УДК 616.092:616.06:616.2:616.1:616.9
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.79-84

АНАЛІЗ ТРОМБОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ У ДІТЕЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ В СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ, ІНДУКОВАНИМИ ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОКАЗНИКАМИ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Дудник В. М. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2164-8204),* ***Кузь О. В.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0007-3652-6310)*

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

Резюме. *Вступ.* Порушення системи гемостазу у дітей, спричинені герпетичною інфекцією, є актуальною проблемою сучасної педіатрії. Одним із важливих показників стану гемостазу є тромбоцитарні індекси, які характеризують морфофункціональні особливості тромбоцитів та їхню активність у процесах згортання крові. Вивчення взаємозв'язку між тромбоцитарними індексами та показниками активності запального процесу є важливим для розуміння патогенезу змін у системі гемостазу та прогнозування можливих ускладнень.

Метою дослідження було провести аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок із показниками активності запального процесу.

Матеріали та методи. Для досягнення мети нами було обстежено 100 дітей віком від 0 до 18 років на базі онкогематологічного відділення КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради». З метою порівняння нами було обстежено 40 практично здорових дітей. Усім обстеженим проводилося визначення тромбоцитарних індексів (MPV, PCT, PDW та P-LCR), рівня СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 та ендотеліну-1.

Результати досліджень. Проведений аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією показав вірогідну ($p \leq 0{,}001$) різницю таких тромбоцитарних індексів, як MPV, PCT, PDW та P-LCR із здоровими дітьми у (1,71–4,57) разу.

Також визначено зміни тромбоцитарних індексів залежно від ступеня тяжкості порушень гемостазу: індекси MPV і PDW були в (2,27–2,9) разу та (2,27–2,87) разу відповідно нижчими у дітей із тяжкими порушеннями, порівняно із тими, хто мали легкий перебіг, а індекси PCT та P-LCR – у (1,59–3,00) разу та (1,37–1,44) разу відповідно вищими при тяжких порушеннях. Встановлено зв'язок тромбоцитарних індексів із показниками активності запального процесу. Так, встановлено, що у дітей, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 у межах IV квартилю значення MPV і PDW вірогідно ($p \leq 0{,}05$) знижувались, а PCT та P-LCR підвищувались порівняно з тими дітьми, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 у межах I квартилю.

Висновки. Проведений аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, встановив зв'язок із показниками активності запального процесу

Ключові слова: діти, тромбоцитарні індекси, порушення гемостазу, герпетичні інфекції.

Analysis of platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpetic infection and their relation to the inflammatory process activity

Dudnyk V.M., Kuz O.V.

Abstract. *Introduction.* Disorders of the haemostatic system in children caused by herpes infection are an urgent problem of modern pediatrics. One of the important indicators of haemostasis is platelet indices, which characterize the morphological and functional features of platelets and their activity in blood coagulation. The study of the relationship between platelet indices and indicators of inflammatory process activity is important for understanding the pathogenesis of changes in the haemostatic system and predicting possible complications.

The aim of the study was to analyze platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpes infection and their relationship with indicators of inflammatory process activity.

Materials and methods. We examined 100 children aged 0 to 18 years at the Onco-Haematology Department of the Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital of the Vinnytsia Regional Council to achieve our goal. 40 practically healthy children were examined for comparison purposes. All subjects underwent the determination of platelet indices (MPV, PCT, PDW and P-LCR), CRP, IL-1 and IL-6 levels, and endothelin-1.

Results. The analysis of platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpes infection showed a significant ($p \leq 0.001$) difference in such platelet indices as MPV, PCT, PDW and P-LCR with healthy children by (1.71 - 4.57) times.

Changes in platelet indices were also determined depending on the severity of haemostatic disorders: MPV and PDW indices were (2.27 - 2.9) times and (2.27 - 2.87) times lower in children with severe disorders, respectively, compared to those with mild disorders, and PCT and P-LCR indices were (1.59 - 3.00) times and (1.37 - 1.44) times higher in severe disorders, respectively. The correlation of platelet indices with indicators of inflammatory process activity was established. Thus, it was found that in children with levels of CRP, IL-1 and IL-6 within the IV quartile, MPV and PDW values were significantly ($p \leq 0.05$) decreased, and PCT and P-LCR increased compared with those children with levels of CRP, IL-1 and IL-6 within the I quartile.

