае (1)	+	—
11	Vidal J. E. et al.	Сообщение о случае (2)	+	—
12	Alexandra M.	Abstract	—	—
13	Sullivan P. S. et al.	Систематический обзор	—	+
14	Moore R. D.	Обзор	—	—
15	Volberding P. A. et al.	Систематический обзор	—	+
16	Baylor M. S. et al.	Abstract	—	—
17	Sturt A. S. et al.	Систематический обзор	—	+
18	Boer K. et al.	Случай—контроль (98)	—	+
19	Suksomboon N. et al.	Систематический обзор	—	+
20	Stern J. O. et al.	Обзор	—	—
21	Sax P. E. et al.	Обзор	—	—
22	Crane H. M. et al.	Когортное исследование	—	+
23	Evron S. et al.	Проспективное исследование (85)	—	+
24	Turjanski N. et al.	Обзор	—	—
25	Hignett R. et al.	Серия случаев (9)	—	+
26	Treisman G. J. et al.	Обзор	—	—
27	Minkoff H. et al.	Abstract	—	—
28	de Andrade et al.	Случай—контроль	—	+
29	Yu—Min P. et al.	Сообщение о случае (2)	+	—
30	Jong E. et al.	Случай—контроль	—	+
31	Baluch A. et al.	Проспективное исследование (48)	—	+
32	Horlocker T. T. et al.	Серия случаев (17)	—	+
33	Avidan M. S.	Случай—контроль (44)	—	+
34	Bremerich D. H. et al.	Проспективное исследование (54)	—	+
35	Hughes S. C. et al.	Серия случаев (18)	—	+
36	Kuczkowski K. M. et al.	Серия случаев (8)	—	—
37	Worszawski J. et al.	Ретроспективное исследование	—	+

не увеличивает частоту послеродовых эндометритов, следовательно, при невозможности проведения химиопрофилактики в родах, кесарево сечение может быть и самостоятельной профилактической процедурой, снижающей риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией в период родов. С другой стороны, согласно исследованиям Lapaire O. et al. [4], Maiques V. et al. [5], Louis J. et al. [6], ВИЧ-инфицированные женщины имеют более высокий риск послеоперационных осложнений (анемия вследствие массивной кровопотери, инфекционные осложнения) даже при низкой вирусной нагрузке и высоком уровне CD4-лимфоцитов. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку включает в себя применение препаратов во время беременности, в период родов и химиопрофилактику новорожденному.

Наиболее успешные результаты имеют место при проведении всех трех компонентов химиопрофилактики и при сочетании ее с немедикаментозными методами (выбор адекватной тактики родов и отмена грудного вскармливания) [7]. Если какой-либо из компонентов химиопрофилактики провести не удастся, это не является основанием для отказа от следующего этапа [8]. В настоящее время для проведения АРВТ в основном используются препараты из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, фосфазад, ламивудин), нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин), а также ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир, саквинавир).

В начале лечения зидовудином и ламивудином часто возникают слабость, тошнота, рвота, головная боль, однако с течением времени эти побочные эффекты становятся менее выраженными [9]. На фоне лечения препаратами часто развивается миопатия, проявляющаяся слабостью и атрофией проксимальных мышц, что связано, по-видимому, со способностью зидовудина и ламивудина прочно связываться с митохондриальной ДНК-полимеразой. В публикациях Mathew J. et al. [10] Vidal J. E. et al. [11] представлены описания случаев возникновения ВИЧ-ассоциированного синдрома нервно-мышечной слабости у пациенток, получающих комбинированную АРВТ, в состав которой входил зидовудин и ламивудин. Одной из пациенток потребовалась продленная ИВЛ (в течение 12 часов) после общей анестезии, при этом все другие причины возникновения миопатии были исключены. Наиболее частым побочным действием зидовудина, имеющим особое значение для анестезиолога-реаниматолога, является угнетение кроветворения, проявляющееся обычно анемией, нейтропенией, тромбоцитопенией [12]. Помимо зидовудина, нарушения кроветворения, проявляющиеся анемией, тромбоцитопенией, нейтропенией характерны и для ламивудина. Чаще всего на фоне применения данных препаратов развивается макроцитарная анемия — характерно повышение среднего объема эритроцитов (MCV), при этом среднее содержание гемоглобина и средняя концентрация гемоглобина в эритроците остаются в пределах нормальных значений [13].

