

УДК 616.36-002.1+618.2

А.К. ДУЙСЕНОВА¹, А.К. АБДРАХМАНОВА², Т.К. УТАГАНОВА², Б.К. УТАГАНОВ²

¹Казахский национальный медицинский университета им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан,

²Городская инфекционная больница им. И.С. Жекеновой, г. Алматы, Республика Казахстан

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОЙ С ФУЛЬМИНАНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОЙ НВУ-ИНФЕКЦИИ



Дуйсенова А.К.

Случай тяжелого течения острого вирусного гепатита В у беременной женщины с развитием фульминантной печеночной недостаточности. Беременность закончилась самопроизвольным выкидышем на 8-й день болезни. Тенофовир в дозе 300 мг/сут. в комплексном лечении оказал выраженный терапевтический эффект в виде быстрого снижения репликации вируса гепатита В (в 17,6 раза в течение 1 месяца с 21304 МЕ/мл до 828 МЕ/мл), что привело к благоприятному исходу заболевания.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит В, фульминантная печеночная недостаточность, беременность, тенофовир.

В клиническом протоколе «Хронический вирусный гепатит В у взрослых» (2015 г.) определены показания для назначения аналогов нуклеози(ти)дов (тенофовира, телбивудина) при хроническом вирусном гепатите В с целью профилактики вертикальной трансмиссии от матери ребенку и фульминантном течении острого вирусного гепатита В [1]. Однако, описания практического опыта по применению тенофовира при остром вирусном гепатите В с развитием острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ) в доступной литературе не встретили.

Приводим собственный опыт успешного лечения беременной женщины с острым вирусным гепатитом В с развитием ОПЭ III-IV степени (РГП на ПХВ «ГКИБ им. И.С. Жекеновой, 2016 г., история болезни №2137).

Больная С-ва А., 1980 года рождения. Дата поступления – 27.03.2016 г. Жалобы при поступлении на выраженную слабость, сниженный аппетит, сонливость. Анамнез заболевания: больной себя считает с 23-24.03.2016 г., когда исчез аппетит, появилась выраженная слабость. На 2-й день болезни присоединились тошнота, рвота до 4-5 раз. Моча потемнела 25.03.2016 г. 26.03.2016 г. обратилась за медицинской помощью в Медицинский центр, где обследовали мочу на желчные пигменты (результат положительный) и отправили больную домой с рекомендациями сдать биохимические анализы. 26.03.2016 г. вечером самочувствие ухудшилось, выросла слабость, и машиной скорой медицинской помощи доставлена в ГКИБ, госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с предварительным диагнозом «Острый вирусный гепатит, тяжелое течение. Беременность 19-20 нед». Анамнез жизни: жительница Алматинской области. С 2010 по 2012 гг.

лечилась по поводу инфильтративного туберкулеза верхней доли правого легкого в стадии распада. Акушерский анамнез: беременностей 4 (четвертая – данная, в сроке 19-20 недель), 2 родов (2010 г., 2015 г.) естественным путем, 1 медицинский аборт (2013 г.). На учете по данной беременности не состоит. Против гепатита В не вакцинирована. Эпидемиологический анамнез: живет в частном доме, употребляет сырую воду, часто выезжает в Узбекистан и Кыргызстан. Из парентеральных вмешательств отмечает медицинский аборт в 2013 г., экстракция зуба в частном стоматологическом кабинете в декабре 2015 г. Переливание крови и ее препаратов отрицает.

Состояние при поступлении тяжелое за счет выраженных симптомов печеночной интоксикации. Больная вялая, быстро истощается во время беседы, сонлива. Кожные покровы и видимые слизистые желтушные. Видимых геморрагических проявлений, сыпи нет. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, периферический пульс удовлетворительного качества. Язык обложен белым налетом, изо рта «печеночный» запах. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень перкуторно на 0,5-1 см выше края реберной дуги, пальпации не доступна. Селезенка не пальпируется. Определяется увеличенная матка, соответствующая сроку беременности. Матка не возбудима, выделений из половых путей нет. Симптом поколачивания почек с обеих сторон отрицательный, моча темная, стула не было.

