

Ю.Ю. Рябоконт

Випадок HCV-асоційованої імунної тромбоцитопенії у хворого на хронічний гепатит С

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: хронічна HCV-інфекція, імунна тромбоцитопенія.

Клінічне спостереження демонструє випадок HCV-асоційованої імунної тромбоцитопенії, що є нечастим позапечінковим проявом хронічного гепатиту С. Особливістю випадку є маніфестація HCV-інфекції геморагічним синдромом за мінімальної виразності печінкових проявів і відсутності цирозу печінки.

Случай HCV-ассоциированной иммунной тромбоцитопении у больного хроническим гепатитом С

Ю.Ю. Рябоконт

Клиническое наблюдение демонстрирует случай HCV-ассоциированной иммунной тромбоцитопении, которая является нечастым внепеченочным проявлением хронического гепатита С. Особенность случая – манифестация HCV-инфекции геморагическим синдромом при минимально выраженных печеночных проявлениях и отсутствии признаков цирроза печени.

Ключевые слова: хроническая HCV-инфекция, иммунная тромбоцитопения.**Патология.** – 2012. – №1 (24). – С. 101–102

Case of the HCV-associated immune thrombocytopenia in patient with chronic hepatitis C

Yu. Yu. Ryabokon

Clinical observation shows a case of the HCV-associated immune thrombocytopenia which is infrequent extrahepatic manifestation of chronic hepatitis C. The case peculiarity is the manifestation of chronic HCV-infection by hemorrhagic syndrome at minimum expressed hepatic manifestations and absence of hepatocirrhosis signs.

Key words: chronic HCV-infection, immune thrombocytopenia..**Pathologia.** 2012; №1 (24): 101–102

Актуальність HCV-інфекції зумовлена не лише значною розповсюдженістю та високим ризиком формування цирозу печінки, але й системністю уражень з розвитком позапечінкових проявів захворювання [1]. Вважається, що в розвитку позапечінкових уражень основне значення мають імунні реакції, що виникають у відповідь на реплікацію HCV не лише в печінці, але й поза нею [2,3]. На сьогодні доведено роль HCV як провідного етіологічного чинника в розвитку змішаної кріоглобулінемії та зумовленого нею кріоглобулінемічного синдрому. Проте для гематологічних позапечінкових проявів, зокрема імунної тромбоцитопенії, є докази ролі HCV як одного з етіологічних чинників [4–6].

Позапечінкові прояви хронічної HCV-інфекції можуть перебігати як латентно, так і у вигляді яскравих клінічних симптомів або самостійних захворювань, домінуючи в клінічній симптоматиці, що зумовлює труднощі діагностики, а в ряді випадків визначає прогноз захворювання [7–9].

Імунна тромбоцитопенія при хронічній HCV-інфекції є відносно нечастим ураженням системи крові й має складні (імунні та неімунні) механізми розвитку [10]. За відсутності гіперспленізму та зниження продукції тромбопоетину головним механізмом розвитку HCV-асоційованої тромбоцитопенії є автоімунний, що пов'язаний з продукцією антитромбоцитарних автоантитіл [11]. Дослідники [10] вважають, що первин-

ний імунний дефект відбувається за рахунок автоантитіл, тропних до поверхневих глікопротеїдів тромбоцитів, що виробляються автореактивними В-лімфоцитами в результаті зниженого рівня автотолерантності Т-лімфоцитів. Про наявність автоімунного механізму тромбоцитопенії свідчать також клінічні спостереження розвитку тяжкої тромбоцитопенії внаслідок терапії інтерфероном [12,13]. Важливим є також безпосередній інгібуючий ефект HCV, що реплікується в клітинах-попередниках гемопоєзу, на продукцію тромбоцитів в кістковому мозку [14]. Відомості сучасної наукової літератури свідчать про можливість позитивного ефекту противірусного лікування HCV-асоційованої тромбоцитопенії, зокрема у випадках тромбоцитопенії, що резистентна до кортикостероїдів [15].