## Цели исследований

Источник литературы	Цель исследования
1	Определение тактики родоразрешения ВИЧ-инфицированных пациенток при различных режимах АРВТ
2	Подтвердить правомерность использования методики гемостатического кесарева сечения совместно с АРВТ
3	Определить частоту инфекционных послеоперационных осложнений у ВИЧ-инфицированных пациенток при операции кесарева сечения
4, 5	Определить частоту осложнений в послеоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных пациенток, принимающих АРВТ
6	Определить частоту осложнений и летальности в послеоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных пациенток, принимающих АРВТ
7	Текущие рекомендации по тактике кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных беременных
8	Определить, в какой степени АРВТ снижает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку
9	Изучить осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных
10	Описание случая длительной мышечной слабости после общей анестезии, потребовавшей продленной ИВЛ, у роженицы на фоне приема комбинированной АРВТ
11	Описание двух случаев возникновения ВИЧ-ассоциированного синдрома нервно-мышечной слабости у пациенток, получающих ламивудин
12	Изучить механизмы развития анемии, нейтропении, тромбоцитопении у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне приема АРВТ
13	Определение факторов развития анемии у ВИЧ-инфицированных пациенток, получающих АРВТ
14	Описание механизма возникновения анемии у ВИЧ-инфицированных пациенток, получающих АРВТ
15	Рекомендации по коррекции анемии у ВИЧ-инфицированных пациенток
16	Описание механизма действия невирапина и его влияние на функцию печени
17	Обзор периодической литературы по лечению ВИЧ-инфекции у беременных женщин
18	Оценить риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в зависимости от способа родоразрешения
19	Оценка эффективности АРВТ в снижении риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку
20	Влияние невирапина на систему гемостаза и функцию печени у ВИЧ-инфицированных пациенток
21	Обзор литературы, посвященный переносимости и безопасности схем АРВТ, основанных на ингибиторах протеазы
22	Изучить воздействие приема различных антиретровирусных препаратов, а также клинических факторов на уровень артериального давления у ВИЧ-инфицированных
23	Оценить возможность проведения общего и регионарных методов анестезии у ВИЧ-инфицированных беременных, установить возможные лекарственные взаимодействия
24	Оценить побочные эффекты со стороны психической сферы, а также возможные лекарственные взаимодействия препаратов для АРВТ
25	Описание течения периоперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток при различных видах анестезиологического пособия
26	Обзор литературы, посвященный неврологическим и психическим нарушениям у ВИЧ-инфицированных пациенток, принимающих АРВТ
27	Проведение АРВТ у ВИЧ-инфицированных беременных
28	Определить влияние АРВТ у ВИЧ-инфицированных беременных на состояние гемостаза
29	Сообщение о возникновении тромбоза и гиперкоагуляции у пациенток, получающих антиретровирусные препараты
30	Сообщение о прокоагулянтной активности свертывающей системы крови у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРВТ
31	Описание особенностей периоперационного ведения ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРВТ
32	Описание течения регионарной анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток с нарушениями гемостаза
33	Определить, способствует ли спинальная анестезия у ВИЧ-инфицированных беременных, принимающих АРВТ, увеличению частоты осложнений
34	Определить частоту послеоперационных осложнений у ВИЧ-инфицированных пациенток при операции кесарева сечения, выполненной под спинальной анестезией
35	Сообщение о безопасном применении центральной нейроаксиальной блокады у 18-и ВИЧ-инфицированных беременных
36	Описание серии случаев, которые показывают, что ВИЧ-инфекция не должна служить противопоказанием для проведения регионарной анестезии
37	Определить факторы передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку у пациенток, получающих родовую АРВТ

При анемии тяжелой степени в период подготовки к оперативному родоразрешению необходимо отменять нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (в особенности зидовудин, ламивудин) [14]. Препаратом выбора для коррекции анемии на фоне АРВТ служит эритропоэтин (100–300 мкг/кг подкожно), в редких случаях при критическом снижении показателей гемограммы показана гемотрансфузия [15].