Результаты лабораторных исследований: ОАК от 27.03.2016 г.: гем. – 127 г/л, эр. – $4,69 \times 10^{12}/л$, тромб. – $208 \times 10^9/л$, лейкоц. – $19,1 \times 10^9/л$, гран. – 74,7%, мон. – 7,7%, лимф. – 7,6%,

Контакты: Дуйсенова Амангуль Куандыковна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, РК. Тел.: + 7 701 713 05 52, e-mail: aduysenova@bk.ru

Contacts: Amangul K. Duisenova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Infectious and Tropical Diseases of the Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., RK. Ph.: + 7 701 713 05 52, e-mail: aduysenova@bk.ru

СОЭ – 2 мм/ч. БАК от 27.03.2016 г.: общ. Белок – 62,6 г/л, мочевина – 3,8 ммоль/л, креатинин – 40,8 ммоль/л, глюкоза – 1,8 ммоль/л, АЛТ – 1620 Ед/л (36 норм), АСТ – 1860 ед./л. (42 нормы), общ. билирубин – 119,7 ммоль/л, прямой – 67,2 ммоль/л, тимол. пр. – 9,3 ед. Коагулограмма от 27.03.2016 г.: ПО – 2,71, ПТИ – 36%, фибриноген – 2,8 г/л, время рекальцификации – 230 сек, тромботест – 2-3 степени, АПТВ – 48 сек, этаноловый тест – отриц.

В первые сутки поступления 27.03.2016 г. в 02:00 ч. ночи был созван консилиум. Заключение. Диагноз: Острый вирусный гепатит (вероятно В), тяжелое течение. Осложнение: Острая печеночная энцефалопатия I степени. Дефицит факторов коагуляционного гемостаза, коагулопатия потребления. Геморрагический синдром. Беременность 19-20 недель. Назначено лабораторное обследование с учетом дифференциальной диагностики (герпес-вирусные инфекции, зоонозные инфекции, сепсис, туберкулез легких, аутоиммунный гепатит, суперинфекция на фоне хронического вирусного гепатита В, гепатоз беременных, HELLP-синдром и др.).

27.03.2016 г. получены результаты ИФА на маркеры вирусных гепатитов: HBsAg «+», antiHBcoreIgM «+», antiHBcoretotal «+», HBeAg «+», antiHAVIgM «-», antiHCVIgM, IgG «-», antiHDVIgM, IgG «-». Обоснован диагноз: Острый вирусный гепатит В, тяжелое течение. Осложнение: ОПЭ I степени. Беременность 19-20 недель. Рекомендовано определить ДНК HBV методом ПЦР (качественный и количественный тест), назначить противовирусный препарат тенофовир в суточной дозе 300 мг однократно, патогенетическую и посиндромную терапию. 27.03. с учетом быстро прогрессирующих симптомов печеночно-клеточной недостаточности и сопутствующей беременности обосновано фюльминантное течение острого вирусного гепатита В с неблагоприятным прогнозом для жизни матери и плода. Отягощающим фактором явилось течение острого гепатита В на фоне ранее скомпрометированного поражения печени и иммунодефицитного состояния (в анамнезе прием туберкулостатических препаратов в течение 2 лет, роды менее года назад, беременность). Риски – прогрессирование острой печеночной энцефалопатии, нарушения коагуляционного гемостаза, угроза прерывания беременности, летальный исход.

29.03.2016 г. получены результаты ПЦР, свидетельствующие о высокой вирусной нагрузке (количественный тест ПЦРДНАHBV – 21304 МЕ/мл). В динамике состояние больной прогрессивно ухудшается: нарастают симптомы печеночной интоксикации (ОПЭ 3 ст., кома I ст.), прогрессирует геморрагический синдром, нарастает желтуха, размеры печени сокращаются, присоединяется отечно-асцитический синдром. Учитывая нарастание ОПЭ, отека головного мозга 30.03.2016 г. (7-й день болезни, 4-й день госпитализации) пациентка переведена на продленную ИВЛ в режиме IPPV. Также рентгенологически подтверждена внебольничная двухсторонняя вирусно-бактериальная пневмония, осложненная дыхательной недостаточностью.

31.03.2016 г. (8-й день болезни, 5-й день госпитализации) у пациентки произошел самопроизвольный выкидыш нежизнеспособным плодом мужского пола. Проведена операция выскабливания полости матки.

04.04.2016 г. (12-й день болезни, 9-й день госпитализа-

ции: состояние больной остается крайне тяжелым, уровень сознания – кома I, отек головного мозга. Дефицит факторов коагуляционного гемостаза, коагулопатия потребления. Геморрагический синдром. При проведении контрольного УЗИ матки определяются неоднородное содержимое полости матки, остатки плодного яйца, проводится повторное выскабливание полости матки.

