

*pathological impact of persistent viruses and possibility its correction by combined therapy of Specific immunoglobulin and Hofitol.*

**Key words:** *herpes viruses 1 and 2 types, cytomegalovirus, acute forms, pregnancy, childbirth, treatment*

**УДК 616.36-002.2-155.2-056.4**

**Клінічний перебіг тромбастенії Гланцмана,  
ускладненої хронічним гепатитом В та С, у дівчинки-підлітка**

**В.С. ХІЛЬЧЕВСЬКА**

*В статті наведені дані літератури про етіологію, патогенез, клінічну картину, можливості лікування тромбастенії Гланцмана. Представлено клінічне спостереження вродженої дизагрегаційної тромбоцитопатії, ускладненої хронічним вірусним гепатитом В і С, у дівчинки-підлітка.*

**Ключові слова:** *діти, геморагічний синдром, тромбастенія Гланцмана, хронічний вірусний гепатит.*

Тромбастенія Гланцмана належить до рідкісних дизагрегаційних тромбоцитопатій, що успадковуються за аутосомно-рецесивним типом та характеризуються подовженням часу кровотечі за Дюке, вираженим ослабленням ретракції кров'яного згустку, порушенням агрегації тромбоцитів під дією АДФ при нормальних розмірах та кількості тромбоцитів [2]. В основі патогенезу тромбастенії Гланцмана полягає спадковий дефіцит в мембрані тромбоцитів комплексу глікопротеїда ІІб/ІІа, необхідного для їх взаємодії зі стимуляторами агрегації і зв'язування з фібриногеном [10]. Наслідком є порушення агрегаційної активності тромбоцитів. Захворювання проявляється з раннього дитинства й характеризується кровоточивістю за мікроциркуляторним типом (петехії та екхімози на шкірі, зниження резистентності мікросудин, повторні кровотечі зі слизових оболонок носа, ясен, шлунково-кишкового тракту, нирок, матки) [1, 6, 8].

Лікування тромбастенії Гланцмана включає невідкладну терапію геморагічного синдрому та профілактичні заходи, направлені на попередження чи зменшення кровоточивості. При тяжких профузних кровотечах препаратом вибору виступає транексамова кислота (транексам), яка володіє антифібринолітичною, протизапальною, протиалергічною дією та використовується для лікування і профілактики кровотеч на фоні посилення загального або місцевого фібринолізу [3]. Також, одним з вискоєфективних

препаратів патогенетичної направленості при хворобі Гланцмана є імунат – концентрат комплексу факторів згортання крові VIII і Віллебранда (FVIII, vWF), виготовлений з людської крові [8]. За допомогою замісної терапії імунатом кровотеча стає контрольованою.

При менорагіях, що обумовлені тромбоцитарними розладами, високо-ефективними виявляються гормональні протизаплідні засоби [1]. Примолют-нор – один із найбільш широко використовуваних прогестагенових препаратів, що викликає перехід ендометрію в передменструальний стан із поступовим припиненням кровотечі. Однак для препарату примолют-нор властива висока гепатотоксичність, що обмежує його використання при захворюваннях печінки з тяжкими функціональними порушеннями. Переливання крові та її компонентів (плазми, тромбоцитів) при більшості тромбоцитопатій безпідставно і може посилити порушення функції тромбоцитів [10]. Переливання донорської плазми та еритроцитарної маси доцільно тільки при масивній крововтраті для заміщення ОЦК і корекції життєнебезпечної анемії.

Лікування тромбоцитопатії може ускладнюватися гемотрансфузійним інфікуванням, зокрема парентеральними вірусними гепатитами. В останні десятиріччя суттєво збільшилась розповсюдженість вірусних гепатитів, основну частку в структурі захворюваності яких складають парентеральні гепатити В, С та їх наслідки (більше 80%) [5]. Посттрансфузійні гепатити займають особливе місце серед супутніх інфекцій, які обтяжують перебіг коагулопатій, обумовлюють тяжкість стану хворого, виступають частою причиною хронічного гепатиту, цирозу й первинного раку печінки. Суттєвим чинником залишається імовірність зараження пацієнтів вірусними інфекціями під час парентеральних втручань, переливання крові, або її компонентів [4]. Ризик інфікування, головним чином, пов'язаний із можливою наявністю у донора гострого періоду інфекції, маркери якого не діагностуються.