Для препаратов из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы характерны такие побочные эффекты, как астения, диспептические явления, острый панкреатит,

повышение уровня печеночных транскриптаз в крови, гепатомегалия, жировая дистрофия печени [16, 17].

Действие нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы также направлено на обратную транскриптазу ВИЧ. Из нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы чаще всего используются невирапин, делавирдин и эфавиренз. Беременным женщинам и женщинам, планирующим беременность, следует исключить схемы АРВТ, включающие эфавиренз, так как это наиболее эмбриотоксичный из применяемых ныне антиретровирусных препаратов [9]. Следует учитывать, что назначе-

ние антиретровирусных препаратов до 14-и недель беременности достоверно увеличивает риск невынашивания [18].

Невирапин в комбинации с зидовудином уменьшает число вирусов в сыворотке и увеличивает количество CD4-клеток, замедляет прогрессирование заболевания. При монотерапии невирапином быстро и практически всегда развивается устойчивость вирусов, поэтому чаще всего используется в комбинации с нуклеозидными ингибиторами [19].

При приеме невирапина и других препаратов из группы нуклеозидных ингибиторов возможно развитие тяжелых осложнений, таких как синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, токсический гепатит и некроз печени, лихорадка, артралгия, миалгия, гранулоцитопения. При появлении крапивницы, пятнисто-папулезной сыпи, многоформной эритемы, а особенно при появлении пузырей, отеков, артралгии, лихорадки, конъюнктивита, повышении уровня активности трансаминаз применение невирапина должно быть прекращено, а проведение интенсивной терапии должно осуществляться анестезиологом-реаниматологом в условиях реанимационного отделения. Клинические проявления системного токсического действия препарата могут быть неспецифичными, при этом наблюдается утомляемость, недомогание, потеря аппетита, тошнота, желтуха, болезненность печени при пальпации или гепатомегалия. Появлению этих симптомов может предшествовать повышение активности аминотрансфераз [9].

Согласно систематическим обзорам [14, 19], короткие курсы АРВТ (с 28-и недель беременности) снижают передачу ВИЧ от матери к ребенку, и отрицательные эффекты терапии в ранние сроки после рождения не зарегистрированы. Более эффективной является комбинация зидовудина с ламивудином, назначаемая женщинам до родов, во время родов и в послеродовом периоде. В тех случаях, когда ВИЧ-инфекцию у женщин выявляют незадолго до родов, необходимо использовать профилактическое назначение невирапина. Невирапин значительно снижает риск передачи ВИЧ от матери к ребенку, а возможность отдаленных отрицательных последствий АРВТ в виде устойчивых мутаций требует специального исследования [20].

Ингибиторы протеазы более мощно тормозят репликацию вируса, в силу чего наступает ремиссия болезни, повышается уровень CD4+ лимфоцитов. Из ингибиторов обратных транскриптаз во время беременности могут использоваться лопинавир, ритонавир, саквинавир. Рекомендуются, по возможности, избегать схем, включающих в себя индинавир, так как препарат потенциально токсичен для будущего ребенка [21].

Обсервационное когортное исследование, предпринятое Crane H. M. et al. [22], выявило воздействие ингибиторов протеаз на уровень артериального давления (АД) у ВИЧ-инфицированных пациенток, что имеет важное значение при выборе метода анестезии. В работе отмечена статистически значимая связь между терапией лопинавиром/ритонавиром и повышением АД из-за увеличения массы тела пациенток в ходе проводимого лечения. У больных, получавших терапию атазанавиром, риск повышения АД был более низким. Выявленное влияние АРВТ на риск развития сердечно-сосудистой патологии, в частности, повышение АД, должно стать одним из важных критериев как при выборе режима терапии у ВИЧ-инфицированных пациенток, так и при разработке плана анестезиологического пособия.

