

## ДИСКУССИЯ ПО СТАТЬЕ Э.Г. САРЫЕВОЙ «СЛУЧАЙ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ У БЕРЕМЕННОЙ С ФУЛЬМИНАНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГЕПАТИТА С»

Опубликованная выше статья Э.Г. Сарыевой «Случай материнской смертности у беременной с фульминантным течением гепатита С» вызвала дискуссию рецензента и автора, которая, по мнению редакционной коллегии, может быть интересна нашим читателям.

В соответствии с политикой рецензирования статей в «Казанском медицинском журнале» на этапе рецензирования рецензент и автор оставались неизвестны друг другу. После принятия решения о публикации статьи редакция получила согласие и рецензента, и автора на обнародование их дискуссии по этой статье, которая приведена ниже.

### I. Рецензия проф. В.Х. Фазылова на начальную версию статьи

Категорически возражаю по поводу причины летального исхода беременной — в результате острой печёночной энцефалопатии при остром гепатите С, поскольку нет достаточных оснований.

1. Нет данных анализа о течении беременности с момента постановки на учёт в женской консультации и результатов лабораторного мониторингирования по ведущим инфекциям (герпетические инфекции, в том числе цитомегаловирусная, токсоплазмоз, хроническое инфицирование гепатотропными вирусами и др.), а также по маркерам гормонального статуса, резус-конфликту и другим патогенетическим причинам.

2. Нет данных о причине двух предыдущих спонтанных выкидышей.

3. По гепатиту С нет эпидемиологического анамнеза, данных о предыдущем инфицировании, результатов иммуноферментного анализа по структурным и неструктурным белкам, вирусной нагрузке по результатам полимеразной цепной реакции, причине преобладания активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) над аланинаминотрансферазой (АЛТ), маркерам внутрипечёночного холестаза, кроме билирубина (щелочная фосфатаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза), нет выраженной диспротеинемии.

4. Отсутствуют данные динамического наблюдения за беременной в плане гепатоза.

5. Отсутствуют результаты патологоанатомического и патогистологического исследований.

Предлагаю авторам пересмотреть свои позиции или обосновать наличие острой печёночной энцефалопатии в результате фульминантного гепатита С.

### II. Ответ автора на рецензию

Уважаемый рецензент! Выражаю свою благодарность за рецензирование моей работы.

Учитывая Ваши замечания, хочу представить данные больной, которые мы полностью не смогли отразить в статье ввиду технических параметров. Представленные данные служат обоснованием выставленного диагноза.

1. Описываемая беременная — жительница отдалённого района Азербайджана, во время настоящей и предыдущих беременностей не состояла на учёте в женской консультации. Больная поступила в Клинический медицинский центр (КМЦ) г. Баку в тяжёлом состоянии, доставлена с помощью близких родственников в машину скорой помощи. Беременная на вопросы отвечала неадекватно. По словам родственников, во время беременности особых жалоб

не было. Ввиду того, что КМЦ — многопрофильное учреждение г. Баку, больная была осмотрена ведущими специалистами, в частности инфекционистами, которые исключили вирусные и бактериальные (в том числе TORCH-инфекции) заболевания стандартными лабораторными анализами и клиническими методами. В данном случае резус-конфликта не было. Как отмечено в статье, у больной установлена Rh (+) A (II) принадлежность.

2. Беременная не предоставила медицинские данные о причине предыдущих выкидышей, так как, проживая в сельской местности, не обращалась к врачу и не состояла на учёте в женской консультации.

