

- and therapy)]. *Klinicheskaya meditsina [Clinical Medicine]*. 1983; 12: 129–134.
2. Fordice J, Katras T, Jackson RE, et al. Massive splenomegaly in sarcoidosis. *South Med J*. 1992; 85 (7): 775–778.
 3. Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Pantès A, et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98 (5): 1022–1027.
 4. Yanardag H, Tetikkurt S, Karayel T. Splenectomy in sarcoidosis. *Europ Resp J*. 2002; 20 (38): 2760: 435.
 5. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164 (10): 1885–1889.
 6. Skodric-Trifunovic V, Vucinic V, Colovic R, Videnovic J, Zugic V, Stojisic J. Liver and splenic sarcoidosis: diagnostic procedures. *Med Pregl*. 2004; 57 (9-10): 462–466.
 7. Jhaveri K, Vakil A, Surani SR. Sarcoidosis and its splenic wonder: a rare case of isolated splenic sarcoidosis. *Case Rep Med*. 2018; 2018: 4628439. doi: 10.1155/2018/4628439
 8. Smirnova MS, Berezhonova SG. Standartizatsiya meditsinskoj pomoshchi patsiyentam s sarkoidozom [Standardization of care for patients with sarcoidosis]. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni [Problems of standardization in health care]*. 2018; 1-2: 14-19.
 9. Kruglyakova LV, Markova YeV, Sulima MV. Generalizovanny sarkoidoz s porazheniyem organov pishchevareniya, mochevydeleniya i limficheskoy sistemy (klinicheskoye nablyudeniye) [Generalized sarcoidosis with lesions of the digestive, urinary and lymphatic systems (clinical observation)]. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal [Amursky Medical Journal]*. 2017; 2 (18): 72-76.
 10. Baughman RP, Lower EE. Treatment of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015; 49 (1): 79-92.
 11. Madaule S, Lauque D, Sailler L, Arlet P, Carles P. Splenomegaly in sarcoidosis: clinical features and outcome; analysis of 17 cases. *Rev Med Interne*. 2004; 25 (5): 348–356.
 12. James DG. Sarcoidosis 2001. *Postgrad Med J*. 2001; 77 (905): 177–180.

© Н.В. Галеева, 2019

УДК 616.151.5:616.36-002.2

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).23-28

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ И ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С

ГАЛЕЕВА НЕЛЛИ ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5080-6529; канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова 49, e-mail: nell_04@mail.ru

Реферат. Цель исследования – выявить особенности тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническим гепатитом С в динамике естественного течения заболевания с учетом активности инфекционного процесса.

Материал и методы. Сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у 535 больных с хроническим гепатитом С оценивалось по числу тромбоцитов, степени их агрегации с применением индуктора аденозинтрифосфата, а также среднему объему тромбоцитов и ширине их распределения. Исходя из числа тромбоцитов, характерных для фаз синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, все пациенты условно были разделены на 3 группы: I группа – гиперкоагуляции; II – переходная фаза между гипер- и гипокоагуляцией и III – гипокоагуляции, куда вошли и больные с циррозом печени. **Результаты и их обсуждение.** Независимо от фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания у больных с хроническим гепатитом С наблюдалось повышение агрегации тромбоцитов с ростом максимальной амплитуды. Отмечались значительные изменения физиологической активности тромбоцитов – увеличение среднего объема и уменьшения ширины распределения, наиболее заметное в фазе гипокоагуляции как относительно здоровых лиц, так и между рассматриваемыми группами. На фоне низкого числа тромбоцитов и нарушения их физиологической активности у больных с хроническим гепатитом С имело место повышение уровня аланинаминотрансферазы, отражающего состояние воспаления печени, особенно выраженное в фазу гипокоагуляции. **Выводы.** При хроническом гепатите С наблюдались все фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с нарушениями тромбоцитарного гемостаза. Наиболее демонстративным было снижение числа тромбоцитов с нарушением их физиологической активности при гипокоагуляции, включая больных с циррозом печени, совпадающее с ростом уровня аланинаминотрансферазы.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, аланинаминотрансфераза, хронический гепатит С.

Для ссылки: Галеева, Н.В. Роль тромбоцитарного гемостаза при хроническом гепатите С / Н.В. Галеева // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 2. – С.23–28. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).23-28.

