



Клінічні міркування / Clinical thinking

Journal of PERIOPERATIVE MEDICINE

Медицина Періопераційна • Perioperacionная Медицина

• www.perioperative.org.ua •

## Погляд анестезіолога на періопераційні особливості ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Гріжимальський Є. В., Гарга А. Й., Тарасов О. В., Довгий І. М., Буднік Н. М.

Пологовий будинок "Лелека", Київ

**Резюме.** У даний час ВІЛ-інфекція набуває характеру епідемії. Понад 42% ВІЛ-інфікованих у світі – це жінки фертильного віку. З початком застосування антиретровірусної терапії (АРВТ), хіміопрофілактики під час вагітності, а також планового кесаревого розтину – ризик перинатальної передачі ВІЛ знизився до 1–2%. Однак на тлі проведення АРВТ можуть виникати різноманітні побічні ефекти, такі як анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, жирова дистрофія печінки, токсичний гепатит, гострий панкреатит, підвищення рівня сироваткових трансаміназ, зміна біохімічних показників функції печінки, порушення толерантності до глюкози, гіпокоагуляція. Це ставить перед анестезіологом цілий ряд нових завдань щодо забезпечення безпеки пацієнтки в періопераційному періоді.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, періопераційний період, лікування, пацієнт, кесарів розтин.

Питання протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань.

У 2014 р. в Україні зареєстровано 9844 нових випадків СНІДу, серед них чоловіки становили 62,2%, жінки – 37,8%; особи віком 0–17 років включно – 0,7%, 18–24 років – 1,9%, 25–49 років – 85,5%, 50 років і старше – 11,9%; мешканці міста – 80,2%, села – 19,8%.

Враховуючи поширення ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні (табл. 1) та ускладнення АВРТ, значно збільшується анестезіологічний ризик, а отже, є необхідність певної підготовки та виваженого підходу до вибору анестезіологічного забезпечення. Крім того, існує ризик зараження у медичних працівників, що виконують спеціальні маніпуляції, пов'язані з пошкодженням покривів пацієнта, він складає 0,5–1% – це переважно хірурги, анестезіологи, акушери, стоматологи та медичні сестри.

Пригнічення кровотворення при проведенні хіміопрофілактики антиретровірусними препаратами у вагітних має величезне значення, оскільки розуміння генезу даного ускладнення допомагає провести правильну корекцію порушень в періопераційному періоді при абдомінальному

розродженні. Деякі антиретровірусні препарати, особливо нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази, пригнічують кровотворення, еритропоез і викликають анемію. Для анемії, яка виникає внаслідок застосування нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, характерний розвиток макроцитозу, що може бути використано як об'єктивний критерій пригнічення кровотворення на тлі АРВТ [1]. Необхідно зазначити: оскільки макроцитарна анемія, що викликається препаратом, не пов'язана з дефіцитом вітаміну В<sub>12</sub> або фолієвої кислоти, то вона не піддається лікуванню даними вітамінами. Препаратами вибору для корекції анемії на тлі АРВТ служить рекомбінантний еритропоегін і внутрішньовенні препарати заліза. На відміну від анемії ВІЛ-інфікованих вагітних, зниження рівня гемоглобіну та еритроцитів при фізіологічній вагітності пояснюється гіперводемичною гемодилуцією (зростанням ОЦК на 30–33% до кінця вагітності), а також збільшеною потребою в залізі. При дефіциті заліза характерні мікроцитоз, анізоцитоз і пойкилоцитоз, що необхідно враховувати при диференційній діагностиці анемії під час вагітності.

Зміни гемостазу у ВІЛ-інфікованих вагітних на тлі АРВТ і хіміопрофілактики, згідно з літературними дани-