Conclusions. The analysis of platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpes infection has established a relationship with the activity of the inflammatory process.

Key words: children, platelets indices, haemostatic disorders, herpetic infections.

Вступ

Порушення системи гемостазу у дітей, спричинені герпетичною інфекцією, є актуальною проблемою сучасної педіатрії. Віруси герпесу, зокрема вірус простого герпесу (HSV), цитомегаловірус (CMV) та вірус Епштейна-Барр (EBV), здатні викликати значні зміни в коагуляційній ланці гемостазу, що може призводити до розвитку тромботичних або геморагічних ускладнень. Одним із важливих показників стану гемостазу є тромбоцитарні індекси, які характеризують морфофункціональні особливості тромбоцитів та їхню активність у процесах згортання крові.

Проведеними дослідженнями встановлено, що інфекція, викликана HSV, змінює властивості ендотеліальних клітин з антикоагулянтних на прокоагулянтні, сприяючи утворенню та функціонуванню протромбіназного комплексу та збільшуючи зв'язування тромбоцитів, задовго до того, як відбувається руйнування клітин [1].

Деякі з них, зокрема середній об'єм тромбоцитів (MPV) та ширина їх розподілу (RDW) у певних дослідженнях використовуються як маркери запалення. Вони передбачають прогноз для таких типів захворювань, як серцево-судинні захворювання, запальні захворювання кишечника, псоріаз, ревматоїдний артрит, хвороба Бехчета, бруцельоз і васкуліт – найвідоміші захворювання, пов'язані з цими параметрами [2].

Встановлено, що герпетична інфекція супроводжується хронічним запаленням, яке може змінювати кількісні та якісні характеристики тромбоцитів. Водночас рівень запальних маркерів, таких як С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкіни та інші цитокіни, відображає інтенсивність запальної відповіді організму.

Вивчення взаємозв'язку між тромбоцитарними індексами та показниками активності запального процесу є важливим для розуміння патогенезу змін у системі гемостазу та прогнозування можливих ускладнень.

Мета дослідження

Провести аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок із показниками активності запального процесу.

Матеріали та методи

Для досягнення мети нами було обстежено 100 дітей віком від 0 до 18 років на базі онкогематологічного відділення КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради». Критеріями включення в основну групу були такі: діти віком від 1 міс. до 18 років; діти із тромбоцитопеніями та наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6); діти із тромбоцитозом та наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, 7 та 8); діти зі змінами судинної стінки та наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, 7 та 8); діти із зміною якості тромбоцитів і наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, 7 та 8). Критеріями виключення були: діти із іншими вірусними інфекціями з порушенням гемостазу; діти із порушенням гемостазу при гемобластозах; діти із порушенням при ВІЛ-інфекції; діти із порушенням при апластичних захворюваннях; діти із порушенням при бактеріальних інфекційних захворюваннях;

діти із системними васкулітами; діти із коагулопатіями. З метою порівняння нами було обстежено 40 практично здорових дітей.

Роботу розпочинали після отримання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні з дотриманням положень з конвенції ООН про права дитини. Матеріали дисертації вивчені на засіданні комітету з питань біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова 2024 року, протокол № 3. У результаті проведеної експертизи встановлено, що матеріали дослідження не заперечують Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України, відповідають основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), Міжнародної ради медичних наукових товариств, відповідним положенням ВООЗ і можуть бути використані в науковій роботі.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою програми IBM SPSS Statistica» Version 12 (20) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Визначали середню арифметичну величину (M) і стандартну помилку показників (m). У разі якісних ознак визначали частоту прояву (%) та її стандартну помилку (m %). Перевірку розподілу на відповідність закону Гаусса виконували за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами при правильному розподілі визначали за допомогою критерію Стьюдента для незалежних величин, для даних, що наведені у відсотках, – точний метод Фішера, а в інших випадках – за допомогою U-критерію Мана–Уітні. Достовірними вважали значення $p<0,05$. Для визначення сили та напрямку зв'язку між показниками в досліджуваних групах застосовували кореляційний аналіз (при параметричному розподілі даних – парну кореляцію Пірсона, а при непараметричному розподілі ознак – рангову кореляцію Спірмена).