PLATELET HEMOSTASIS IN CHRONIC HEPATITIS C

GALEEVA NELLIE V., ORCID ID: 0000-0001-5080-6529; C. Med. Sci., associate professor of the Department of infectious diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: nell_04@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to reveal the features of platelet hemostasis in patients with chronic hepatitis C along natural progression of the disease taking into account the activity of infection process. **Material and methods.** Vascular and platelet components of hemostasis were assessed in 535 patients with chronic hepatitis C according to platelet count, aggregation degree upon adenosine triphosphate inductor application and mean platelet volume and distribution. The patients were divided into 3 groups according to the number of platelets, typical for the phases of disseminated intravascular coagulation syndrome: group I – hypercoagulation; II – transient phase between hyper and hypocoagulation and III – hypocoagulation, typical for the patients with liver cirrhosis. **Results and discussion.** Regardless of the phase of disseminated intravascular coagulation in patients with chronic hepatitis C, an increase in platelet aggregation as well as in the maximum amplitude was observed. There were significant changes in platelet

physiological activity, such as an increase in the mean volume and a decrease in the width of the distribution, most noticeable in the hypocoagulation phase, both in relatively healthy individuals and between the groups. Against the background of low platelet count and impaired physiological activity in patients with chronic hepatitis C, there was an increase in alanine aminotransferase level, reflecting the state of liver inflammation, mostly expressed during hypocoagulation phase. **Conclusion.** All phases of disseminated intravascular coagulation with platelet hemostasis were observed in chronic hepatitis C. The most pronounced was the decreased platelet count and impaired physiological activity during hypocoagulation, typical for the patients with liver cirrhosis, which coincides with an increase in alanine aminotransferase level.

Key words: platelet aggregation, alanine aminotransferase, chronic hepatitis C.

For reference: Galeeva NV. Platelet hemostasis in chronic hepatitis C. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (2): 23–28. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).23-28.

Введение. Печень играет ключевую роль в нормальном функционировании системы гемостаза. Не случайно печеночная недостаточность сопровождается многочисленными изменениями в этой системе [1–7]. Решающее значение в изменении гемостаза при хронических вирусных гепатитах придается снижению образования плазменных факторов свертывания крови, многие из которых синтезируются только в печени. Вместе с тем на начальных этапах нарушения коагуляции ведущая роль принадлежит тромбоцитарному звену, что связано с ангиотрофической, адгезивно-агрегационной, концентрационно-транспортной функциями тромбоцитов (Тг), их способностью вызывать спазм сосудов и ингибировать фибринолиз [4].

Агрегация является важнейшей функцией тромбоцитов, поэтому ее отклонение от границ физиологической нормы может быть причиной развития различных патологических состояний. Высокая степень агрегации тромбоцитов при наличии гиперкоагуляции и стаза крови может быть даже одним из факторов риска развития внутрисосудистого тромбоза печени [4]. Не вызывает сомнения, что знание этих процессов помогает выработать лечебную тактику возникающих нарушений при патологии печени.

Цель исследования – выявить особенности тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническим гепатитом С в динамике естественного течения заболевания с учетом активности инфекционного процесса.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 535 пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС). Клинический диагноз устанавливали на основании комплексной оценки, включающей изучение анамнеза, клинической картины, определение биохимических параметров, ультразвуковую характеристику печени, а также выявление по ПЦР РНК-вируса и его генотипов. Оценка состояния гемостаза в сосудисто-тромбоцитарном звене проводилась по числу тромбоцитов, степени их агрегации, среднему объему Тг (MPV), ширине распределения Тг (PDW), определяемые гематологическим анализатором.

Проведено исследование функциональной активности Тг, которая оценивалась по максимальной амплитуде (МА) агрегатограммы с применением индуктора аденозинтрифосфата (АДФ) компании НПО «Ренам» в двух концентрациях – пороговой (10^{-6} моль/л) и оптимальной (5×10^{-6} моль/л), а также спонтанной агрегации, которую определяли без индуктора. Индуцированная агрегация тромбоци-

тов исследовалась на отечественном оптическом агрегометре AP-2110, (ЗАО «Солар», Беларусь) в богатой тромбоцитами цитратной плазме. Материалом для исследования служила кровь, стабилизированная 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1.