На фоне проводимого лечения отмечается положительная динамика: печень становится доступна пальпации, нижняя граница определяется по краю реберной дуги, край печени – мягкоэластичный.

05.04.2016 г. (13-й день болезни, 10-й день госпитализации) состояние остается крайне тяжелым, уровень сознания – кома I ст., ОПЭ 3 ст., отек головного мозга. Дефицит факторов коагуляционного гемостаза, коагулопатия потребления. Геморрагический синдром. Сохраняется выраженный «печеночный запах» из рта, нарастает желтуха. Произведена операция: Трахеостомия (трахеостома №7,5, дыхание ИВЛ через трахеостому в режиме ВІРАР).

06.04.2016 г. (14-й день болезни, 11-й день госпитализации: присоединяется лихорадка до 38°C, повышаются уровни мочевины, креатинина в крови, осмотрена нефрологом, выставлен диагноз: Острое повреждение почек, преренальная форма, I ст. по RІPLE.

Положительная динамика в плане регресса ОПЭ отмечается с 09.04.2016 г. (17-й день болезни, 14-й день госпитализации): уровень сознания – ясное, команды понимает и выполняет. Край печени пальпируется на 1,0 см ниже края реберной дуги. 11.04.2016 г. (19-й день болезни, 16-й день госпитализации): сознание ясное, адекватно выполняет команды, пытается отвечать на вопросы, дыхание самостоятельное, адекватное, удалена трахеостомическая трубка.

Динамика лабораторных проб представлена на рисунках 1-3. Отмечается значительное снижение АЛТ и АСТ (до 2 норм) (рис. 1). На этом фоне формируется холестаз с нарастанием общего билирубина (рис. 2). Отмечалось также повышение уровня креатинина с последующей нормализацией и не потребовало отмены тенофовира (рис. 2). Купировались нарушения коагуляционного гемостаза с повышением показателя протромбинового индекса с 46 до 82% (рис. 3).

Проведенное лечение: дезинтоксикационная терапия, противовирусная терапия тенофовиром, коррекция дефицита факторов коагуляционного гемостаза, искусственная вентиляция легких, посиндромная терапия.

24.05.2016 г. выписана по настоятельной просьбе с улучшением (сохранялась желтуха с уровнем общего билирубина 107,1 ммоль/л, прямой – 81,9 ммоль/л, непрямой – 25,2 ммоль/л). Вирусная нагрузка ДНК HBV от 30.04.2016 г. – 828 МЕ/мл (снизилась в 17,6 раза по сравнению с 29.03.2016 г.)

Заключительный диагноз: Острый вирусный гепатит В, тяжелое течение (HBsAg, antiHBcoreIgM, HBeAg, ДНК HBV – 21304 МЕ/мл).

Осложнения: Острая печеночная энцефалопатия III ст. (29.03.2016 г.) Дефицит факторов коагуляционного гемостаза, коагулопатия потребления. Геморрагический синдром (29.03.2016 г.). Отек головного мозга (30.03.2016 г.). Двухсторонняя вирусно-бактериальная пневмония. Дыхательная недостаточность (30.03.2016 г.). ОПП (ОПН) преренальная форма, I ст. по RІPLE. (06.04.2016 г.).