Таблиця 1. Основні статистичні дані стосовно ВІЛ/СНІДу в Україні

Показники	станом на 01.01.2013	станом на 01.01.2014	станом на 01.01.2015
Кумулятивна кількість офіційно зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції, з 1987 р.	223 585	245 216	264 489***
Кумулятивна кількість випадків захворювань, обумовлених СНІДом, з 1987 р.	56 371	65 733	75 577*
Кумулятивна кількість випадків смертей від захворювань, обумовлених СНІДом, з 1987 р.	28 485	31 999	35 425***
Кількість ЛЖВ, які перебувають під медичним наглядом у закладах охорони здоров'я, всього з них:	122 237	132 658	131 268***
ВІЛ-шфіковані діти 0-14 років включно	2 856	2 975	2 764***
ВІЛ-інфіковані підлітки 15-17 років включно	735	312	390***
Кількість дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, які перебувають під медичним наглядом у закладах охорони здоров'я, вас з них:	9 828	10 044	9 738***
діагноз ВІЛ-інфекції підтверджено	2 929	3 729	3 036
діагноз ВІЛ-інфекції стадії підтвердження	6 899	6 915	6 702
Кількість ЛЖВ, які отримують АРТ з них: кількість осіб, які отримують АРТ у заклада охорони здоров'я ДПтСУ	41 449 1 099	55 784 2 621	66 409 2 004
Кількість ЛЖВ з уперше в житті встановленим діагнозом ВІЛ інфекції, всього:	2012 16 847	2013 17 857	2014*** 15 795

\* – включаючи дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, з невизначеним ВІЛ-статусом

\*\* – за винятком дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, з невизначеним ВІЛ-статусом

\*\*\* – без урахування даних АР Крим та м. Севастополь у 2014 р.

ми, вельми суперечливі і безпосередньо пов'язані з порушенням функції печінки, які частіше виникають при прийомі нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази [2]. Згідно з дослідженнями de Andrade C. M. et al. [3] у вагітних жінок, які отримували антиретровірусні препарати, при пологах відзначалися епізоди кровотеч за рахунок активації фібринолізу, що пояснюється токсичною дією препаратів на функцію печінки. Токсичне ураження печінки зазвичай розвивається протягом перших тижнів від початку хіміопрофілактики. З іншого боку, за даними Fabricius E. (et al.) [4], ендотеліальне пошкодження, викликане циркулюючими імунними комплексами при ВІЛ-інфекції, призводить до розвитку патологічного фібринолізу, особливо при великих оперативних втручаннях. Як зазначалося вище, у ВІЛ-інфікованих вагітних пацієнток при прийомі нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази знижується вироблення факторів згортання крові. У той же час при оперативному розродженні велика кількість активатору плазміногену надходить у кровотік, проте його інактивація в печінці може бути знижена. Не виключається можливість і зменшення вироблення антиплазміну патологічно зміненою печінкою [5]. Якщо активність печінкових ферментів перевищує верхню межу норми більш ніж у 3,5 рази, проводять додаткове обстеження вагітних, включаючи УЗД черевної порожнини, а також вирішують питання про зміну препаратів.

Вторинна тромбоцитопенія, яка виникає на тлі прийому антиретровірусних препаратів, обумовлена зниженням вироблення тромбоцитів та прискореною їх деструкцією. Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази здатні впливати на мегакаріоцитарний паросток червоного кісткового мозку і знижувати вироблення тромбоцитів [6].

Обсерваційне когортне дослідження, розпочате Crane H. M. et al. [7], виявило вплив інгібіторів протеаз на рівень артеріального тиску (АТ) у ВІЛ-інфікованих пацієнток, що має важливе значення при виборі методу анестезії. У роботі відзначено статистично значущий зв'язок між проведеною терапією і підвищенням артеріального тиску через збільшення маси тіла пацієнток в ході проведеного лікування. Виявлений вплив АРВТ на ризик розвитку серцево-судинної патології, зокрема, підвищення артеріального тиску, повинен стати одним з важливих критеріїв як при виборі режиму терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнток, так і при розробці плану анестезіологічної допомоги.