Полученные данные были обработаны с помощью статистической программы Statistica 10, Microsoft Excel 2007. В нашем случае все рассматриваемые показатели не укладывались в понятие нормального распределения выборочной совокупности при использовании критерия Шапиро – Уилка. В связи с этим для описания выборочного распределения количественных признаков указывали число (n) объектов исследования, медиану (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили (Q_1 и Q_3) в формате Me [Q_1 – Q_3]. Достоверность различий между двумя независимыми совокупностями оценивалась с помощью критерия Манна – Уитни. Для изучения связи между явлениями использовали непараметрический метод – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия показателей считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Как известно, число Тг из-за их потребления в ходе патологии являются одним из самых демонстративных параметров, отражающих не только клеточное звено гемостаза, но и является активным участником фаз синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) от гипер- до гипокоагуляции [1–4]. В связи с этим был выбран патогенетический подход: проанализировать изменения свертывающей и противосвертывающей систем крови и больных с учетом хорошо известных степеней этого синдрома. Условно все пациенты были разделены в зависимости от числа Тг на 3 группы: I группа – гиперкоагуляции (число Тг $>350 \times 10^9$ /л; $n=42$); II группа – переходная фаза (ПФ) между гипер- и гипокоагуляцией, которую удачно называют фазой разнонаправленных сдвигов [8] (число Тг – $350–200 \times 10^9$ /л; $n=173$) и III группа – гипокоагуляции (число Тг $<200 \times 10^9$ /л; $n=264$), куда вошли больные с циррозом печени (ЦП). Больные с ЦП ($n=56$) относились к классу А по Чайлду – Пью.

Количество Тг на фоне естественного ХГС значимо снижалось по мере прогрессирования инфекционного процесса с достоверной разницей с данными здоровых лиц (291 [264–317]). У пациентов в фазе гиперкоагуляции Тг было выше на 22% (354 [344–378]; $p=0,000$); в фазе ПФ снижено на 12% (255 [236–282]; $p=0,004$); в фазе гипокоа-

гуляции – на 39,5% (176 [116–194]; $p=0,000$) и на 69% (91 [68–163]; $p=0,000$) при ЦП. Отмечена значимая разница ($p=0,000$) в уровне Тг между группой больных с числом Тг выше $350 \times 10^9/\text{л}$ и пациентами всех других изучаемых групп. Аналогичная разница ($p=0,000$) была между фазами разнонаправленных сдвигов/гипокоагуляции, ПФ/ЦП, гипокоагуляции/ЦП.

Проведенное исследование показало, что во всех группах больных наблюдались изменения функциональной активности Тг по максимальной амплитуде (МА) агрегации Тг (табл. 1). Ее амплитуда значимо отличалась от уровня здоровых во всех изучаемых группах больных по рассматриваемым видам агрегации Тг. Исключение составила только МА спонтанной агрегации у больных ХГС в фазе гиперкоагуляции.

При пороговой дозе АДФ (10^{-6}М), исходя из числа тромбоцитов, статистически значимо выявлена более высокая МА у больных ХГС с низкими значениями тромбоцитов: на 37% в фазе гипокоагуляции относительно группы с гиперкоагуляцией и на 19,9% группы больных в промежуточной фазе. При ЦП данные МА агрегации были на 34,3% выше показателя фазы гиперкоагуляции и на 9,7% в фазе разнонаправленных сдвигов (см. табл. 1).

Использование оптимальной концентрации индуктора (АДФ – $5 \times 10^{-6}\text{М}$) давало двуволновую агрегацию. Показатель первой волны отражает начальную агрегацию тромбоцитов, обусловленную введением извне (в частности, АДФ) стимулятора этого процесса. Вторая волна связана с реакцией высвобождения из тромбоцитов собственных биологически активных веществ (АДФ, адреналина, тромбоксана А2 и др.), которые усиливают начавшуюся агрегацию кровяных пластинок.

Выявлено статистически значимое различие между группами по уровню МА первой волны агрегации с АДФ (5×10^{-6} моль/л) (см. табл. 1). У пациентов

с гипокоагуляцией она была статистически значимо выше, чем в группе с гиперкоагуляцией на 12,8 и на 13% в сравнении с ЦП. У больных промежуточной фазы значимых различий не обнаружено, разница составила 8,6%. У пациентов с ЦП уровень МА первой волны агрегации Тг был значимо ниже, чем в группе пациентов в ПФ (см. табл. 1).

Максимальная амплитуда второй волны агрегации была также статистически значима выше у пациентов с низким числом Тг – как относительно контрольной группы, так и больных с более высокими показателями (см. табл. 1). Ее уровень был на 25% значимо выше у больных ЦП относительно значений гиперкоагуляционной фазы и на 15,9% фазы разнонаправленных сдвигов. У пациентов в состоянии гипокоагуляции МА агрегации второй волны была на 23,4% статистически выше данных фазы гиперкоагуляции и на 14,5% в ПФ.

