

## СЛУЧАЙ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ У БЕРЕМЕННОЙ С ФУЛЬМИНАНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГЕПАТИТА С

Эллада Гошкар кызы Сарыева\*

*Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан*

Поступила 01.03.2017; принята в печать 02.05.2017.

**Реферат**

**DOI: 10.17750/KMJ2017-462**

Статья представляет собой описание и анализ редкого случая развития фульминантной формы вирусного гепатита С у беременной. Беременная К.Г. 24 лет, 3-я беременность, 1-е роды. Поступила в стационар в тяжёлом состоянии с подозрением на механическую желтуху. В результате обследования был выставлен диагноз: «Беременность 36–37 нед. Головное предлежание. Антенатальная гибель плода. Острый вирусный гепатит С, желтушная форма, фульминантное течение». Проведена операция кесарева сечения. Несмотря на проводимую во время операции и послеоперационную инфузионную терапию, у больной развились явления полиорганной недостаточности, ставшие причиной летального исхода. Несмотря на адекватные реанимационные мероприятия, фульминантное течение вирусного гепатита С привело к нарушению функций печени и развитию полиорганной недостаточности, что и стало причиной материнской смерти. Мы считаем, что необходимо усилить медико-просветительскую работу, в том числе патронаж беременных, и повысить качество других медико-организационных мероприятий, что будет способствовать снижению уровня материнской смертности на периферии.

**Ключевые слова:** фульминантный гепатит С, беременная, случай материнской смертности, внутриутробная смерть плода.

### A CASE OF MATERNAL DEATH IN A PREGNANT WOMAN WITH FULMINANT HEPATITIS C

*E.G. Saryeva*

*Azerbaijan medical university, Baku, Azerbaijan*

The article presents a description and analysis of a rare case of fulminant form of viral hepatitis C in a pregnant woman. A pregnant 24-year old patient (3<sup>rd</sup> pregnancy, 1<sup>st</sup> delivery), was admitted to the hospital in a critical condition with suspected obstructive jaundice. As a result of diagnostic process the following diagnosis was made. Pregnancy, 36–37 weeks. Cephalic presentation. Antenatal intrauterine fetal death. Acute icteric viral hepatitis C, fulminant course. C-section was performed. In spite of fluid therapy during and after the surgery, the patient developed multiple organ failure which caused death. In spite of adequate resuscitation, the fulminant viral hepatitis C caused compromised liver function and multiple organ failure development, which became the cause of maternal death. We believe that intensified medical educational activity including nursing of the pregnant women and increased quality of other medical organizational activities are required that will lead to decreased maternal mortality rate on the periphery.

**Keywords:** fulminant hepatitis C, pregnant woman, a case of maternal death, antenatal intrauterine fetal death.

Показатель материнской смертности служит интегральной характеристикой здоровья женщин репродуктивного возраста и в целом зависит от взаимосвязи социально-гигиенических, экономических, культурных, организационно-медицинских и экологических факторов в популяции. Согласно статистическим данным 2015 г., если в развивающихся странах, например в Сахаре (Африка), на 100 000 живорождённых детей произошло 546 случаев материнской смертности, то в развитых странах этот показатель составил 12 случаев материнской смертности на каждые 100 000 живорождённых [1].

В структуре основных причин материнской смертности ведущая роль принадлежит тяжёлым экстрагенитальным заболеваниям. В последние годы увеличилась распространённость различной патологии гепатобилиарной системы у беременных.

Следует отметить, что во время беременности, в частности в III триместре физиологически протекающей беременности, несмотря на то обстоятельство, что размеры печени остаются в норме, происходит ускорение метаболических процессов

ввиду изменений гормонального статуса.

В биохимическом анализе крови отмечают признаки слабо выраженного холестаза (0,1–1,5% беременных), увеличение показателей щелочной фосфатазы (ЩФ) за счёт плацентарной фракции, незначительное повышение содержания триглицеридов,  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинов, жёлчных кислот, а также уменьшение альбумина и мочевины по причине физиологической гемодилуции. Уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТ), билирубина остаются в норме [2, 3]. С другой стороны, происходит воздействие увеличенной матки на печень.

В целом в период беременности заболевания печени делят на три группы:

– 1-я группа — поражения печени, связанные с беременностью: внутриспечёночный холестаз, острый гепатоз печени, преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром<sup>1</sup>;

– 2-я группа — поражения печени, не связанные с беременностью: острые гепатиты (вирусные, токсические), острый холестаз (билиарная обструкция), синдром Бадда–Киари;

Адрес для переписки: mic\_amu@mail.ru

<sup>1</sup>HELLP-синдром — вариант гестоза, проявляющийся гемолизом (Hemolysis), повышением активности печёночных ферментов (Elevated Liver enzymes) и тромбоцитопенией (Low Platelets).