При виборі методу анестезії необхідно враховувати, що багато препаратів для проведення АРВТ мають нейротоксичну дію і можуть подовжувати нервово-м'язову провідність, особливо якщо хіміопрофілактика представлена поєднанням двох і більше препаратів [8]. На сьогодні не представлено переконливих даних про механізми негативного впливу на центральну нервову систему препаратів для хіміопрофілактики, проте препарати з усіх трьох груп мо-

жуть надавати більш-менш виражений негативний вплив на психічну діяльність [9]. У деяких роботах відзначено клінічно значущі взаємодії між антиретровірусними препаратами та препаратами для анестезії. Так, інгібітори протеаз і нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази взаємодіють з бензодіазепінами (діазепам, мідазолам), потенціюючи дію останніх, що свідчить про необхідність зниження дози атарактиків при проведенні анестезії [10]. У пацієнок з ВІЛ-інфекцією підвищена чутливість і до нейролептиків. При цьому зростає кількість побічних ефектів, частіше у вигляді екстрапірамідної симптоматики. При спільному застосуванні інгібіторів протеаз і кетаміну можливий розвиток токсичних ефектів внаслідок гальмування метаболізму анестетику [11]. Приймання антиретровірусних препаратів часто супроводжується підвищенням активності печінкових ферментів, хоча важке ураження печінки розвивається лише у 6% хворих. Частота гепатотоксичних ефектів залежить як від препаратів для АРВТ та тривалості лікування, так і від супутніх захворювань печінки. Вищесказане диктує необхідність відмови від анестетиків з гепатотоксичними ефектами (галогенвмісні анестетики, барбітурати, бензодіазепіни), віддаючи перевагу центральним нейроаксальним блокадам. Як зазначалося вище, є ряд повідомлень про тривалу м'язову слабкість, післяопераційну дихальну недостатність, яка вимагала пролонгованої ШВЛ у ВІЛ-інфікованих хворих з явищами лактатацидозу і вихідної нейропатії.

Із аналізу наявних публікацій очевидно, що регіонарна анестезія на сьогодні – метод вибору при абдомінальному розродженні у ВІЛ-інфікованих пацієнок, що не виключає, однак, певний ризик періопераційних ускладнень з боку ЦНС. Вони можуть бути зумовлені:

1. Прийманням АРВТ (деякі препарати впливають на гемостаз і мають нейротоксичність).
2. ВІЛ-асоційованими ускладненнями з боку центральної нервової системи (запальна демієлінізуюча полінейропатія, асептичний менінгіт, енцефалопатія, криптококовий або цитомегаловірусний менінгіт).
3. Порушенням імунної функції.

Якщо врахувати, що ураження ЦНС відбувається протягом перших тижнів і місяців при зараженні ВІЛ-інфекцією, а клінічні прояви у 30–95% хворих спостерігаються тільки на пізніх стадіях захворювання, то чітко ідентифікувати генез можливих періопераційних ускладнень після проведення регіонарної анестезії важко. Проте Avidan M. S. et al. [12] і Bremerich D. H. et al. [13] повідомили про низьку частоту ускладнень у породіль з ВІЛ-інфекцією, що отримували АРВТ, яким виконувалася спінальна анестезія. Однак у всіх наведених дослідженнях пацієнтки перебували в початковій стадії основного захворювання. Ефекти анестезії у хворих з більш запущеними стадіями захворювання не повідомляються. На думку Kuczkowski K. M. [14], ВІЛ-інфекція не повинна служити протипоказанням для проведення регіонарної анестезії, проте, якщо число тромбоцитів менше 75 000 і /або є гіпокоагуляція, то від центральних нейроаксальних блокад слід утриматися.

Резюмуючи вищесказане, очевидно, що розуміння факторів, які впливають на вертикальну передачу ВІЛ-інфекції у вагітних, дозволило, з одного боку, значно

зменшити небезпеку передачі інфекції від матері до дитини; з іншого боку, поставило перед анестезіологом-реаніматологом цілий ряд завдань по забезпеченню безпеки в періопераційному періоді.

Враховуючи сучасні літературні дані та власний досвід, можна стверджувати, що оптимальним варіантом анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину у пацієнок з ВІЛ-інфекцією, що отримують АРВТ, буде спінальна анестезія з використанням ТАР-блоку для післяопераційного знеболення. Для пункції бажано використовувати голки розміром 25–27G олівцевого типу (Sprotte чи Whitacre). Для анестезії бажане застосування гіпербаричного бупівакаїну 0,5% 10–15 мг з додаванням 12,5–25 мкг фентанілу. У більшості випадків (власне спостереження) адекватною дозою для кесаревого розтину є використання 10 мг гіпербаричного бупівакаїну (0,5% – 2,0 мл) з додаванням 25 мкг фентанілу.

