
НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ (HCV), ОСЛОЖНЕННЫХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

**И.В. Куртов, И.Л. Давыдкин, Р.К. Хайретдинов,
Ю.А. Косякова, А.Р. Низямова**

Кафедра госпитальной терапии с курсом трансфузиологии
Самарский государственный медицинский университет
ул. Чапаевская, 89, Самара, Россия, 443099

Ю.О. Берман, Н. А. Никулина

Клиника госпитальной терапии
Самарский государственный медицинский университет
пр. Карла Маркса, 165б, Самара, Россия, 443079

Тромбоцитопения является серьезным осложнением HCV-инфекции и нередко первым признаком данного заболевания. Основная роль в развитии тромбоцитопении при HCV принадлежит гиперспленизму и активности воспалительного процесса в печени. Комплексное лечение пациентов с вторичной тромбоцитопенией способно, в какой-то мере, улучшить прогноз, уменьшить кровоточивость у больных HCV.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз тромбоцитопения, гемостаз.

В настоящее время большую проблему представляют поражения печени, ассоциированные с вирусом гепатита С (HCV). В мире хроническим вирусным гепатитом С страдают от 130 до 170 миллионов человек. Течение HCV характеризуется разнообразными внепеченочными симптомами и синдромами. Одним из внепеченочных проявлений гепатита С является тромбоцитопения, клинически проявляющаяся кровоточивостью микроциркуляторного типа.

Причины развития тромбоцитопении у больных с HCV-инфекцией связывают с гиперспленизмом или с действием антитромбоцитарных антител [1, 2, 3]. Применение у этих больных активной и необходимой по жизненным показаниям противовирусной терапии затруднено побочным действием интерферона, способного усилить тромбоцитопению [4]. В настоящее время недостаточно изучены нарушения в различных звеньях системы гемостаза при тромбоцитопении, осложняющей HCV-инфекцию, ее отличия от других тромбоцитопений другого генеза.

В клинике госпитальной терапии Самарского государственного медицинского университета за период 2002—2007 годы наблюдались 23 человека (13 женщин и 10 мужчин в возрасте от 24 до 75 лет), из них диагноз цирроза печени был у 12 человек, диагноз хронического вирусного гепатита — у 11. У всех пациентов вирусная этиология поражений печени была подтверждена выявлением РНК вируса методом полимеразной цепной реакции и обнаружением суммарного антиHCV IgG. У всех пациентов во время исследования в сыворотке крови антитела к ВИЧ-инфекции не обнаруживались. Группу сравнения составили 30 больных ИТП, сопоставимых по возрасту и полу. В контрольную группу вошли 25 здо-

ровых доноров Самарской областной станции переливания крови. Обследование включало общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови и исследование гемостаза. Из инструментальных методов использовали ультразвуковое исследование органов брюшной полости. У всех пациентов обследование проводилось при поступлении и перед выпиской из стационара.

При поступлении в клинику геморрагический синдром петехиально-пятнистого типа наблюдали у 13 больных (56,5%). Гепатоспленомегалия различной степени обнаружена у 20 пациентов (87%). У 14 человек (60,9%) тромбоцитопения возникала через 2—5 лет после обнаружения признаков поражения печени. У 9 больных (39,1%) кровоточивость и выявленная тромбоцитопения были первыми признаками, которые заставили их обратиться к врачу. Показатели системы гемостаза в периоде обострения у больных HCV и ИТП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели гемостаза больных с хроническими заболеваниями печени, ассоциированными с вирусом гепатита С и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

Показатели гемостаза	Здоровые, <i>n</i> = 30	ИТП, <i>n</i> = 30	HCV-инфекция, <i>n</i> = 23
	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	224,5 ± 19,3	31,2 ± 4,2*	70,8 ± 6,5*
АДФ-агрегация начало (сек.)	14,0 ± 2,2	43,6 ± 4,7*	17,4 ± 1,6*
Коллаген-агрегация (сек.)	16,0 ± 2,0	19,6 ± 2,0	20,1 ± 1,7
УИА-агрегация (сек.)	16,0 ± 2,0	43,9 ± 4,6*	16,9 ± 1,3*
Фибриноген (г/л)	2,9 ± 0,2	3,1 ± 0,2	2,2 ± 0,1
АПТВ (сек)	40,0 ± 4,9	38,1 ± 4,3	44,7 ± 4,3
Время активированного фибринолиза (сек)	11,3 ± 3,3	15,6 ± 2,4	14,8 ± 1,2
Протромбиновый индекс (%)	98,0 ± 2,6	96,8 ± 6,0*	76,6 ± 4,0*

Примечание: * — достоверность различий $p < 0,05$.