Спонтанная агрегация тромбоцитов имеет не только важное значение в патогенезе развития и прогрессирования различных заболеваний, но и является одним из независимых прогностических факторов, прежде всего, в плане развития тромбозов и тромбоэмболий различных локализаций [9]. Изменение числа Тг, состава плазмы (повышение в крови уровня ряда биологически активных веществ) усиливает способность тромбоцитов к формированию агрегатов [10]. Повышенную тромботическую активность связывают еще с недостаточностью естественных антикоагулянтов и, в первую очередь, с АТ III, которая коррелирует с тяжестью поражения печени [9]. А.С. Тугушев в своей работе также обращает внимание на состояние гиперкоагуляции у больных ЦП при возникновении у них таких исходов, как внутри- и внепеченочных тромбозов, легочной эмболии, портопальмонарной гипертензии, гепаторенального синдрома и бактериального асцитперитонита [11].

Таблица 1

Индукцированная и спонтанная агрегации Тг по максимальной амплитуде (%) у больных ХГС и ЦП в исходе болезни с разным уровнем Тг ($\times 10^9/\text{л}$), отражающим фазы синдрома ДВС и в контроле (здоровые лица), Ме [Q₁-Q₃]

Изучаемые группы		АДФ, 10^{-6}М	АДФ, $5 \times 10^{-6}\text{М}$		Спонтанная		
			I волна	II волна			
Здоровые лица, $n=47$		1	20,2 [15–24]	33,2 [29–40]	16,5 [15–18]	2,3 [1,5–3,1]	
Фазы ДВС	Гиперкоагуляция, Тг $>350 \times 10^9/\text{л}$, $n=41$	2	31,8 [21–36]	39,0 [34–48]	19,2 [15–22]	2,8 [2,5–3,2]	
	Переходная фаза (ПФ) между гипер- и гипокоагуляцией, Тг – $350\text{--}200 \times 10^9/\text{л}$, $n=88$	3	34,9 [25–47]	40,5 [36–48]	20,7 [16–26]	3,1 [2,3–3,3]	
	Гипокоагуляция	Тг $<200 \times 10^9/\text{л}$, $n=102$	4	45,9 [31–57]	44,0 [30–47]	23,7 [21–27]	3,9 [3,5–4,4]
		Больные циррозом печени, Тг $<200 \times 10^9/\text{л}$, $n=54$	5	42,7 [30–56]	38,9 [34–43]	24,0 [19–29]	3,8 [3,4–4,2]
p , критерий Манна – Уитни			$p1\text{--}2=0,000$ $p1\text{--}3=0,000$ $p1\text{--}4=0,000$ $p1\text{--}5=0,000$ $p2\text{--}3=0,020$ $p2\text{--}4=0,000$ $p2\text{--}5=0,000$ $p3\text{--}4=0,002$ $p3\text{--}5=0,031$ $p4\text{--}5=0,826$	$p1\text{--}2=0,002$ $p1\text{--}3=0,000$ $p1\text{--}4=0,000$ $p1\text{--}5=0,000$ $p2\text{--}3=0,421$ $p2\text{--}4=0,026$ $p2\text{--}5=0,587$ $p3\text{--}4=0,062$ $p3\text{--}5=0,042$ $p4\text{--}5=0,000$	$p1\text{--}2=0,013$ $p1\text{--}3=0,000$ $p1\text{--}4=0,000$ $p1\text{--}5=0,000$ $p2\text{--}3=0,321$ $p2\text{--}4=0,000$ $p2\text{--}5=0,000$ $p3\text{--}4=0,001$ $p3\text{--}5=0,051$ $p4\text{--}5=0,738$	$p1\text{--}2=0,454$ $p1\text{--}3=0,004$ $p1\text{--}4=0,000$ $p1\text{--}5=0,000$ $p2\text{--}3=0,105$ $p2\text{--}4=0,007$ $p2\text{--}5=0,000$ $p3\text{--}4=0,032$ $p3\text{--}5=0,006$ $p4\text{--}5=0,706$	

Примечание: Ме [Q₁-Q₃] – медиана и межквартильный размах (значения 25-го и 75-го перцентилей); ПФ – переходная фаза (фаза разнонаправленных сдвигов); p -уровни при статистически значимых различиях между группами выделены жирным шрифтом.

По нашим данным, более высокая активность спонтанной агрегации Тг наблюдалась вновь в группе больных ХГС в стадии гипокоагуляции. Относительно пациентов с гиперкоагуляцией – на 39,3 и на 25,8% относительно ПФ. Статистически значимо высокую активность спонтанной агрегации имели и пациенты с ЦП – на 22,6% ЦП/ПФ и на 35,7% ЦП/гиперкоагуляция (см. табл. 1).