Наводимо клінічне спостереження

Хворий П., 1992 р. н. направлений до стаціонарного відділення гепатологічного центру ЗОІКЛ з гематологічного відділення ЗОКЛ 09.11.2011 р. З анамнезу захворювання відомо, що на маніфестну форму вірусних гепатитів пацієнт раніше не хворів. У 2002 році проведено аденоїдектомію. Протягом останніх 2 років страждає на часто рецидивуючий хронічний гайморит, лікується регулярно у ЛОР-відділенні, неодноразово проводили пункції гайморових пазух. З кінця 2009 року пацієнт відзначав слабкість, зниження працездатності, кровоточивість ясен, періодично турбувала тяжкість в правому підбер'ї. У жовтні 2011 р. госпіталізований

у ЛОР-відділення для проведення планового оперативного втручання з приводу скривлення носової перегородки. При обстеженні в гемограмі зафіксовано тромбоцитопенію до $29 \times 10^9/\text{л}$, у зв'язку з чим переведений у гематологічне відділення ОКЛ 17.10.2011 року. В загальному аналізі крові підтверджено тромбоцитопенію до $30 \times 10^9/\text{л}$ (17.10.2011) при незмінених інших параметрах гемограми. За результатами мієлограми: клітинність кісткомозкового пункту помірна; еритропоез по нормобластному типу; гранулоцитарний росток без особливостей; мегакаріоцити всіх ступенів зрілості з відшнуванням тромбоцитів. Дослідження антитіл до двохспіральної ДНК та антинуклеарних антитіл показало негативний результат. У хворого діагностовано ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру, що потребувало призначення «пульс-терапії». Проте поглиблене обстеження пацієнта показало наявність синдрому цитолізу печінкових клітин у межах 1,75–3,6 ммоль/год/л при нормальному рівні загального білірубину та тимолової проби, що було протипоказанням до такого лікування. Пацієнту призначено терапію глюкокортикоїдами в звичайних дозах, зокрема медрол по 32 мг двічі на добу, потім по 32 мг на добу, етамзілат, аспаркам, мультисорб, гептрал. Однак лікування з включенням глюкокортикоїдних засобів залишалось без позитивного ефекту, зберігалась тромбоцитопенія до $24 \times 10^9/\text{л}$ (07.11.2011). При поглибленому обстеженні в маркерах вірусних гепатитів виявились позитивними «anti-HCV+» (31.10.2011). УЗД органів гепатобіліарної системи показало відсутність збільшення розмірів селезінки, однак відзначено ознаки дифузних змін ехогенності печінки. Діагностовано хронічний гепатит С.

09.11.2011 року пацієнт переведений у гепатологічний центр ЗОІКЛ. Діагноз хронічного гепатиту С підтверджено виявленням «anti-HCV IgG+», «anti-HCVcore+», «HCV-RNA+», маркери інших гепатитів відсутні. Обстеження крові на ВІЛ-інфекцію дало негативний результат. При динамічному обстеженні підтверджено помірну активність запального процесу в печінці: активність АЛАТ склала 3,2 ммоль/год/л, рівень загального білірубину – 28,2 мкмоль/л. В інфекційному стаціонарі продовжено терапію глюкокортикоїдами, проводили дезінтоксикаційну та гепатопротективну терапію. На фоні такого лікування відзначено чітку тенденцію до збільшення кількості тромбоцитів крові, кількість яких на 09.12.2011 року склала $58 \times 10^9/\text{л}$.

У даному випадку насичений епідеміологічний анамнез, що мав чіткий зв'язок з подальшою маніфестацією цього захворювання, маніфестація клінічних проявів саме з геморагічних ознак при мінімально вираженій печінковій симптоматиці, низький рівень ефективності кортикостероїдної терапії при корекції тромбоцитопенії, виявлення маркерів хронічного гепатиту С, що характеризують активність вірусної реплікації, дають змогу припускати асоціацію імунної тромбоцитопенії саме з хронічною HCV-інфекцією.