Результати досліджень

При порівнянні тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та здоровими дітьми встановлено, що вони вірогідно ($p\leq,001$) різняться. Так, MPV становив 4,58±1,04 fl у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та 8,96±1,01 fl у здорових дітей, PCT становив відповідно 0,96±0,11 % та 0,21±0,10 %, PDW – 7,03±1,89 % та 16,84±2,57 %, а P-LCR – 40,28±2,84 % та 23,57±3,08 %.

Проаналізувавши зміни тромбоцитарних індексів залежно від типів порушення гемостазу у дітей із герпетичною інфекцією, нами встановлено вірогідну різницю у деяких із них. Так, MPV був на 35,11 % та 70,22 % вищим у пацієнтів із тромбозами, ніж у дітей із тромбоцитопенією та вазопатіями відповідно. Також визначено, що його значення були нижчими на 54,11 % та 70,22 % порівняно із дітьми, які мали тромбоцитопенію та тромбоцитоз.

Необхідно відзначити, що показник PCT був на 47,96 % нижчим у дітей із тромбоцитопенією, а P-LCR – на 74,71 % у дітей із тромбоцитозом. Що стосується показника PDW, то він був на (74,67–76,54) % вищим у пацієнтів із тромбозами, аніж у інших групах (табл. 1).

Таблиця 1

Показники тромбоцитарних індексів залежно від типу порушення гемостазу у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Тип порушення гемостазу		
	Тромбоцитопенія	Тромбоцитоз	Вазопатія
MPV, fl	6,82±0,84	10,51±1,07*	3,13±0,87**
PCT, %	0,51±0,12*	0,98±0,10	0,97±0,11
PDW, %	6,49±1,97	27,67±2,07*	7,01±1,73
P-LCR, %	38,01±2,96	9,61±2,39*	37,24±2,98

*Примітка: * $p\leq0,05$ – різниця вірогідна показників пацієнтів із іншими типами порушень гемостазу; ** $p\leq0,05$ – різниця вірогідна показників пацієнтів із тромбоцитопенією та тромбоцитозом.*

Аналіз тромбоцитарних індексів залежно від тяжкості тромбоцитопенії показав вірогідно нижчі показники MPV (3,13±0,99 fl) та PDW (3,09±1,31 %) у пацієнтів із тяжкою тромбоцитопенією на (48,84–65,20) % порівняно із іншими ступенями тяжкості: легкий – 7,13±0,94 fl та 8,88±1,45 % відповідно для MPV та PDW, а середній – 6,32±0,93 fl та 6,04±1,94 %. PCT та P-LCR були вірогідно вищими також у пацієнтів із тяжкими тромбоцитопеніями (0,72±0,11 % та 42,38±3,01 %) на (17,10–66,67) % порівняно із легкими та середньотяжкими: легкий – 0,24±0,11 % та 29,52±2,84 %, а середній – 0,51±0,11 % та 35,61±2,99 %.

Проведена оцінка тромбоцитарних індексів у дітей із герпетичною інфекцією залежно від ступенів тяжкості тромбоцитозу показала вірогідно (p≤0,05) вищі, в межах (29,02–40,52) %, показники MPV (13,55±1,06 fl), PCT (1,35±0,12 %) та PDW (30,05±2,02 %) у дітей із тяжким варіантом тромбоцитозу, порівняно із його легким варіантом (8,06±1,03 fl, 0,82±0,11 % та 21,33±1,87 % відповідно). Також необхідно відзначити, що показник P-LCR був на 78,12 % нижчим у дітей із тяжким тромбоцитозом (3,12±2,61 %) порівняно із легким його варіантом (14,26±2,49 %).