Несомненный интерес при ХГС в плане понимания патогенеза болезни представляет связь синдрома ДВС с воспалением ткани печени, классическим маркером которого в клинической практике является уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ). В последние годы в отношении оценки активности АЛТ при болезнях печени появились новые данные [12, 13]. Еще в 2002 г. D. Prati et al., изучив уровень АЛТ у 6835 доноров крови, обнаружили разницу между мужчинами и женщинами. При этом мужчины имели более высокие величины [14]. Кроме того, на практике при работе с больными вирусными гепатитами не всегда учитывается не только вышеописанная разница по полу, но нередко врачи пользуются рекомендациями, приложенными в инструкциях к аппарату, где уровень АЛТ у здоровых лиц дается довольно приблизительно. Оценку активности АЛТ у больных ХГС проводили, базируясь на результатах исследования нашей клиники. Определение активности АЛТ у здоровых мужчин и женщин дало статистически достоверные результаты между ними (табл. 2).

Результаты показали, что количество и функциональная активность тромбоцитов падала при возрастании степени воспаления в печени, определяемого по АЛТ (см. табл. 2). С усилением синдрома цитолиза как фактора, показывающего выраженность воспаления, уменьшалось и количество Тг в сравнении со здоровыми лицами (см. табл. 2). Особенно это заметно на стадии цирроза печени, где происходит дальнейшее снижение количества тромбоцитов и их функциональной активности на

фоне развития гиперспленизма и эндогенной интоксикации [15]. Более низкая активность фермента АЛТ соответствовала фазам – гиперкоагуляции и разнонаправленных сдвигов (ПФ).

Отмечалась обратная ($r = -0,20670$, $p < 0,01$) корреляционная зависимость между АЛТ/Тг во всей когорте изучаемых ($n = 535$) больных ХГС.

Тромбоциты, циркулирующие в крови, по своим размерам неоднородны. Среди них есть как более крупные, так и более мелкие клетки. Показатель PDW характеризует степень отклонения размеров Тг от средних величин (PDW – относительная ширина распределения по объему).

Прослежена прямая корреляционная связь между уровнем Тг и шириной их распределения в группе пациентов с ЦП ($r = 0,33713$; $p < 0,05$), ПФ ($r = 0,53143$; $p < 0,001$) и в состоянии гиперкоагуляции ($r = 0,33331$; $p < 0,05$).

Во всех группах по фазам синдрома ДВС выявлено статистически значимое снижение PDW относительно значений здоровых лиц на 16,3% в фазе гипокоагуляции, на 13,7% при ЦП, на 14,4% в фазе ПФ и на 5,9% в состоянии гиперкоагуляции (табл. 3). В группе пациентов в фазе гиперкоагуляции тромбоцитарный индекс достоверно был выше данных других исследуемых групп на 11,1% относительно гипокоагуляции, на 8,3% данных при ЦП и на 9,0% уровня ПФ, что является признаком малочисленности плоских кровяных телец у пациентов с ХГС в состоянии гипокоагуляции.

MPV в анализе крови позволяет определить, какое количество тромбоцитов разного размера находится в крови в данный момент, т.е. зрелость пластин и содержание в них биологически активных веществ. В связи с относительно небольшим сроком жизни тромбоцитов и их постоянным синтезом в крови человека все время присутствуют форменные элементы, находящиеся на разных стадиях своего жизненного цикла. При этом молодые и зрелые

Таблица 2

Активность фермента АЛТ (Ед/л) в зависимости от фаз синдрома ДВС у больных ХГС и ЦП в исходе заболевания и в контроле (здоровые лица), Ме [Q₁-Q₃]

Изучаемые группы		АЛТ (жен)	АЛТ (муж)		
Здоровые лица		16,6 [12–18], n=56	24,9 [20–35], n=46		
		$p_{\text{муж., жен.}} = 0,000$			
фазы ДВС	Гиперкоагуляция, Тг >350×10 ⁹ /л	2 52,0 [35–60], n=19	58,4 [41–65], n=23		
			$p_{\text{муж., жен.}} = 0,291$		
	Переходная фаза, Тг – 350–200×10 ⁹ /л	3 54,9 [35–87], n=75	70,4 [43–106], n=98		
			$p_{\text{муж., жен.}} = 0,020$		
	Гипокоагуляция	Тг <200×10 ⁹ /л	4 88,7 [52–120], n=82	118,7 [73–178], n=182	
		$p_{\text{муж., жен.}} = 0,000$			
Больные циррозом печени		5 94,0 [60–130], n=22	138,0 [91–199], n=32		
		$p_{\text{муж., жен.}} = 0,027$			
p, критерий Манна – Уитни		p1-2=0,000 p1-3=0,000 p1-4=0,000 p1-5=0,000 p2-3=0,325	p2-4=0,000 p2-5=0,000 p3-4=0,000 p3-5=0,000 p4-5=0,510	p1-2=0,000 p1-3=0,000 p1-4=0,000 p1-5=0,000 p2-3=0,067	p2-4=0,000 p2-5=0,000 p3-4=0,000 p3-5=0,000 p4-5=0,409