3. В эпидемиологическом анамнезе указано, что беременная 3 мес назад посещала стоматолога. Далее у больной отмечены гриппоподобное состояние, общая слабость, повышение температуры тела, кожные высыпания и зуд. При нарастании желтухи состояние больной ухудшилось, усилились тошнота, рвота, боли в правом подреберье, что стало причиной вызова скорой помощи родственниками и дальнейшей госпитализацией в хирургическое отделение стационара. После исключения хирургической патологии и с началом родовой деятельности беременная переведена в родильное отделение. При пальпации печень выступала из-под подреберья, была чувствительна, селезёнка умеренно увеличена. Ультразвуковое исследование подтвердило клинические данные. Специфические серологические лабораторные данные, зафиксированные в истории болезни беременной (которые мы не представили в статье), подтвердили свежее инфицирование вирусом гепатита С: иммуноглобулины класса М против вируса гепатита С (анти-HCV) — положительными, иммуноглобулины класса G анти-HCV — отрицательно. При проведении полимеразной цепной реакции определена вирусная нагрузка —  $1,2 \times 10^6$ . Ввиду того, что в КМЦ нет возможности определения антител к неструктурным белкам HCV (анти-HCV NS), данное исследование не проводили.

Мы считаем, что в данном клиническом случае причиной преобладания активности АСТ над АЛТ стали следующие факторы. У больной диагностирован острый гепатит, так как показатель АСТ более 10 норм указывает на острое гепатоцеллюлярное повреждение печени, которое развивается при фульминантном течении заболевания. Учитывая, что период полураспада АСТ приблизительно 20 ч, а АЛТ — более 50 ч, активность АСТ повышается при острой форме, особенно при тяжёлом течении гепатита, при котором коэффициент Де Ритиса может повышаться (в противоположность классическому течению вирусных гепатитов). Диагноз внутрипечёночного холестаза ставят на основании биохимического исследования при повышении активности аминотрансфераз, билирубина за счёт прямой фракции, на что указано в статье.

Приносим извинения о непредоставлении цифровых показателей повышения активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы. У данной больной показатели  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы 119 МЕ/л (норма 9–39 МЕ/л), щелочной фосфатазы 380 МЕ/л (норма 64–306 МЕ/л) (при условии наличия мертвого плода). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) были выявлены признаки гепатита и исключён внепечёночный холестаз.

На вопрос уважаемых рецензентов об отсутствии выраженной диспротеинемии у больной отвечаем следующим образом. В данном случае синтетическая функция печени была понижена, содержание общего белка в крови уменьшено за счёт понижения концентрации альбумина: общий белок у больной при поступлении составил 57 г/л (норма лаборатории 64–87 г/л), который в динамике снижался до 48 г/л и менее, несмотря на проводимое лечение. Количество альбумина в крови при поступлении составляло 30 г/л (норма 35–50 г/л), которое также снижалось в динамике. Ввиду отсутствия реактивов для определения фракций глобулинов в данном учреждении коэффициент диспротеинемии не выставлен.

Нужно отметить, что фульминантное течение заболевания является атипичным течением, при котором данные биохимических показателей могут не соответствовать аналогичным при классическом течении болезни.

1. Рецензентами правомерно поднят вопрос о дифференциации с острой жировой печенью беременных (ОЖПБ), при которой в крови также повышаются уровень билирубина, активность аминотрансфераз, содержание креатинина, мочевой кислоты и щелочной фосфатазы. Необходимо отметить, что в данном случае диагноз HCV-инфекции был подтверждён положительными специфическими серологическими анализами. При вирусных гепатитах уровни аминотрансфераз обычно выше, чем при ОЖПБ. ОЖПБ сопровождается выраженным лейкоцитозом, гипогликемией, гипонатриемией, что у данной больной не зарегистрировано. При ОЖПБ УЗИ выявляет признаки жировой дистрофии печени, а у данной беременной обнаружены признаки гепатита. Все данные клинико-лабораторного и инструментального обследований беременной подтверждают повреждение печени вирусом гепатита С.

2. В связи с категорическим отказом близких родственников больной патологоанатомическое и патогистологическое исследования не проведены.

Учитывая вышеизложенное, мы считаем, что в данном клиническом случае причиной летального исхода у беременной стало фульминантное течение гепатита С, что привело к острой печёночной энцефалопатии.