Із розвитком та поширенням ультразвуку в анестезіології поперечний блок живота став технічно простішим і безпечнішим для пацієнта. За останні десять років накопичено великий досвід, який підтверджує ефективність ТАР-блоку при різноманітних абдомінальних операціях, таких як кесарів розтин, гістеректомія, холецистектомія, колектомія, простатектомія та герніопластика. Незважаючи на те, що ТАР-блок впливає тільки на соматичний біль та має часові обмеження, він залишається цінною складовою мультимодальної аналгезії у післяопераційному періоді, особливо у пацієнок даної категорії. Нами для виконання блоку використовувалися спінальні голки № G20 типу Квінке. Візуалізація проводилася лінійним датчиком, УЗ-сканер Samsung після закінчення кесаревого розтину. З метою дотримання правил асептики на датчик одягався стерильний латексний чохол; УЗ-гель наносився на сканер під чохлом. Під час маніпуляції датчик розташовувався на рівні пупка в поперечній площині. Після візуалізації внутрішнього косоного та поперечного просторів живота голка вводилася по довгій осі в ТАР-простір. В якості тестового розчину використовувався 0,9% NaCl – 3 мл. Після підтвердження розташування кінчика голки в ТАР-просторі (позитивний симптом “лінзи”) вводилося по 20 мл 0,25% бупівакаїну з кожного боку з додаванням по 4 мг дексаметазону. Після цього голка видалялася, на місце ін'єкції встановлювалася стерильна наліпка.

Для гарантування безпеки медичного персоналу рекомендовано використання безпечних венозних катетерів. Під час надання медичної допомоги пацієнтам з групи підвищеного ризику актуальність використання безпечних катетерів дуже висока. На жаль, безпечні катетери, повсюдно поширені в США і країнах Західної Європи, не є широко застосовуваними в нашій країні.

Використання ТАР-блоку значно зменшує потребу в додаткових ін'єкціях знеболюючих препаратів і таким чином зменшує ризик травмування та зараження персоналу.

Також безперечно важливим є орієнтування на принципи Fasttrack-хірургії, суть яких полягає у малоінвазивній оперативній техніці, оптимальному післяопераційному знеболюванні та агресивній реабілітації, що включає в себе раннє ентеральне харчування і фізичну активізацію і значно скорочуватиме час, необхідний для повного відновлення.

## Висновки

1. У періопераційному періоді дана категорія пацієнок повинна ретельно обстежуватись.
2. Методом вибору є спінальна анестезія гіпербаричним бупівакаїном 0,5% 10–12,5 мг з додаванням 12,5–25 мкг фентанілу.
3. З метою післяопераційного знеболення доцільно використовувати ТАР-блок з УЗ-контролем.