Примечание: ПФ – переходная фаза (фаза разнонаправленных сдвигов);

$p_{\text{муж., жен.}}$ – критерий Манна – Уитни по активности АЛТ мужчины – женщины;

Ме [Q₁-Q₃] – медиана и межквартильный размах (значения 25-го и 75-го процентилей);

p-уровни при статистически значимых различиях между группами выделены жирным шрифтом.

Тромбоцитарная фракция крови по уровню MPV (фемтолитр) и PDW (%) с разным уровнем Tg ($\times 10^9/\text{л}$), отражающим фазы синдрома ДВС у больных ХГС, ЦП в исходе заболевания и в контроле (здоровые лица), Me [Q_1-Q_3]

Исследуемые группы		MPV	PDW	
Здоровые лица, n=45		7,5 [7,2–8,0]	15,3 [14,5–16,0]	
фазы ДВС	Гиперкоагуляция, Tg > 350 $\times 10^9/\text{л}$, n=39	8,4 [8,0–8,7]	14,4 [13,8–14,8]	
	Переходная фаза, Tg – 350–200 $\times 10^9/\text{л}$, n=150	8,4 [8,1–9,0]	13,1 [12,2–13,9]	
	Гипокоагуляция	Tg < 200 $\times 10^9/\text{л}$, n=160	9,1 [8,7–9,0]	12,8 [12,2–13,4]
		Больные циррозом печени, n=54	8,6 [8,1–9,3]	13,2 [12,0–13,6]
p, Критерий Манна – Уитни		p1-2=0,000 p1-3=0,000 p1-4=0,000 p1-5=0,000 p2-3=0,414 p2-4=0,000 p2-5=0,163 p3-4=0,000 p3-5=0,212 p4-5=0,013	p1-2=0,000 p1-3=0,000 p1-4=0,000 p1-5=0,000 p2-3=0,000 p2-4=0,000 p2-5=0,000 p3-4=0,045 p3-5=0,328 p4-5=0,595	

Примечание: Me [Q_1-Q_3] – медиана и межквартильный размах (значения 25-го и 75-го перцентилей);

ПФ – переходная фаза (фаза разнонаправленных сдвигов);

p-уровни при статистически значимых различиях между группами выделены жирным шрифтом.

клетки крови, в частности тромбоциты, чей жизненный цикл уже близится к завершению, не только отличаются размерами и насыщенностью биологически активными веществами, но и несут разную функциональную нагрузку. В группе пациентов с низким числом Tg эти изменения были более выражены как относительно значений здоровых лиц, так и в сравнении с данными ПФ и гиперкоагуляции. «Молодые» клетки, к примеру, еще не способны к адгезии и агрегации, а для «старых» этот процесс уже недоступен. У больных ХГС в наблюдаемых группах выявлено статистически значимое увеличение MPV относительно здоровых показателей на 21,3% в фазе гипокоагуляции, на 14,7% у пациентов с ЦП, на 12,0% в фазе ПФ и у больных с гиперкоагуляцией (см. табл. 3). В фазах гиперкоагуляции и ПФ MPV на 8,3% был ниже относительно фазы гипокоагуляции и на 2,4% в сравнении с ЦП.

Выводы:

1. При ХГС наблюдались все фазы синдрома ДВС с нарушениями тромбоцитарного гемостаза. Наиболее демонстративным было снижение числа Tg на 40% при гипокоагуляции и на 69% при ЦП, в меньшей степени на 12% в ПФ.

2. Независимо от фазы синдрома ДВС и вида агрегации (индуцированная, спонтанная) для больных с ХГС характерно повышение ее МА.

3. У пациентов с ХГС при падении числа Tg в фазе гипокоагуляции отмечались значительные изменения их физиологической активности – повышение MPV и снижение PDW как у относительно здоровых лиц, так и между сравниваемыми группами.