Висновки

Наведене клінічне спостереження демонструє випадок HCV-асоційованої імунної тромбоцитопенії, що є нечастим позапечінковим проявом хронічного гепатиту С. У даному випадку захворювання маніфестувало саме геморагічним синдромом при незначно виражених печінкових проявах гепатиту та за відсутності ознак цирозу печінки. Розширення знань щодо особливостей позапечінкових проявів хронічної HCV-інфекції дозволить покращити ранню діагностику гепатиту С.

Список літератури

1. *Крель П.Е.* Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // *Терапевтический архив.* – 2009. – №11. – С. 63–68.
2. *Agnello V.* Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: some current issues / V. Agnello, F. De Rosa // *J. Hepatol.* – 2004. – Vol. 40. – P. 341–352.
3. *Zuckerman E.* Treatment of refractory, symptomatic, hepatitis C virus related mixed cryoglobulinemia with ribavirin and interferon-alpha / E. Zuckerman, D. Keren, G. Slobodin // *J. Rheumatol.* – 2000. – Vol. 27. – P. 2172–2178.
4. *Mayo M.J.* Extrahepatic manifestation of hepatitis C infection / M.J. Mayo // *Am. J. Sci.* – 2002. – Vol. 325. – P. 135–148.
5. *Ramos-Casals M.* Therapeutic management of extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C virus infection / M. Ramos-Casals, J. Trejo, M. Garcia-Carrasco // *Rheumatology.* – 2003. – Vol. 42. – P. 818–828.
6. *Sene D.* Hepatitis C virus-associated extrahepatic manifestations: a review / D. Sene, N. Limal, P. Cacoub // *Metab. Brain Dis.* – 2004. – Vol. 19. – P. 357–381.
7. *Saadoun D.* Hepatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia: a crossroad between autoimmunity and lymphoproliferation / Saadoun D., Laudau D.A., Calabrese L.H. // *Rheumatology.* – 2007. – Vol. 46. – P. 1234–1242.
8. *Sterling R.K.* Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus / R.K. Sterling, S. Bralov // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2006. – Vol. 8. – P. 53–59.
9. *Мухин Н.А.* Внепеченочные проявления хронических заболеваний печени / Н.А. Мухин, Т.Н. Лопаткина, Т.М. Игнатова // *Клиническая гепатология.* – 2008. – №4. – С. 34–39.
10. *Naz A.* Treatment of autoimmune thrombocytopenia in a case of chronic hepatitis C with ursodeoxycholic acid / A. Naz, V. Aslan // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2009. – Vol. 3 (8). – P. 644–646.
11. *Jerardi E.* Mycophenolate mofetil in the treatment of autoimmune HCV-associated haematological disorders showing steroid resistance or dependence / E. Jerardi, M. Rendina, R. Francavilla // *J. Viral. Hepat.* – 2003. – Vol. 10. – P. 390–393.
12. *Pockros P.J.* Immune thrombocytopenic purpura in patients with chronic hepatitis C virus infection / P.J. Pockros, A. Duchini, R. McMillan // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 2040–2045.
13. *Ramos-Casals M.* Severe autoimmune cytopenias in treatment-naïve hepatitis virus infection: clinical description of 35 cases / M. Ramos-Casals, M. Garcia-Carrasco, F. Lopez-Medrano // *Medicine.* – 2003. – Vol. 82. – P. 87–96.
14. *Panzer S.* Is there an increased frequency of autoimmune thrombocytopenia in hepatitis C infection? A review / S. Panzer, E. Seel // *Wien. Med. Wochenschr.* – 2003. – Vol. 153. – P. 417–420.
15. *Rajan S.K.* Hepatitis C virus-related thrombocytopenia: clinical and laboratory characteristics compared with chronic immune thrombocytopenic purpura / S.K. Rajan, B.M. Espina // *Br. J. Haematol.* – 2005. – Vol. 129. – P. 818–824.

Відомості про автора:

Рябоконь Ю.Ю., к. мед. н., асистент каф. госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ЗДМУ.

Адреса для листування:

Рябоконь Юрій Юрійович. 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26, ЗДМУ, курс дитячих інфекційних хвороб.
Тел.: (061) 214 95 20.

Надійшла в редакцію 14.12.2011 р.