## Література

1. Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, Hirschel B, Kind C, Rudin C, et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS*. 1998 Dec 24;12(18):F241-7.
2. Garcia PM. Maternal Toxicity and Pregnancy Complications in Human Immunodeficiency Virus–Infected Women Receiving Antiretroviral Therapy: PACTG 316. *Yearbook of Obstetrics, Gynecology and Women's Health* [Internet]. Elsevier BV; 2006 Jan;2006:99–100. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1090-798x\(08\)70364-3](https://doi.org/10.1016/s1090-798x(08)70364-3)
3. De Andrade CM, Duarte G, Quintana SM, Montes MBA, Toloi MRT. Effect of antiretroviral therapy on hemostasis in Brazilian pregnant women with HIV infection. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2007 Dec;18(8):769–74. Available from: <https://doi.org/10.1097/mbc.0b013e3282f1012d>
4. Fabricius EM, Schramm W, Goebel FD, Schmitz K, Patzak A, Hammel G // International Conference on AIDS. Fibrinolysis and endothelin in retinal and conjunctival microangiopathy in HIV-infection // *IntConf AIDS*. 2002 Jul. 19–24; 8: 77 (abstract no. PuB 7172).
5. Omoregie R, Adege JE, Ogefero HO, Omokaro EU, Ekeh CC. Haemorrhagic and fibrinolytic activity in Nigerian HIV infected. *African health sciences*. 2008;8(4):217-9.
6. SWINDELLS S, ZHENG J, GENDELMAN HE. HIV-Associated Dementia: New Insights into Disease Pathogenesis and Therapeutic Interventions. *AIDS Patient Care and STDs* [Internet]. Mary Ann Liebert Inc; 1999 Mar;13(3):153–63. Available from: <https://doi.org/10.1089/apc.1999.13.153>
7. Crane HM, Van Rompaey SE, Kitahata MM. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2006 Apr;20(7):1019–26. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000222074.45372.00>
8. Evron S, Glezerman M, Harow E, Sadan O, Ezri T. Human Immunodeficiency Virus: Anesthetic and Obstetric Considerations. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004 Feb;503–11. Available from: <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000097193.91244.50>
9. Turjanski N, Lloyd GG. Psychiatric side-effects of medications: recent developments. *Advances in Psychiatric Treatment* [Internet]. Cambridge University Press (CUP); 2005 Jan;11(1):58–70. Available from: <https://doi.org/10.1192/apt.11.1.58>
10. Hignett R, Fernando R. Anesthesia for the Pregnant HIV Patient. *Anesthesiology Clinics* [Internet]. Elsevier BV; 2008 Mar;26(1):127–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2007.11.002>
11. Treisman GJ, Kaplin AI. Neurologic and psychiatric complications of antiretroviral agents. *AIDS* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2002 Jun;16(9):1201–15. Available from: <https://doi.org/10.1097/00002030-200206140-00002>
12. Avidan MS, Groves P, Blott M, Welch J, Leung T, Pozniak A, et al. Low Complication Rate Associated with Cesarean Section under Spinal Anesthesia for HIV-1–Infected Women on Antiretroviral Therapy. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2002 Aug;97(2):320–4. Available from: <https://doi.org/10.1097/0000542-200208000-00006>
13. Bremerich DH, Ahr A, Buchner S, Hingott H, Kaufmann M, Faul-Burber C, et al. Anesthesiologische Versorgung von HIV-positiven Schwangeren zur elektiven Sectio caesarea. *Der Anaesthesist* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2003 Dec 1;52(12):1124–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00101-003-0597-5>
14. Kuczkowski KM. Anesthetic Considerations for the HIV-Infected Pregnant Patient. *Yonsei Medical Journal* [Internet]. Yonsei University College of Medicine (KAMJE); 2004;45(1):1. Available from: <https://doi.org/10.3349/ymj.2004.45.1.1>

### Взгляд анестезиолога на периоперационные особенности ВИЧ-инфицированных пациентов

Грижимальский Е. В., Гарга А. И., Тарасов А. В., Довгий И. Н., Будник Н. Н.

Родильный дом “Лелека”, Киев

**Резюме.** В настоящее время ВИЧ-инфекция приобретает характер эпидемии. Более 42% ВИЧ-инфицированных в мире – это женщины фертильного возраста. С началом применения антиретровирусной терапии, химиопрофилактики во время беременности, а также планового кесарева сечения – риск перинатальной передачи ВИЧ снизился до 1–2%. Однако на фоне проведения антиретровирусной терапии могут возникать различные 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, гипокоагуляции. Это ставит перед анестезиологом целый ряд новых задач по обеспечению безопасности пациентки в периоперационном периоде.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, периоперационный период, лечение, пациент, кесарево сечение.

### An anesthesiologist's view of problems in HIV-positive patients

Grigimalsky E. V., Garga A. I., Tarasov A. V., Dovgiy I. N., Budnyk N. N.

Maternity Hospital “Leleka”, Kyiv

**Abstract.** Currently, HIV infection is becoming epidemic. More than 42% of HIV-infected people in the world are women of childbearing age. With the onset of antiretroviral therapy, chemoprophylaxis during pregnancy, and planned cesarean section, the risk of perinatal HIV transmission decreases to 1–2%. However, various side effects such as anemia, neutropenia, thrombocytopenia, fatty liver dystrophy, toxic hepatitis, acute pancreatitis, increased serum transaminases, changes in biochemical parameters of liver function, impaired glucose tolerance, and hypocoagulation may occur in the context of antiretroviral therapy. This poses to the anesthesiologist a number of new tasks to ensure patient safety during the perioperative period.

**Key words:** HIV infection, perioperative period, treatment, patient, caesarean section.