4. На фоне низкого числа Tg и нарушения их физиологической активности у больных ХГС имело место повышение уровня АЛТ, отражающего состояние воспаления печени, особенно выраженное в фазу гипокоагуляции.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шишло, Л.М. Особенности гемостаза при первичном раке печени /Л.М. Шишло, В.И. Прохорова, Л.А. Зайцев // Онкологический журнал. – 2017. – Т. 11, вып. 13. – С.78–85.
2. Билалова, А.Р. Особенности системы гемостаза у больных хроническими гепатитами и циррозами печени /А.Р. Билалова, В.В. Макашова, Н.И. Алешина // Инфекционные болезни. – 2015. – Т. 13, вып. 3. – С.37–45.
3. Морозов, Ю.А. Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика / Ю.А. Морозов, Р.В. Медников, М.А. Чарная // Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии. – 2014. – № 1. – С.162–174.
4. Ягода, П.В. Патология печени и функция тромбоцитов (клинико-патогенетический анализ) /А.В. Ягода, П.В. Корой. – Ставрополь: СтГМА, 2008. – 273 с.
5. Шкляев, А.Е. Прогностическое значение показателей гемостаза при заболеваниях печени / А.Е. Шкляев, И.Г. Малахова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – Т. 67, вып. 3. – С.462–464.
6. Рупасова, А.Р. Вирусные гепатиты / А.Р. Рупасова, А.Ю. Сорокина // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4. – С.317–320.
7. Крутов, И.В. Нарушение гемостаза у больных хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии (НСV), осложненных тромбоцитопенией / И.В. Крутов, И.Л. Давыдкин, Р.К. Хайретдинов [и др.] // Вестник РУДН. Сер. Медицина. – 2010. – № 3. – С.139–141.
8. Малеев, В.В. Нарушения гемостаза при инфекционных заболеваниях / В.В. Малеев, А.М. Полякова, А.В. Кравченко. – М.: Де-Ново, 2005. – 160 с.
9. Козловский, В.И. Методы исследования и клиническое значение агрегации тромбоцитов. Фокус на спонтанную агрегацию / В.И. Козловский, О.С. Ковтун, О.П. Серухова [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2013. – № 3. – С.79–91.
10. Рузов, И.В. Оценка агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов у пациентов, перенесших