При выборе метода анестезии необходимо учитывать, что многие препараты для проведения АРВТ обладают нейротоксическим действием и могут удлинять нервно-мышечную проводимость, особенно, если химиопрофилактика представлена сочетанием двух и более препаратов [23]. На сегодняшний день не представлено убедительных данных о механизмах негативного воздействия на ЦНС препаратов для химиопрофилактики, тем не менее препараты из всех трех групп могут оказывать более или менее выраженное отрицательное влияние на психическую деятельность [24].

В некоторых работах отмечены клинически значимые взаимодействия между антиретровирусными препаратами и препаратами для анестезии. Так, ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы взаимодействуют

с бензодиазепинами (диазепам, мидазолам), потенцируя действие последних, что говорит о необходимости снижения дозы атарактиков при проведении анестезии [25]. У пациенток с ВИЧ-инфекцией повышена чувствительность и к нейролептикам. При этом возрастает количество побочных эффектов, чаще в виде экстрапирамидной симптоматики [24]. При совместном применении ингибиторов протеазы и кетамина возможно развитие токсических эффектов вследствие торможения метаболизма анестетика [26].

Прием антиретровирусных препаратов часто сопровождается повышением активности печеночных ферментов, хотя тяжелое поражение печени развивается лишь у 6% больных. Частота гепатотоксических эффектов зависит как от препаратов для АРВТ и длительности лечения, так и от сопутствующих заболеваний печени. Чаще всего поражения печени, приводящие к печеночной недостаточности, возникают на фоне приема нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин, ритонавир), а также при приеме нуклеозидных аналогов, назначение которых приводит к жировой дистрофии печени [17]. Вышесказанное диктует необходимость отказа от анестетиков с гепатотоксическими эффектами (галогенсодержащие анестетики, барбитураты, бензодиазепины), отдавая предпочтение центральному нейроаксиальному блокаде.

Изменения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне приема АРВТ, согласно литературным данным, весьма противоречивы и напрямую связаны с нарушением функции печени. Бесспорным является тот факт, что печень — единственное место синтеза фибриногена, протромбина, проконвертина, проакцелерина, факторов Кристмаса, Стюарта-Пауэра, протеина С и S [27]. Печень синтезирует не только важнейшие компоненты свертывающей системы крови, но наряду с другими органами она участвует и в синтезе гепарина. Следовательно, система свертывания крови в значительной мере зависит от белоксинтезирующей функции печени и патологических изменений гепатоцитов. Согласно исследованиям de Andrade et al. [28], у беременных женщин, получавших АРВТ, при родоразрешении наблюдались эпизоды кровотечений за счет активации фибринолиза, что объясняется токсическим действием антиретровирусных препаратов на функцию печени.

Описываются и тромбозоэмболические осложнения у ВИЧ-инфицированных на фоне проводимой АРВТ [29]. Так, по мнению Jong E. et al. [30], у пациенток, получавших АРВТ, частота артериального и венозного тромбоза значительно выше, чем у беременных, не получавших специфическое лечение. Это связывают с образованием антикардиолипидных и антифосфолипидных антител, а также с уменьшением активности противосвертывающей системы (особенно протеина S) и активацией тромбоцитарного звена.

Существенными факторами развития расстройств гемокоагуляции является низкий уровень тромбоцитов вследствие приема антиретровирусных препаратов. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы способны подавляюще действовать на мегакариоцитарный росток красного костного мозга и снижать выработку тромбоцитов [12]. Тромбоцитопения на фоне проводимой АРВТ диктует необходимость включения в комплекс предоперационной подготовки пульс-терапию глюкокортикоидами [25, 31].