– 3-я группа — заболевания печени, выявленные до наступления беременности.

По зарубежным данным, у женщин с заболеваниями печени в 18% случаев роды наступают раньше 30 нед, а в 64% — раньше 37 нед [4]. HELLP-синдром становится причиной материнской смертности в 1–25%, острый жировой гепатоз беременных — в 7–18% случаев [5].

В некоторых развивающихся странах вирусные гепатиты как причина материнской смертности занимают третье место после септического аборта и послеродового сепсиса. Обычно в таких случаях причиной смерти становится фульминантное течение вирусного гепатита.

Что касается этиологической структуры вирусного гепатита, то в разных странах приводят различные цифры. В некоторых странах Африки вообще не проводят скрининг беременных на поверхностный антиген вирусного гепатита В (HB<sub>s</sub>Ag) и вирус гепатита С (HCV) [6].

Фульминантное течение заболевания зависит не только от вирулентности возбудителя, но также от путей передачи инфекции и реакции организма на инфекционный агент. У женщин с фульминантным течением HCV-инфекции причиной материнской смертности во многих случаях бывают маточные кровотечения, печёночная недостаточность, энцефалопатия.

Отсутствие специфической профилактики HCV-инфекции, недоступность скринингового обследования на HCV в отдельных регионах, бессимптомное течение болезни повышают риск инфицирования беременных. В клинической практике случаи гепатита С достаточно часто выявляют при проведении скринингового обследования во время беременности.

Цель исследования — анализ случая материнской смерти у пациентки с HCV-инфекцией, наступившей в 2013 г. в родильном отделении Клинического медицинского центра г. Баку.

Нами был проведён ретроспективный анализ историй родов женщин, поступивших в родильное отделение Клинического медицинского центра в 2013 г. В течение года в Клиническом медицинском центре было принято 3338 родов, в том числе у 176 беременных с различной инфекционной патологией, такой как вирусные гепатиты А, В, С и D, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), туберкулёз лёгких, ветряная оспа, корь, рожа, сифилис, энтероколит, гонорея. У пациенток с инфекционной патологией в 105 случаях был диагностирован вирусный гепатит В, в 49 наблюдениях — HCV-инфекция.

В 2013 г. в Клиническом медицинском центре зафиксирован 1 случай материнской смертности, анализ которого и приведён ниже в качестве клинического примера.

*Клинический пример.* Беременная К.Г. 24 лет, 3-я беременность, 1-е роды. Поступила 17.10.2013 в Клинический медицинский центр. Диагноз: «Беременность 36–37 нед. Головное предлежание. Антенатальная гибель плода.

Острый гепатит С, желтушная форма, фульминантное течение».

В анамнезе: 2 предыдущие беременности прервались на 20-й неделе спонтанным выкидышем. Настоящая беременность 3-я, во время беременности обращений в женскую консультацию не было.

15.10.2013 беременная была доставлена родственниками из дома машиной скорой помощи в хирургическое отделение на сроке беременности 36–37 нед с диагнозом: «Острый холецистит, механическая желтуха?» Больная отвечала на вопросы неадекватно, сознание спутанное.

При сборе эпидемиологического анамнеза отмечено, что 3 мес назад посещала стоматолога. Перед поступлением в стационар в течение нескольких дней были гриппоподобное состояние, общая слабость, повышение температуры тела, кожные высыпания и зуд. В стационаре больной был поставлен диагноз «Вирусный гепатит С».

В связи с отсутствием хирургической патологии и началом родовой деятельности больная 17.10.2013 переведена в родильное отделение. При поступлении в родильное отделение: жалобы на боли в правом подреберье и эпигастральной области, слабость, тошноту, рвоту, зуд туловища, потемнение мочи, ахоличный стул, боли в низу живота.

Общее состояние больной тяжёлое. Сознание спутанное. Кожа и слизистые оболочки жёлтого цвета, есть геморрагии. Со стороны сердечно-сосудистой системы без патологии. Артериальное давление 90/80, 80/60 мм рт.ст., пульс 120 в минуту, слабого наполнения. В лёгких везикулярное дыхание.

