

УДК 616.6-002+617.7-089

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-3-58-62



Особенности ведения пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени в периоперационном периоде офтальмохирургических вмешательств

Л.В. Павлющенко^{1,2}, Е.Э. Филимонова¹, Е.Л. Сорокин^{1,2}¹ Хабаровский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Хабаровск, Россия;² Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

Цель. Изучение частоты и структуры гепатитов и цирроза печени среди офтальмохирургических пациентов. **Материалы и методы.** Среди 1706 пациентов отобраны 43 пациента с хроническими гепатитами и циррозом печени. Проведена клиническая оценка их этиологии, степени тяжести, возможности выполнения данным пациентам офтальмохирургических операций. **Результаты.** Средний возраст отобранных 43 пациентов составил $64,1 \pm 9,7$ года, в 72,1% это были лица пожилого и старческого возраста. У 88,4% имели место вирусные гепатиты (В, С, хроническую коинфекцию вирусных гепатитов В + С), у 9,3% – токсический генез поражения печени, у одного пациента (2,3%) – аутоиммунный гепатит. Среди гепатитов преобладала (55,4%) HCV-моноинфекция. У преобладающего большинства (97,7%) имела место минимальная активность заболевания. Хотя нарушения системы гемостаза были выявлены у 9 пациентов, но признаки значимой гипокоагуляции наблюдались у 3 чел. (6,9%). После курса в/м инъекций витамина К № 2–3 всем 3 пациентам были успешно выполнены офтальмохирургические операции. 97,7% пациентов были допущены к операции: 39 чел. – в плановом порядке, 3 чел. – после медикаментозной подготовки. Одному пациенту с подозрением на острый вирусный гепатит В плановое оперативное лечение было отложено. **Заключение.** В общей структуре офтальмохирургических пациентов доля пациентов с гепатитами и циррозом печени составила 2,5%. Преобладали вирусные гепатиты В и С (88,4%), доминировала (55,4%) HCV-моноинфекция. У подавляющей части пациентов (97,7%) имела место минимальная активность гепатитов, у 6,9% – признаки значимой гипокоагуляции, потребовавшей их предоперационной подготовки.

Ключевые слова: гепатит, цирроз печени, офтальмохирургические операции

Поступила 13.04.22 После исправления 14.05.22 Принята в печать 30.05.22

Для цитирования: Павлющенко Л.В., Филимонова Е.Э., Сорокин Е.Л. Особенности ведения пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени в периоперационном периоде офтальмохирургических вмешательств. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;3:58–62. doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-58-62

Для корреспонденции: Павлющенко Людмила Владимировна – врач-терапевт Хабаровского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211), ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов Дальневосточного государственного медицинского университета (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35); ORCID: 0000-0001-8068-3494; тел.: +7 (4212) 22-40-90; e-mail: naukakhvmntk@mail.ru

Management of patients with chronic hepatitis and cirrhosis during the periooperative period of ophthalmic surgery

L.V. Pavlyushchenko^{1,2}, E.E. Filimonova¹, E.L. Sorokin^{1,2}¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russia; ² Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Aim. To study the frequency and structure of hepatitis and cirrhosis among ophthalmic surgery patients. **Material and methods.** Among 1706 ophthalmic surgery patients, 43 patients with chronic hepatitis and cirrhosis were selected. A clinical assessment of the etiology and severity of their condition was carried out and the possibility of performing ophthalmic surgery was determined. **Results.** The average age of the patients included in the study comprised 64.1 ± 9.7 years, with 72.1% of the patients belonging to the elderly age group. 88.4%, 9.3%, and 2.3% (one patient) of the patients suffered from viral hepatitis (B, C, chronic HBV and HCV coinfection), toxic hepatitis, and autoimmune hepatitis, respectively. Among hepatitis patients, HCV monoinfection prevailed (55.4%). The majority (97.7%) of patients demonstrated minimal disease activity. Although violations of the hemostatic system were detected in nine patients, signs of significant hypocoagulability were observed in three patients (6.9%). Following a 3-day course of intramuscular vitamin K injections 2 to 3 times per day, these three patients underwent successful ophthalmic surgery. Out of 97.7% of patients admitted to surgery, 39 people were operated in a planned manner and 3 people required medical preparation. In one patient with suspected acute viral hepatitis B, planned surgical treatment was postponed. **Conclusions.** The share of patients with hepatitis and cirrhosis in the general structure of ophthalmic surgery patients comprised 2.5%. Among them, viral hepatitis B and C prevailed (88.4%) with dominated HCV monoinfection (55.4%). The vast majority of patients (97.7%) showed minimal hepatitis activity; 6.9% had signs of significant hypocoagulability, thus requiring preoperative medical preparation.