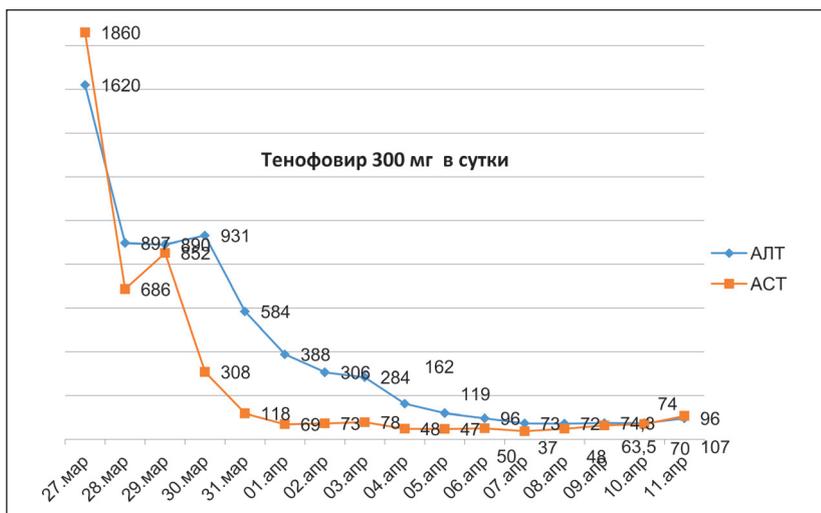


Рисунок 1 – Динамика АЛТ и АСТ на фоне противовирусной терапии тенофовиром

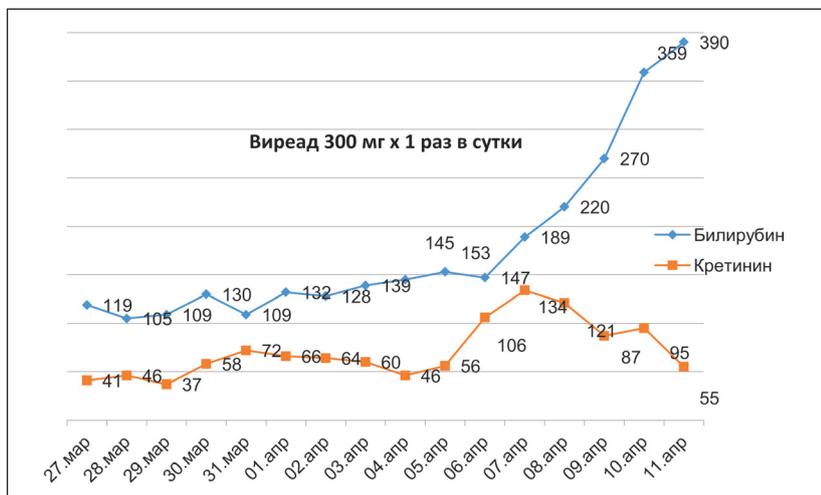


Рисунок 2 – Динамика уровней билирубина и креатинина на фоне противовирусной терапии тенофовиром

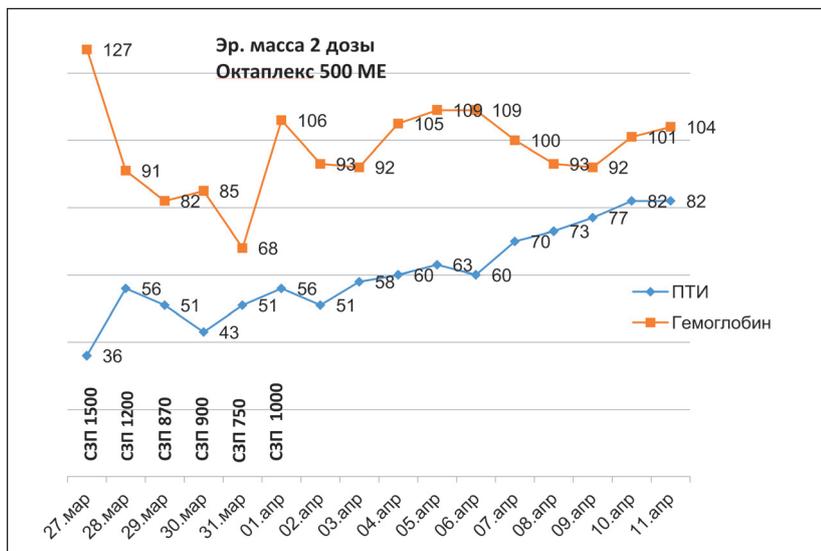


Рисунок 3 – Динамика показателей гемоглобина и протромбинового индекса на фоне противовирусной терапии тенофовиром (виреад)

Сопутствующий диагноз: Полный самопроизвольный поздний выкидыш в сроке 19-20 недель (31.03.2016 г.). Операция выскабливание полости матки (04.04.2016 г.). Трахеостомия (05.04.2016 г.). Железodefицитная анемия 2 ст. Малые остаточные явления посттуберкулезного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Острая HBV-инфекция остается актуальной проблемой в Республике Казахстан у невакцинированных лиц.

2. Заражение пациентки произошло после стоматологических манипуляций в частном стоматологическом кабинете.