Уважаемый рецензент! Выражаю благодарность за ваши замечания. В последнем варианте статьи внесены изменения в соответствии с указанными замечаниями (документ приложен).

### III. Повторная рецензия проф. В.Х. Фазылова на переработанную статью

Благодарю автора(ров) за попытку убедить рецензента в своей правоте и обосновать своё заключение. Однако считаю неудачным выбор клинического случая, в котором отсутствует следующее.

1. Акушерский анамнез в динамике наблюдения за этой женщиной с момента детородного возраста и с уточнением причин предыдущих невынашиваний беременности, сведений о перенесённых и настоящих фоновых заболеваниях.

2. Отсутствует эпидемиологический анамнез, в том числе вакцинальный анамнез по гепатитам А и В.

3. Клинико-лабораторно-инструментальные данные исключают острую печёночную энцефалопатию как осложнение острого вирусного гепатита, тем более при HCV-этиологии. Указанное автором(ами) «фульминантное течение острого гепатита С» не

подтверждено маркерами аутоиммунной агрессии, которая лежит в основе данного состояния, а представленные результаты верификации, функциональных печёночных проб, УЗИ при отсутствии полной коагулограммы указывают на обычную манифестную среднетяжёлую или (с большой натяжкой) тяжёлую форму (обычная ферментативная активность, причём АЛТ является органоспецифическим ферментом, а не АСТ; выраженный гепатолиенальный синдром — клинически; серологические данные могут указывать на умеренную активацию хронической HCV-инфекции, нет данных расширенного серологического спектра в отношении вирусных гепатитов А, В и D; тромбоцитопения может иметь значение только в комплексе с полной коагулограммой; выраженных нарушений в белковом спектре нет).

4. Непонятно, почему нет заключения динамического наблюдения и мнения инфекционистов об инфекционном процессе (острый вирусный гепатит С).

5. Автор(ы) совершенно не рассматривают другие причины летального исхода с мертворождением плода.

6. На мой взгляд, у пациентки следует рассматривать другой генез интоксикации с почечно-печёночной недостаточностью, а HCV-инфекция была фоновым заболеванием в фазу умеренной репликативной и воспалительной активности.

Рекомендую изменить стратегию статьи, предложив анализ причин материнской смертности регионального характера в сравнительном аспекте, а в качестве клинического примера взять типичный случай с достоверными данными.

### IV. Заключение по статье члена редакционной коллегии «Казанского медицинского журнала» проф. В.Н. Ослопова

В клиническом плане статья из г. Баку «Случай материнской смертности у беременной с фульминантным течением гепатита С» представляет определённый интерес. Беременная, несмотря на осложнённый акушерский анамнез, не обращалась за медицинской помощью в женскую консультацию во время рассматриваемой беременности. Желтуха развивалась, нужно полагать, внезапно и прогрессировала прогрессивно в течение нескольких дней. Дальнейшие события развивались очень драматично, и на 3-й день наступила смерть пациентки.

Рецензенты справедливо указывают на то обстоятельство, что для такой публикации (публикации в центральной печати) отсутствие патологического заключения — серьёзный недостаток. Вероятно, в полной мере не доказан и сам вирусный гепатит С.

В то же время считаю публикацию этой статьи полезной. В ней хорошо показана вся драматичность развивающихся событий, и в клиническом плане она поучительна, хотя и не на все вопросы можно дать ответы. Может быть, статью можно было бы поместить в раздел «Дискуссии» с вопросом, что можно было бы ещё сделать для такой пациентки за несколько часов пребывания её в стационаре.

#### От редакционной коллегии

В соответствии с заключением проф. В.Н. Ослопова редакционная коллегия «Казанского медицинского журнала» приняла решение о публикации статьи в разделе «Дискуссии» с публикацией переписки автора и рецензента. Статья опубликована в переработанном автором виде после первой рецензии.