Спорным остается вопрос о выборе метода анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток. Как указывалось выше, имеется ряд сообщений о длительной мышечной слабости, послеоперационной дыхательной недостаточности, потребовавшей пролонгированной ИВЛ у ВИЧ-инфицированных больных с явлениями лактат-ацидоза и исходной нейропатией. Также возможны и лекарственные взаимодействия между средствами для общей анестезии и противовирусными препаратами [30], что может усугублять течение послеоперационного периода. Анализируя имеющиеся публикации, очевидно, что регионарная анестезия на сегодняшний день — метод выбора при абдоминальном родоразрешении у ВИЧ-инфицированных пациенток, не исключающий, однако, определенный

риск периоперационных осложнений со стороны ЦНС, обусловленный [25, 32]:

- 1) приемом АРВТ (некоторые препараты влияют на гемостаз и обладают нейротоксичностью);
- 2) ВИЧ-ассоциированными осложнениями со стороны ЦНС (воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, асептический менингит, энцефалопатия, криптококковый, цитомегаловирусный менингит);
- 3) сниженным иммунным статусом.

Если учесть, что поражение ЦНС происходит в течение первых недель и месяцев при заражении ВИЧ-инфекцией, а клинические проявления у 30–95% больных наблюдаются только на поздних стадиях заболевания, то четко идентифицировать генез возможных периоперационных осложнений после проведения регионарной анестезии затруднительно. Тем не менее, Avidan M. S. et al. [33] и Bremerich D. H. et al. [34] сообщили о низкой частоте осложнений у родильниц с ВИЧ-инфекцией, получавших АРВТ, которым выполнялась спиналь-

ная анестезия. В работе Hughes S. C. [35] представлены случаи безопасного применения центральной нейроаксиальной блокады у 18-и ВИЧ-инфицированных беременных. Однако во всех приведенных исследованиях пациентки находились в начальной стадии основного заболевания. Эффекты анестезии у больных с более запущенными стадиями заболевания не сообщаются. По мнению Kuczkowski K. M. [36], ВИЧ-инфекция не должна служить противопоказанием для проведения регионарной анестезии, тем не менее, если число тромбоцитов меньше 75000 и/или имеется гипокоагуляция, то от центральных нейроаксиальных блокад следует воздержаться.

Резюмируя вышесказанное, очевидно, что понимание факторов, влияющих на вертикальную передачу ВИЧ-инфекции у беременных, позволило, с одной стороны, значительно уменьшить опасность передачи инфекции от матери к ребенку, с другой стороны, поставило перед анестезиологом-реаниматологом целый ряд задач по обеспечению безопасности в периоперационном периоде.