Язык обложен серовато-жёлтым налётом. Живот вздут. Обе доли печени пальпируются, средней плотности. Селезёнка пальпируется.

Последняя дефекация была сутки назад, стул белого цвета. Симптом Пастернацкого отрицательный. У больной отмечена олигурия, цвет мочи тёмный.

Дно матки соответствует сроку беременности. Сокращения матки регистрируются. Положение плода продольное. Сердцебиение плода не выслушивается. Предлежание головное. Головка плода над входом в малый таз. Выделения из половых путей слизистые. Наружные половые органы развиты нормально.

Внутреннее исследование: родовые пути соответствуют рожавшей женщине. Шейка матки центричная, длиной 3 см, раскрытие на один палец. Плодный пузырь цел. Головка плода прижата к входу в малый таз. Таз широкий. Выделения из половых путей слизистые.

Диагноз совпадает с выставленным в приёмном отделении. При обследовании больной проведено срочное клинико-лабораторное исследование.

Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости: размеры печени увеличены, эхогенность повышена, структу-

ра негомогенна, внутренние и наружные жёлчные протоки не расширены. Жёлчный пузырь в норме, поджелудочная железа в норме, размеры селезёнки выше нормы, экзогенность в пределах нормы. Размер и структура почек в пределах нормы. В спленоренальном кармане Моррисона жидкость не визуализируется. В полости матки один плод, продольное положение, предлежание головное. Сердцебиение плода отсутствует. Количество околоплодной жидкости резко снижено. Плацента по задней стенке, толщина 46 мм. Данные фетометрии плода соответствует 36–37 нед беременности.

С целью дифференциации механической желтухи назначена консультация хирурга, хирургическая патология исключена. Больная была осмотрена инфекционистом, нефрологом, гематологом, анестезиологом.

Результаты лабораторного обследования при поступлении.

В общем анализе крови лейкоциты  $12,5 \times 10^9/\text{л}$  (норма 3,98–10,04), эритроциты  $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$  (норма 3,93–5,22), гемоглобин 99 г/л (норма 112–157), тромбоциты  $79 \times 10^9/\text{л}$  (норма 182–369).

Биохимический анализ крови: общий белок 57 г/л (норма 64–87), альбумин 30 г/л (норма 35–50), креатинин 290 мкмоль/л (норма 44–80), мочевины 8,3 ммоль/л (норма 1,7–8,3), общий билирубин 219,1 ммоль/л (норма <19), связанный билирубин 126,2 ммоль/л (норма 0–4,3), свободный билирубин 92,9 ммоль/л (норма <14,5), АЛТ 103,2 ЕД/л (норма <32), АСТ 308,6 ЕД/л (норма <31), ГГТ 119 ЕД/л (норма 9–39), ЩФ 380 ЕД/л (норма 64–306).

Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время 50,0 с, протромбиновое время 23,0 с, время свёртывания (по Ли-Уайту) 4 мин, международное нормализованное отношение 2,01.

Общий анализ мочи: цвет тёмно-жёлтый, мутная, удельный вес 1020, белок 0,69 г/л, уробилиноген — положительный, лейкоциты 10–15 в поле зрения, эритроциты в большом количестве, перекрывают всё поле зрения, цилиндры единичные, соли — оксалаты, бактерии (+).

Группа крови, резус-фактор: А (II) Rh (+).

Исследование крови на сифилис, ВИЧ-инфекцию, наличие вирусов гепатитов А, D, E и В отрицательное. При иммуноферментном анализе: иммуноглобулины М анти-НСV — положительно, иммуноглобулины G анти-НСV — отрицательно. Наличие НСV-инфекции подтверждено и результатами полимеразной цепной реакции (качественная — положительная; количественная — вирусная нагрузка  $1,2 \times 10^6$  копий/мл).

После клинико-лабораторного и инструментального обследования проведён расширенный врачебный консилиум. Принято решение о проведении операции кесарева сечения с целью прерывания беременности.

Больной на фоне дезинтоксикационной терапии перелиты свежемороженая плазма крови и тромбоцитарная масса.

17.10.2013 выполнена лапаротомия под интубационным наркозом. Во время осмотра брюшной полости установлен размер матки соответственно сроку беременности. В брюшной полости обнаружено до 1 л жидкости жёлтого цвета. Во время операции извлечён мертвый плод мужского пола: масса тела 3200 г, рост 51 см. Операция прошла без осложнений. Проведена профилактика кровотечения. Кровопотеря составила 400 мл, из постоянного мочевого катетера выпущено 70 мл мочи.