Биохимические показатели крови закономерно свидетельствовали о нарушении функции печени у больных с HCV-инфекцией, причем в большей степени изменения касались тимоловой пробы, чем уровня аминотрансфераз, что указывает на важную роль мезенхимально-воспалительного синдрома и хронизации процесса в развитии тромбоцитопении. Увеличение тимоловой пробы было выявлено у всех пациентов, тогда как аминотрансферазы были повышены у 19 пациентов из 23. Видимо, цитолиз гепатоцитов имеет меньшее значение в патогенезе указанного гематологического феномена.

Клиника геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа, а также указанные нарушения гемостаза предполагают сходную тактику лечения данных больных. При ИТП основу лечения составляет преднизолон в дозе 1 мг/кг веса в сутки. Применение преднизолона при HCV также возможно. Мы применяли преднизолон, ориентируясь на степень выраженности геморрагического синдрома и количество тромбоцитов, в дозе 0,25—1 мг/кг веса в сутки. В комплекс-

ном лечении вторичной тромбоцитопении использовали витамины группы В (фолиевую кислоту в дозе не менее 9 мг/сут., цианокобаламин по 500 мкг/сут., курсами по 20—30 дней), гепатопротекторы (адеметионин по 400 мг 2 раза в день), этамзилат в дозе 0,25—0,5 внутрь 3 раза в сутки или по 4—6 мл внутривенно. При выраженной кровоточивости, низком уровне ПТИ переливали свежезамороженную плазму в дозе 10—15 мл/кг в сутки.

После лечения уровень тромбоцитов при HCV-инфекции повысился до $137,0 \pm \pm 5,8 \times 10^9/\text{л}$, геморрагический синдром уменьшился у 5 из 13 пациентов и сохранился у больных с высокой степенью активности поражения печени, наличием синдрома портальной гипертензии.

Таким образом, учитывая меньшее нарушение функций тромбоцитов у больных с поражением функции печени по сравнению с ИТП, отсутствие значимых результатов лечения у больных с активным циррозом печени, основную роль в развитии тромбоцитопении при HCV играет увеличение селезенки и синдром гиперспленизма, чем действие антитромбоцитарных антител, как при ИТП.

Рекомендуем пациентам с вторичной тромбоцитопенией (количество тромбоцитов более $30 \times 10^9/\text{л}$ крови) все же назначать противовирусную терапию под контролем числа тромбоцитов перед инъекцией противовирусных препаратов на протяжении первого месяца лечения, а далее не реже 1 раза в 3—5 дней лечения.

Выводы

1. Тромбоцитопения является серьезным осложнением HCV-инфекции и нередко первым признаком данного заболевания.
2. Основная роль в развитии тромбоцитопении при HCV принадлежит гиперспленизму и активности воспалительного процесса в печени.
3. Комплексное лечение пациентов с выраженным геморрагическим синдромом способно в какой-то мере улучшить прогноз, уменьшить кровоточивость больных HCV, осложненным тромбоцитопенией.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Лукина Е.А., Сысоева Е.П., Луговская С.А., Павлов Ч.С., Левина А.А. и др. Гематологические синдромы у больных хроническим гепатитом С // Тер. архив. — 2000. — № 7. — С. 60—62.
- [2] Alter M.J. Epidemiology of hepatitis C virus infection // World. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13. — № 17. — P. 2436—2441.
- [3] Lu S.N., Wang J.H., Liu S.L. et al. Thrombocytopenia as a surrogate for cirrhosis and a marker for the identification of patients at high-risk for hepatocellular carcinoma // Cancer. — 2006. — Vol. 107. — № 9. — P. 2212—2222.
- [4] Rodis J. Chronic hepatitis C virus infection: a review for pharmacists // J. Am. Pharm. Assoc. — 2007. — Vol. 47. — № 4. — P. 508—520.

**DISBALANCE OF THE HEMOSTASIS PATIENT
WITH CHRONIC HEPATITIS AND HEPATOCIRRHOSIS
BY VIRAL AETIOLOGY COMPLICATES THROMBOCYTOPENIA**

**I.V. Kurtov, I.L. Davydkin, R.K. Chairetdinov,
Y.A. Kosyakova, A.R. Nizyamova**

Department of Hospital Therapy
Samara State Medical University
Chapaevskaya str., 89, Samara, Russia, 443099

Y.O. Berman, N.A. Nikulina

Clinic of Hospital Therapy
Samara State Medical University
Karl Marx ave., 165b, Samara, Russia, 443079

Thrombocytopenia is a serious complication of HCV infection and often the first sign of this disease. The main role in the development of thrombocytopenia in HCV belongs to hypersplenism and activity of inflammatory process in the liver. Complex treatment of patients with secondary thrombocytopenia can, in some measure, to improve prognosis, reduce bleeding in patients with HCV.

Key words: thrombocytopenia, hemostasis, chronic hepatitis, hepatocirrhosis.