Труднощі вибору тактики лікування хворих на вроджену тромбоцитопатію з супутнім вірусним гепатитом обумовлені використанням протівірусних препаратів, побічна дія яких може значно ускладнювати перебіг гематологічного захворювання. Для лікування хронічних вірусних гепатитів, згідно міжнародних консенсусів, рекомендують рекомбінантні форми альфа-інтерферону. Ефективність лікування хронічного вірусного гепатиту С значно підвищується при комбінованому використанні рекомбінантних інтерферонів з рибавірином [4]. Однак, при тривалій інтерферонотерапії з боку кровотворення можуть спостерігатися наростання анемічного синдрому, гранулоцито- та тромбоцитопенія, в окремих випадках – порушення коагуляції (збільшення протромбінового і частково тромбопластинового часу), носові кровотечі [7, 9].

*Клінічний випадок:* Особливістю власного клінічного спостереження виявилась наявність у дівчинки-підлітка рідкісної форми вродженої дизагрегаційної тромбоцитопатії з супутньою коінфекцією хронічних вірусних гепатитів С і В, що обумовлює тривалі, рецидивуючі маткові кровотечі з недостатньою медикаментозною корекцією.

З анамнезу відомо, що пацієнтка з народження знаходиться на диспансерному нагляді у гематолога з приводу вродженої тромбоцитопатії, коагулопатії невизначеного генезу. Хвороба проявлялася періодичними геморагічними нападами у вигляді носових кровотеч, поліморфних геморагічних висипань на шкірі, що найчастіше провокувалися ГРВІ. Спадковість у дитини обтяжена – у старшого брата з подібною симптоматикою діагностовано тромбастенію Гланцмана. У віці 9 років дівчинці було підтверджено цей же діагноз.

Дитина неодноразово лікувалась з приводу носових, а надалі – тривалих маткових кровотеч, постгеморагічного анемічного синдрому, у зв'язку з чим отримувала антифібринолітичну, феротерапію, інфузії компонентів крові. Після виявлення у дівчинки в 2008 році вірусного гепатиту С було призначено протівірусну терапію. Встановлено клінічний діагноз: Хронічний вірусний гепатит С, генотип 1в, фаза реактивації, помірної активності. Вроджена тромбастенія (Гланцмана). Залізодефіцитна анемія, фаза ремісії. Призначене лікування було наступним:  $\alpha$ -інтерферон (інтрон А), рибавірин з контролем ПЛР через 3 місяці, легалон, аскорутин, мальтофер. З метою розвитку штучної аменореї призначено прогестагеновий препарат прималют-нор. Протівірусну та гормональну терапію дівчинка отримувала впродовж року. За останній місяць стан дитини погіршився, почали наростати астеничний, анемічний синдроми, жовтяниця.

Стан хворої дівчини на момент поступлення середньої тяжкості, зумовлений гепатобіліарним, анемічним синдромами на фоні протівірусної і гормональної терапії. В загальному аналізі крові: еритроцити – 3,0 Т/л, гемоглобін – 90 г/л, КП – 0,9, лейкоцити – 5,8 Г/л, тромбоцити – 185 Г/л, ШОЕ – 5 мм/год. Біохімічне обстеження сироватки крові: загальний білірубін – 95,7 мкмоль/л, прямий білірубін – 79,3 мкмоль/л, АЛАТ – 2,2 мкмоль/год\*мл, АСАТ – 3,0 мкмоль/год\*мл,  $\gamma$ -ГТП – 52 Од/л (норма до 30 Од/л), тимолова проба – 8,5 од., залізо – 4 мкмоль/л.

Аналіз крові на маркери вірусних гепатитів: Ab-HAV IgM – негативні; Ab-HCV сумарні – позитивні; Ab-HCV IgM – позитивні; HBsAg – реакція позитивна. Імунохроматографічне дослідження (Cito-test): HBsAg – позитив., HBsAb – негативн., HBeAg – негативн., HBeAb – позитив., HBcAb – позитив. (висновок: «застарілий» вірусний гепатит В чи носійство з низькою реплікацією). Аналіз крові на маркери вірусного гепатиту С (ІФА): Ig

G і М – реакція позитивна. Аналіз крові (ПЛР) на вірус гепатиту С: концентрація РНК вірусу гепатиту С –  $4,1 \cdot 10^5$  МО НСV/мл плазми крові. Аналіз крові (ПЛР) на вірус гепатиту В: ДНК HBV – не виявлено.