## Литература

1. Jamieson D. J., Read J. S., Kourtis A. P. et al. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 197 (3 Suppl): S96–S100.
2. Read J. S., Newell M. L. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 19 (4): CD005479.
3. Cavasin H., Dola T., Uribe O. et al. Postoperative infectious morbidities of cesarean delivery in human immunodeficiency virus-infected women. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2009; 2009: 827405.
4. Lapaire O., Irion O., Koch-Holch A. et al. Increased peri- and post-elective cesarean section morbidity in women infected with human immunodeficiency virus-1: a case-controlled multicenter study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2006; 274 (3): 165–169.
5. Maiques V., Garcia-Tejedor A., Diago V. et al. Perioperative cesarean delivery morbidity among HIV-infected women under highly active antiretroviral treatment: a case-control study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010; 153 (1): 27–31.
6. Louis J., Landon M. B., Gersnoviez R. J. et al. Perioperative morbidity and mortality among human immunodeficiency virus infected women undergoing cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* 2007; 110 (2 Pt 1): 385–390.
7. Sharma D., Spearman P. The impact of cesarean delivery on transmission of infectious agents to the neonate. *Clin. Perinatol.* 2008; 35 (2): 407–420, vii–viii.
8. Volmink J., Siegfried N. L., van der Merwe L., Brocklehurst P. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 24 (1): CD003510.
9. 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 (2): 506–516.
10. Mathew J., Maddali M. M., Fahr J. Prolonged muscle weakness following general anesthesia in a parturient on combined antiretroviral therapy—a case report. *Middle East J. Anesthesiol.* 2007; 19 (3): 673–678.
11. Vidal J. E., Clifford D., Ferreira C. M., Oliveira A. C. HIV-associated neuromuscular weakness syndrome in Brazil: report of the two first cases. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2007; 65 (3B): 848–851.
12. Levine A. M. Anemia, neutropenia, and thrombocytopenia: pathogenesis and evolving treatment options in HIV-infected patients CME. [http://www.medscape.com/viewprogram/669\\_pnt](http://www.medscape.com/viewprogram/669_pnt)
13. Sullivan P. S., Hanson D. L., Chu S. Y. et al. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood* 2008; 91 (1): 301–308.
14. Moore R. D., Forney D. Anemia in HIV infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002; 29 (1): 54–57.
15. Volberding P. A., Levine A. M., Dieterich D. et al. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38 (10): 1454–1463.
16. Baylor M. S., Johann-Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2004; 35 (5): 538–539.
17. Sturt A. S., Dokubo E. K., Sint T. T. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 17 (3): CD008440.
18. Boer K., Nellen J. F., Patel D. et al. The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-1-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. *BJOG* 2007; 114 (2): 148–155.
19. Suksomboon N., Poolsup N., Ket-Aim S. Systematic review of the efficacy of antiretroviral therapies for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2007; 32 (3): 293–311.
20. Stern J. O., Robinson P. A., Love J. et al. A comprehensive hepatic safety analysis of nevirapine in different populations of HIV infected patients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2003; 34 (Suppl 1): S21–S33.
21. Sax P. E., Kumar P. Tolerability and safety of HIV protease inhibitors in adults. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2004; 37 (1): 1111–1124.
22. Crane H. M., Van Rompaey S. E., Kitahata M. M. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2006; 20 (7): 1019–1026.
23. Eron S., Glezerman M., Harow E. et al. Human immunodeficiency virus: anesthetic and obstetric considerations. *Anesth. Analg.* 2004; 98 (2): 503–511.
24. Tujanski N., Lloyd G. G. Psychiatric side-effects of medications: recent developments. *Adv. Psychiatr. Treat.* 2005; 11: 58–70.
25. Hignett R., Fernando R. Anesthesia for the pregnant HIV patient. *Anesthesiol. Clin.* 2008; 26 (1): 127–143, vii.
26. Treisman G. J., Kaplin A. Neurologic and psychiatric complications of antiretroviral agents. *AIDS* 2002; 16 (9): 1201–1215.
27. Minkoff H., Augenbraun M. Antiretroviral therapy for pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 176 (2): 478–489.
28. de Andrade C. M., Duarte G., Quintana S. M. et al. Effect of antiretroviral therapy on hemostasis in Brazilian pregnant women with HIV infection. *Blood Coagul. Fibrinolysis* 2007; 18 (8): 769–774.
29. Shen Y. M., Frenkel E. P. Thrombosis and a hypercoagulable state in HIV-infected patients. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2004; 10 (3): 277–280.
30. Jong E., 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.
31. Baluch A., Maass H., Rivera C. et al. Current perioperative management of the patient with HIV. *Middle East J. Anesthesiol.* 2009; 20 (2): 167–177.
32. Horlocker T. T., Wedel D. J., Benzon H. et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: Defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg. Anesth. Pain Med.* 2003; 28 (3): 172–197.
33. Avidan M. S., Groves P., Blott M. et al. Low complication rate associated with cesarean section under spinal anesthesia for HIV-1-infected women on antiretroviral therapy. *Anesthesiology* 2002; 97 (2): 320–324.
34. Bremerich D. H., Ahr A., Büchner S. et al. Anesthetic regimen for HIV positive parturients undergoing elective cesarean section. *Anaesthesist* 2003; 52 (12): 1124–1131.
35. Hughes S. C. HIV and anesthesia. *Anesthesiol. Clin. North America.* 2004; 22 (3): 379–404.
36. Kuczkowski K. M. Anesthetic considerations for the HIV-infected pregnant patient. *Yonsei Med. J.* 2004; 45 (1): 1–6.
37. Worszawski J., Tubiana R., Le Chenadec J. et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22 (2): 289–299.

Поступила 07.02.11