3. Отмечалось тяжелое течение HBV-инфекции, которое при поступлении было расценено как фульминантное, учитывая быстрое прогрессирование симптомов печеночной недостаточности вплоть до комы I ст, дефицита факторов коагуляционного гемостаза, геморрагического синдрома, сокращения размеров печени вследствие ее массивного некроза.

4. Беременность явилась отягчающим фоном заболевания и закончилась самопроизвольным выкидышем на 8-й день болезни, 6-й день пребывания в стационаре.

5. Тенофовир в дозе 300 мг/сут. оказал выраженный терапевтический эффект в виде быстрого снижения репликации вируса гепатита В (в 17,6 раза в течение 1 месяца с 21304 МЕ/мл до 828 МЕ/мл), разрешения печеночно-клеточной недостаточности, регресса острой печеночной энцефалопатии, коагулопатии, увеличения размеров печени, с тенденцией к нормализации биохимических проб печени.

6. Отмечалась хорошая переносимость тенофовира. Из побочных эффектов отмечено повышение уровня креатинина, не потребовавшего отмены препарата.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1 Клинический протокол диагностики и лечения «Хронический вирусный гепатит В» у взрослых РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 сентября 2015 г. (протокол №10). http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2015/Терапия/Гастроэнтерология/pdf

REFERENCES

1 *Klinicheskiy protokol diagnostiki i lecheniya «Khronicheskiy virusnyy gepatit V» u vzroslykh RGP na PKhV «Respublikanskiy tsentr razvitiya zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Respubliki Kazakhstan ot 30 sentyabrya 2015 g. (protokol №10)* [Clinical protocol of diagnosis and treatment of "Chronic viral hepatitis B" in adults of RGP on PHV "Republican Center for Development of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated September 30, 2015 (Minutes No. 10)]. Available from: http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2015/Терапия/Гастроэнтерология/Хрон%20вир%20гепатит%20В%20у%20взрослых.pdf

ТҰЖЫРЫМ

**А.Қ. ДҮЙСЕНОВА¹, А.К. ӘБДІРАХМАНОВА²,
Т.К. ҰТАҒАНОВА², Б.К. ҰТАҒАНОВ²**

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²И.С. Жекенова атындағы Қалалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕГІ ЖЕДЕЛ HBV-ИНФЕКЦИЯНЫҢ ФУЛЬМИНАНТТЫ АҒЫМЫН ЖЕТІСТІКТІ ЕМДЕУ ЖАҒДАЙЫ

Жүкті әйелде болған жедел вирусты В гепатитінің фульминантты бауыр жетіспеушілігінің даму жағдайы. Жүктілік аурудың 8-күні өзіндік түсікпен үзілді. Тенофовир 300 мг/тәулігінде комплексті емдеу В гепатит вирусының репликациясының тез төмендеуі түрінде айқын терапевтік ем көрсетті (бір ай ішінде 17,6 ретке - 21304 МЕ/мл-ден 828 МЕ/мл дейін), соның нәтижесінде емдік оң нәтиже алынды.

Негізгі сөздер: жедел вирусты В гепатиті, фульминантты бауыр жетіспеушілігі, жүктілік, тенофовир.

SUMMARY

**A.K. DUISENOVA¹, A.K. ABDRAKHMANOVA²,
T.K. UTAGANOVA², T.K. UTAGANOV²**

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

²Almaty State Clinic of Infectious Diseases n.a. I.S. Zhekenova, Almaty c., Republic of Kazakhstan

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PREGNANT WITH FULMINANT HBV-INFECTION

A case of severe course of acute viral hepatitis B in a pregnant woman with the development of fulminant hepatic insufficiency. Pregnancy ended in spontaneous miscarriage on the 8th day of the disease. Tenofovir in a dose of 300 mg / day in complex treatment had a pronounced therapeutic effect in the form of a rapid decrease in hepatitis B virus replication (17.6-fold for 1 month from 21304 IU / ml to 828 IU / ml), which led to a favorable outcome of the disease.

Key words: acute viral hepatitis B, fulminant hepatic insufficiency, pregnancy, tenofovir.

Для ссылки: Дуйсенова А.К., Абдрахманова А.К., Утаганова Т.К., Утаганов Б.К. Случай успешного лечения беременной с фульминантным течением острой HBV-инфекции // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 9 (183). – P. 100-103

Статья поступила в редакцию 18.08.2017 г.

Статья принята в печать 11.09.2017 г.