Необхідно відзначити, що при порівнянні тромбоцитарних індексів залежно від тяжкості вазопатії у дітей із герпетичною інфекцією встановлено, що такі індекси, як MPV та PDW були на 65,55 % та 55,96 % відповідно вірогідно нижчі у пацієнтів із тяжким перебігом (2,06±0,83 fl та 5,84±1,85 % відповідно) порівняно з пацієнтами із легким перебігом (5,98±0,95 fl та 13,26±1,63 % відповідно). Що стосується таких індексів як PCT та P-LCR, вони були на 37,19 % та 26,82 % відповідно вищими у дітей із тяжкими вазопатіями (1,21±0,11 % та 45,15±2,79 відповідно), аніж у пацієнтів із легкими (0,76±0,10 % та 33,04±2,91 % відповідно).

Проведений аналіз показників тромбоцитарних індексів залежно від рівнів СРП встановив, що у пацієнтів із рівнем СРП у межах III–IV квартилю значення MPV та PDW були на 68,26 % та 72,77 % відповідно меншими, порівняно із тими, хто мав СРП у межах I та II квартилю. P-LCR був на 32,12 % вищим у дітей із рівнем СРП у межах III–IV квартилю, аніж у дітей із його рівнем у межах I квартилю (табл. 2).

Таблиця 2

Показники тромбоцитарних індексів залежно від рівня СРБ у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Рівень СРБ			
	I квартиль (менше 4)	II квартиль (4,01–6,00)	III квартиль (6,01–15,75)	IV квартиль (більше 15,76)
MPV, fl	7,91±1,02	5,35±1,04	3,12±0,98*	2,51±1,01*
PCT, %	0,53±0,10	0,67±0,12	0,91±0,11	1,10±0,11*
PDW, %	11,09±1,70	8,02±1,88	4,21±1,53*	3,02±1,67*
P-LCR, %	33,32±2,17	38,92±2,62	45,02±3,09*	49,09±2,08 *

*Примітка: * p≤0,05 – різниця вірогідна показників I квартилю.*

Залежно від значення ІЛ-1 різнились і значення тромбоцитарних індексів, а саме: при значеннях ІЛ-1 на рівні I квартилю MPV та PDW були на 80,68 % та 71,72 % відповідно вищими, ніж на рівні IV квартилю. А значення PCT та P-LCR були вірогідно нижчими у пацієнтів із ІЛ-1 на рівні I квартилю на 44,14 % та 29,64 % відповідно порівняно із тими, хто мав його рівень у межах IV квартилю (табл. 3).

Таблиця 3

Показники тромбоцитарних індексів залежно від рівнів ІЛ-1 у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Рівень ІЛ-1			
	I квартиль (менше 10,32)	II квартиль (10,33–19,56)	III квартиль (19,57–29,99)	IV квартиль (більше 30,00)
MPV, fl	10,51±0,99	8,94±1,02	5,22±1,01*	2,03±0,98*

Продовження табл. 3

PCT, %	0,62±0,10	0,85±0,12	1,05±0,10*	1,11±0,11*
PDW, %	10,15±1,64	8,92±2,06	3,19±1,94*	2,87±1,70*
P-LCR, %	36,09±2,09	39,56±3,01	47,03±2,78*	51,29±2,41*

*Примітка: * p≤0,05 – різниця вірогідна показників I квартилю.*

Визначено різницю у тромбоцитарних індексах у пацієнтів із вищими та нижчими значеннями ІЛ-6: на 69,09 % для MPV, на 45,63 % для PCT, на 70,47 % для PDW, на 39,61 % для P-LCR (табл. 4).

Таблиця 4

Показники тромбоцитарних індексів залежно від рівнів ІЛ-6 у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Рівень ІЛ-6			
	I квартиль (менше 3,85)	II квартиль (3,86–11,52)	III квартиль (11,53–20,49)	IV квартиль (більше 20,50)
MPV, fl	6,99±1,01	4,92±1,08	3,87±1,01	2,16±1,02*
PCT, %	0,56±0,11	0,75±0,12	0,93±0,11	1,03±0,10*
PDW, %	12,09±1,67	7,82±1,93	4,57±1,80*	3,57±1,48*
P-LCR, %	32,05±2,73	39,89±3,01	44,71±2,89*	53,07±2,91*