- аортокоронарное шунтирование / И.В. Рузов, Л.К. Комарова, М.В. Крестьянинов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – № 2. – С.8–13.
11. Тугушев, А.С. Цирроз печени и тромбоз / А.С. Тугушев // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – № 12, вып. 3. – С.78–83.
 12. Еналеева, Д.Ш. Зависимость активности аланинаминотрансферазы от пола пациента при вирусных гепатитах / Д.Ш. Еналеева, Д.Т. Бешимова // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 3, вып. 93. – С.456–457.
 13. Еналеева, Д.Ш. Роль врачей первичного звена в диагностике и диспансеризации больных хроническими вирусными гепатитами В, С и D: лекция / Д.Ш. Еналеева, В.Х. Фазылов // Казанский медицинский журнал. – 2014. – № 3, вып. 95. – С.439–445.
 14. Prati, D. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels / D. Prati, E. Taioli, A. Zanella // Ann. Intern. Med. – 2002. – № 1, issue. 137. – P.1–10.
- REFERENCES**
1. Shishlo LM, Prohorova VI, Zajcev LA. Osobennosti gemostaza pri pervichnom rake pecheni [Features of hemostasis in primary liver cancer]. *Onkologicheskij zhurnal* [Cancer Journal]. 2017; 11(13): 78-85.
 2. Bilalova AR, Makashova VV, Aleshina NI. Osobennosti sistemy gemostaza u bol'nyh hronicheskimi gepatitami i cirrozami pecheni [Features of hemostatic system in patients with chronic hepatitis and cirrhosis]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious disease]. 2015; 13 (3): 37-45.
 3. Morozov YuA, Mednikov RV, Charnaya MA. Narusheniya sistemy gemostaza pri patologii pecheni i ih diagnostika [Disorders of the hemostatic system in liver pathology and their diagnosis]. *Gemorragicheskie diatezy, trombozy, trombofilii* [Hemorrhagic diathesis, thrombosis, thrombophilia]. 2014; 1: 162–174.
 4. Yagoda PV, Koroj PV. Patologiya pecheni i funkciya trombocitov (kliniko-patogeneticheskij analiz) [Liver pathology and platelet function (clinical and pathogenetic analysis)]. *Stavropol': StGMA* [Stavropol: StGMA]. 2008; 273 p.
 5. Shklyayev AE, Malahova IG. Prognosticheskoe znachenie pokazatelej gemostaza pri zabol'evaniyah pecheni [Prognostic value of hemostatic parameters in liver diseases]. *Tromboz, gemostaz i reologiya* [Thrombosis, hemostasis and rheology]. 2016; 67 (3): 462–464.
 6. Rupasova AR, Sorokina AYu. Virusnye gepatity [Viral hepatitis]. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik* [International student scientific Bulletin]. 2018; 4: 317–320.
 7. Krutov IV, Davydkin IL, Hajretdinov RK, Kosyakova YuA, Nizyamova AR. Narushenie gemostaza u bol'nyh hronicheskimi gepatitom i cirrozom pecheni virusnoj etiologii (HCV), oslozhnennyh trombocitopeniej [Hemostasis disorders in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of viral etiology (HCV) complicated by thrombocytopenia]. *Vestnik RUDN, seriya Medicina* [Bulletin of RPFU, series Medicine]. 2010; 3: 139–141.
 8. Maleev VV, Polyakova AM, Kravchenko AV. Narusheniya gemostaza pri infekcionnyh zabol'evaniyah [Hemostatic disorders in infectious diseases]. *Moskva: De-Novo* [Moscow: De-Novo]. 2005; 160 p.
 9. Kozlovskij VI, Kovtun OS, Serouhova OP, Detkovskaya IN, Kozlovskij IV. Metody issledovaniya i klinicheskoe znachenie agregacii trombocitov; fokus na spontannuyu agregaciyu [Research methods and clinical significance of platelet aggregation; focus on spontaneous aggregation]. *Vestnik VGMU* [Bulletin of Voronezh state University]. 2013; 3: 79–91.
 10. Ruzov IV, Komarova LK, Krest'yaninov MV, Shchipanova EV, Nizamova LT. Ocenka agregacii trombocitov i perekisnogo oksileniya lipidov u pacientov perenesshih aortokoronarnoe shuntirovanie [Evaluation of platelet aggregation and lipid peroxidation in patients undergoing coronary artery bypass grafting]. *Ul'yanovskij Mediko – biologicheskij zhurnal* [Ulyanovsk Medico – biological journal]. 2014; 2: 8–13.
 11. Tugushev AS. Cirroz pecheni i tromboz [Cirrhosis of the liver and thrombosis]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal* [Zaporizhzhya medical journal]. 2010; 12 (3): 78–83.
 12. Enaleeva DSh, Beshimova DT. Zavisimost' aktivnosti alaninaminotransferazy ot pola pacienta pri virusnyh gepatitah [The dependence of alanine aminotransferase on the gender of the patient with viral hepatitis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2012; 3 (93): 456–457.
 13. Enaleeva DSh, Fazylov VH. Rol' vrachej pervichnogo zvena v diagnostike i dispanserizacii bol'nyh hronicheskimi virusnymi gepatitami V, S i D: Lekciya [The role of primary care physicians in the diagnosis and clinical examination of patients with chronic viral hepatitis B, C and D: Lecture]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2014; 3 (95): 439–445.
 14. Prati D, Taioli E, Zanella A. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med*. 2002; 1 (137): 1–10.

© М.А. Гарашова, 2019

УДК 618.1-006- 053.87

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).28-32

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И СОЧЕТАННОСТИ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ГЕНИТАЛИЙ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

ГАРАШОВА МИНА АРИФ кызы, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1000, Баку, ул. Х. Шушинского, 24, тел. (+994) 215-49-01, e-mail: minagarashova@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение частоты и сочетанности опухолей гениталий в постменопаузальном периоде. **Материал и методы.** В исследование включены 306 женщин с доброкачественными и злокачественными новообразованиями гениталий в постменопаузальном периоде. Средний возраст обследуемых женщин составляет (59,3±0,4) года (от 48 до 83 лет). Обследование включает применение клинических, функциональных, биохимических, гормональных, морфологических, радиологических методов исследования, включая позитронно-эмиссионную томографию. **Результаты и их обсуждение.** В постменопаузальном периоде у женщин с опухолями гениталий наиболее часто диагностируются рак яичников (24,8%), гиперпластические процессы эндометрия (21,2%), рак эндометрия (16,3%), миома матки (15,4%). Частота сочетания рака яичников с другими опухолевыми процессами гениталий составляет 18,6%. При этом в 72,2% случаев