Після проведеного вірусологічного дослідження виявлено інфікованість, уточнено фазу процесу вірусних гепатитів В і С та сформульовано діагноз: Хронічний вірусний гепатит С і В (симультантна форма), помірної активності, фаза реактивації.

Призначене лікування включало діету № 5а, оральну регідратацію глюкозо-сольовими розчинами, дуфалак, продовження рибарину, інтрону А, примолют-нор за попередніми схемами. Не зважаючи на таку терапію, стан дівчини поступово погіршувався, на шкірі з'явилися екстравазати різного ступеня дозрівання, посилилась жовтяниця, рівень білірубину збільшився переважно за рахунок прямої фракції і становив 211,3 мкмоль/л, зросли показники АЛАТ і АСАТ. Було констатовано, що в дитини на фоні вродженої тромбоцитопатії у поєднанні з конфекцією хронічних вірусних гепатитів В і С та прийому прогестеронового препарату спостерігались чіткі ознаки наростаючої активності гепатиту з цитолітичним синдромом і порталними порушеннями.

Не дивлячись на те, що терапію проти вірусного гепатиту С дитина отримувала в повному обсязі впродовж 8 місяців, динаміка її стану продовжувала погіршуватись, інтоксикаційний синдром утримувався, періодично спостерігалася фебрильна температура тіла, з'явилися ознаки печінкової недостатності. Тому з метою виключення токсичного ефекту призначеної терапії на печінку, противірусні перпарати та гормональний гемостаз було відмінено, а в лікування включено інфузійну терапію, гептрал, глутаргін та проведення гіпербаричної оксигенації.

На 6-й день після відміни примолют-нор у дівчини розпочалася рясна менструація, для корекції якої було призначено транексам та вікасол. У подальшій динаміці загальний стан хворої залишався тяжким, наростали геморагічний, анемічний синдроми, гіпербілірубінемія, хронічна печінкова недостатність, утримувався субфебрилітет. Рівень гемоглобіну поступово знизився до 56 г/л, еритроцитів – до 1,8 Т/л. Рівень тромбоцитів у цей період коливався в межах 180 – 64 Г/л. Показник загального білірубину невинно зростав до 313,6 мкмоль/л за рахунок як прямої, так і непрямой фракцій, АЛАТ – 3,6 мкмоль/год\*мл.

Враховуючи наростання геморагічного синдрому внаслідок метрорагії, який погано корегувався транексамом, анемічний синдром тяжкого ступеня, зниження синтезу прокоагулянтів, у лікування було додано імунат (F VIII, vWF), діцінон, переливання свіжозамороженої плазми та еритроцитарної маси, дитина була переведена у відділенні реанімації та

інтенсивної терапії. За час перебування у ВРІТ стан дитини стабілізувався. Шкіра та видимі слизові оболонки чисті, блідо-іктеричні. Ознак гіпоксемії та гіперфузії не спостерігалось. Наступна менструація почалась згідно менструального календаря, помірної інтенсивності.

*Заключний клінічний діагноз:* Хронічний вірусний гепатит С і В (симуль-тантна форма). Хронічна печінкова недостатність з ознаками енцефалопатії 0-I. Вроджена тромбастенія Гланцмана. Постгеморагічна анемія тяжкого ступеню. Пубертатна кровотеча.

Лікування дівчини останнім часом, враховуючи загострення геморагічного та анемічного синдромів, включає переливання еритроцитарної маси, свіжозамороженої плазми та курси транексамової кислоти. Питання продовження противірусної терапії й тактики гемостазу в подальшому залишається наразі відкритим.