*Примітка: * p≤0,05 – різниця вірогідна показників I квартилю.*

Визначено наявність негативного середньої сили взаємозв'язку між значеннями маркерів активності запального процесу, а саме: СРП, ІЛ1 та ІЛ6 та рівнем MPV (rxy=-0,501 (p=0,003), rxy=-0,284 (p=0,02), rxy=-0,308 (p=0,014) відповідно). Також відзначено наявність позитивного та негативного середньої сили взаємозв'язку між рівнем ІЛ-1 та PCT і PDW відповідно (rxy=0,371 (p=0,012), rxy=-0,472 (p=0,003) та rxy=0,620 (p=0,084)). Також наявний позитивний середньої сили зв'язок між рівнем СРП та ІЛ-1 та P-LCR (rxy=0,381 (p=0,041) та rxy=0,297 (p=0,017)).

Порівнявши тромбоцитарні індекси залежно від рівня ендотеліну-1 визначено, що вони вірогідно різнились у дітей із значеннями на рівні I та IV квартилю: на 66,99 % для MPV, на 52,68 % для PCT, на 65,01 % для PDW та на 35,13 % для P-LCR (табл. 5).

Таблиця 5

Рівень тромбоцитарних індексів залежно від показників ендотеліну-1 у дітей із герпетичною інфекцією

Показники системи гемостазу	Рівень ендотеліну-1			
	I квартиль (менше 5,50)	II квартиль (5,51–11,87)	III квартиль (11,88–18,03)	IV квартиль (більше 18,04)
MPV, fl	10,09±0,98	6,88±1,01	4,47±1,02*	3,33±0,99*
PCT, %	0,53±0,11	0,71±0,12	0,98±0,10*	1,12±0,10*
PDW, %	11,52±1,58	7,83±1,79	5,02±1,37*	4,03±1,62*
P-LCR, %	32,07±2,66	39,04±3,03	44,18±2,90*	49,44±2,88*

*Примітка: * p≤0,05 – різниця вірогідна показників I квартилю.*

Встановлений позитивний взаємозв'язок між рівнем ендотеліну-1 та показниками PCT та P-LCR (r_{xy}=0,186 (p=0,021) та r_{xy}=0,266 (p=0,017)), а також негативний взаємозв'язок між рівнем ендотеліну-1 та MPV і PDW (r_{xy}=-0,206 (p=0,034) та r_{xy}=-0,109 (p=0,012)).

Висновки

Проведений аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією показав вірогідну (p≤0,001) різницю таких тромбоцитарних індексів, як MPV, PCT, PDW та P-LCR із здоровими дітьми у (1,71–4,57) разу.

Також визначено зміни тромбоцитарних індексів залежно від ступеня тяжкості порушень гемостазу: індекси MPV і PDW були в (2,27–2,9) разу та (2,27–2,87) разу відповідно нижчими у дітей із тяжкими порушеннями порівняно із тими, хто мали легкий перебіг, а індекси PCT та P-LCR – у (1,59–3,00) разу та (1,37–1,44) разу відповідно вищими при тяжких порушеннях.

Встановлено зв'язок тромбоцитарних індексів із показниками активності запального процесу. Так, встановлено, що у дітей, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 у межах IV квартилю значення MPV і PDW вірогідно (p≤0,05) знижувались, а PCT та P-LCR підвищувалися порівняно із тими дітьми, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 в межах I квартилю.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Visser MR, Tracy PB, Vercellotti GM, Goodman JL, White JG, Jacob HS. Enhanced thrombin generation and platelet binding on herpes simplex virus-infected endothelium. Proc Natl Acad Sci U S A. 1988 Nov;85(21):8227-30. doi: 10.1073/pnas.85.21.8227. PMID: 2847155; PMCID: PMC282402.
2. Pancar GS, Eyupoglu O. Red Cell Distribution Width and Mean Platelet Volume in Patients With Pityriasis Rosea. J Clin Med Res. 2016 Jun;8(6):445-8. doi: 10.14740/jocmr2535w. Epub 2016 May 25. PMID: 27222672; PMCID: PMC4852777.

Отримано 28.08.2025 р.