Несмотря на проводимую во время операции и послеоперационную инфузионную терапию у больной развилась острая олигурия. После оперативного вмешательства ввиду спутанности сознания и нарушения ритма дыхания больная подключена к аппарату искусственной вентиляции лёгких.

При проведении акушерско-гинекологического обследования послеоперационная рана чистая, матка сократилась, дно матки расположено ниже пупка на 4 см. Выделения из половых путей кровянистые, в небольшом объёме. Кишечная перистальтика присутствует. Жидкость из дренажной трубки брюшной полости серозно-кровянистая, объём 120 мл.

Результаты послеоперационного УЗИ: размеры матки соответствуют 14–15 нед беременности, эндометрий — 14 мм, придатки матки без изменений. В брюшной полости визуализируется 60–80 мл свободной жидкости.

В отделении реанимации зарегистрированы ухудшение состояния больной, симптомы энцефалопатии, гематурия, панцитопения, в динамике прогрессирующее повышение уровней билирубина и печёночных ферментов, анурия. У больной развивается клиника синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови, что подтверждается данными лабораторного исследования.

Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, 21.03.2013 у больной констатирована биологическая смерть в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности. Диагноз консилиума: «Острый вирусный гепатит С, желтушная форма, fulminantное течение. Острая печёночная и почечная недостаточность. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови. Острая печёночная энцефалопатия. Полиорганная недостаточность». Причина смерти: острая сердечно-сосудистая недостаточность. Патологоанатомическое исследование не проведено ввиду отказа со стороны родственников больной.

Как видно из анализа истории родов, несмотря на осложнённый акушерский анамнез, беременная не обращалась за медицинской помощью в женскую консультацию. Это указывает, с одной стороны, на необходимость усиления медико-просветительской деятельности на периферии, а с другой — свидетельствует о слабой патронажной работе среди беременных группы риска.

На этапе нахождения больной в хирургическом отделении Клинического медицинского центра (15.10.2013) при проведении диагностических мероприятий было упущено время. Больная на фоне проведения инфузионной терапии должна была быть срочно госпитализирована в акушерский стационар с целью прерывания беременности по причине нарастания интоксикации.

В целом следует отметить, что при фульминантном течении вирусного гепатита в отличие от классического течения заболевания клинически регистрируют короткий продромальный период. Другой важный признак — нарастание выраженности лейкоцитоза крови, что свидетельствует о массивном некрозе — реакции на повреждение. По этой же причине при обследовании пациентки на первом этапе врачи прежде всего подозревали хирургическую патологию, вызвавшую механическую желтуху.

Анализ истории болезни показал, что в родильном отделении была выбрана правильная тактика по отношению к беременной. После оказания специализированной помощи беременность была прервана хирургически путём (кесарево сечение). Во время операции была проведена профилактика кровотечения. Однако, несмотря на адекватные реанимационные мероприятия, фульминантное течение вирусного гепатита С привело к нарушению функций печени

и развитию полиорганной недостаточности, что и стало причиной материнской смерти.

Данная история представляет собой редкий случай развития фульминантной формы вирусного гепатита С у беременной.

*Конфликт интересов отсутствует.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Alkema L., Chou D., Hogan D. et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation inter — Agency Group. *Lancet*. 2016; 387 (10017): 462–474. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)00838-7.
2. Ryan J.M., M.B.B.S., B.Sc. et al. Pregnancy and the liver. *J. Clin. Liver Dis*. 2014; 4 (3): 51–54. DOI: 10.1002/cld.361.
3. Joshi D., MRCP, James A. et al. Liver disease in pregnancy. *Lancet*. 2010; 375 (9714): 594–605. DOI: org/10.1016/s0140-6736(09)61495-1.
4. Esposti S.D. Pregnancy in patients with advanced chronic liver disease. *J. Clin. Liver Dis*. 2014; 4 (3): 62–68. DOI: 10.1002/cld.415.
5. Hay J.E. Liver disease in pregnancy. *Hepatology*. 2008; 47 (3): 1067–1076. DOI: 10.1002/hep.22130.
6. De Paschale M., Ceriani C., Cerulli T et al. Prevalence of HBV, HDV, HCV and HIV infection during pregnancy in Northern Benin. *J. Med. Virol*. 2014; 86 (8): 1281–1287. DOI: 10.1002/jmv.23951.

## Правила для авторов —

на сайте «Казанского медицинского журнала»:

[www.kazan-medjournal.ru](http://www.kazan-medjournal.ru)