### Література

1. Менометрорагії при легких і латентних формах коагулопатій та тромбоцитопатій / Г.М. Васильчук, В.С. Сольський, М.В. Суховій, В.В. Томілі // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 1. – С. 16–17.
2. Виговська Я.І. Спадкові тромбоцитопатії / Я.І. Виговська // Український журнал гематології та трансфузіології – 2004. – № 5. – С. 52–57.
3. Опыт применения транексамовой кислоты при некоторых видах акушерских кровотечений / С.И. Жук, С.Б. Чечуга, Т.В. Пехньо, Н.В. Пехньо // Жіночий лікар. – 2008. – № 6. – С. 22–24.
4. Крамарев С.А. Современные возможности лечения хронических вирусных гепатитов у детей / С.А. Крамарев, И.В. Шпак, Л.А. Большакова // Здоровье ребёнка. – 2007. – № 4 (7). – С. 7–9.
5. Незгода І.І. Діагностичні критерії виявлення хронічних вірусних гепатитів В та С у дітей / І.І. Незгода, Н.А. Рикало // Перинатологія та педіатрія. – 2008. – № 1. – С. 107–110.
6. Пшеничная К.И. Клинические проявления геморрагического синдрома у детей с наследственными тромбоцитопатиями / К.И. Пшеничная // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 48–54.
7. Рикало Н.А. Імунологічні порушення при хронічному вірусному гепатиті В і С у дітей / Н.А. Рикало // Современная педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 164–168.
8. Третьякова О. Тромбоцитопатии как причина геморрагического синдрома у детей и подростков: механизмы возникновения, клинические варианты / О. Третьякова // Ліки України. – 2005. – № 3. – С. 30–35.
9. Шипулін В.П. Результати противірусного лікування хворих на хронічний гепатит С. Побічні ефекти терапії та шляхи їх подолання / В.П. Шипулін // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 5. – С. 54–57.
10. Clementson K.J. Platelet adhesive protein defect disorders / K.J. Clementson, J.M. Clementson. – Cambridge: Cambridge University Press, 2005. – P.639–654.

**Клиническое течение тромбастении Гланцмана,  
осложнённой хроническим гепатитом В и С, у девочки- подростка**

**В.С. ХИЛЬЧЕВСКАЯ**

*В статье изложены данные литературы об этиологии, патогенезе, клинической картине, возможностях лечения тромбастении Гланцмана. Описано клиническое наблюдение врождённой дизагрегационной тромбоцитопатии у девочки-подростка, осложнённой хроническим вирусным гепатитом В и С.*

**Ключевые слова:** *дети, геморрагический синдром, тромбоцитопатия Гланцмана, хронический вирусный гепатит*

**The clinical course of Glanzmann thrombasthenia, complicated  
by chronic hepatitis B&C in teanager-girl**

**V.S. KHILCHEVSKA**

*In article the brief literary data about etiology, pathogenesis, clinical picture, opportunities treatment of Glanzmann thrombasthenia are addused. A clinical observation of a congenital thrombocitopathia in a girl-teenager, complicated by chronic viral hepatitis B and C, is described.*

**Key words:** *children, hemorrhagic syndrome, Glanzmann thrombasthenia, chronic viral hepatitis*

**УДК: 616.24-002.5-07-092-085-035:616.36-005**

**Удосконалення методів лікування хворих  
на вперше діагностований туберкульоз легень з урахуванням  
стану внутрішньопечінкової гемодинаміки**

**О.С. ШЕВЧЕНКО, О.І. ЧОПОРОВА,  
Ю.М. ПАШКОВ, Г.Л. СТЕПАНЕНКО**

*Вивчено стан внутрішньопечінкової гемодинаміки за даними реовазографії на рівні басейнів печінкової артерії і воротньої вени у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Виявлено два типи реовазографічних порушень гемодинаміки печінки: гіпокінетична дистонія судин печінки (у 46,0% хворих) зі скороченням інтервалу  $B-D < 0,17$  с. та гіперкінетична дистонія судин (у 36,0% хворих) з інтервалом  $B-D > 0,17$  с. Нормалізація кровообігу у печінковій артерії досягається одночасним застосуванням аргініну глутамату і магнітолазеротерапії, констрикція судин печінки усувається першим з них, гіпотонія – другим, стан венозного відтоку – переважно магнітолазеротерапією.*

**Ключові слова:** *вперше діагностований туберкульоз легень, ураження печінки, внутрішньопечінкова гемодинаміка, аргінін глутамат, інфрачервона магнітолазеротерапія.*