Keywords: hepatitis, cirrhosis, ophthalmic surgery

Received 13 April 2022. Revised 14 May 2022. Accepted 30 May 2022

For citation: Pavlyushchenko L.V., Filimonova E.L., Sorokin E.L. Management of patients with chronic hepatitis and cirrhosis during the perioperative period of ophthalmic surgery. *Pacific Medical Journal*. 2022;3:58–62. doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-58-62

Corresponding author: Lyudmila V. Pavlyushchenko, physician therapist of the Khabarovsk branch of the S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (211, Tikhookeanskaya Str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation), assistant of the Therapy Department of the Pediatric and Dental Faculties of the Far Eastern State Medical University (35, Murav'yeva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-8068-3494; phone: +7 (4212) 22-40-90; e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Хронические диффузные заболевания печени являются значимой проблемой в медицине. Подавляющее большинство из них составляют хронические вирусные гепатиты. Как известно, хронические или острые заболевания печени оказывают глубокое воздействие на систему гемостаза [1]. Поэтому актуальной клинической проблемой являются геморрагические осложнения, возникающие при проведении инвазивных процедур у пациентов с гепатитом и циррозом печени: кровотечение, гематомы, геморрагическая пурпура и др. [2].

В Хабаровском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России ежедневно выполняются офтальмохирургические вмешательства пациентам, имеющим различную соматическую патологию. Нами накоплен значительный опыт предоперационной подготовки и послеоперационного ведения таких пациентов [3, 4].

У поступающих на офтальмохирургические операции пациентов нередко встречаются хронические гепатиты и цирроз печени различной этиологии. Учитывая повышенный риск развития геморрагических периоперационных осложнений у данных пациентов, было решено исследовать долю пациентов с патологией печени среди пациентов с офтальмологической патологией, оценить возможные интраоперационные риски и возможности их профилактики перед выполнением офтальмохирургических вмешательств.

Цель работы – изучение частоты и структуры гепатитов и цирроза печени среди офтальмохирургических пациентов, оценка возможности выполнения им офтальмохирургических вмешательств.

Материалы и методы

Проведен целенаправленный отбор пациентов с хроническими гепатитами и циррозом печени среди 1706 пациентов, осмотренных врачами-терапевтами, перед выполнением офтальмохирургических вмешательств при различной глазной патологии за период с 1 по 31 марта 2021 г. (метод сплошной выборки).

Критериями отбора пациентов являлись:

- наличие хронического гепатита и цирроза печени в анамнезе;
- объективные признаки гепатобилиарной системы (желтушное окрашивание склер и кожных покровов, геморрагический синдром, асцит, увеличение границ печени и селезенки при перкуссии и пальпации и др.);
- характерные лабораторные показатели (выявление антител к вирусу гепатита С (anti-HCV),

поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), изменения биохимического анализа крови).

Структуру хронических гепатитов и цирроза печени оценивали по их этиологии и патогенетическим разновидностям. Использовали международную классификацию гепатитов (Лос-Анджелес, 1994, с дополнениями МКБ-10), включающую вирусные гепатиты (хронические HBV-, HBV-инфекции, хроническую коинфекцию HBV+HCV), аутоиммунные гепатиты, алкогольную болезнь печени и др. Для оценки степени тяжести цирроза печени – финальной стадии всех хронических диффузных заболеваний печени – применяли клиническую классификацию Чайлда – Пью (1972 г.) [5]. Кроме того, при наличии маркеров вирусных гепатитов выясняли наличие сопутствующей ВИЧ-инфекции (anti-HIV).

Для выявления косвенных признаков вирусной инфекции (лимфоцитоз, увеличение СОЭ), гиперспленизма (лейко- и тромбоцитопения) анализировали общий клинический анализ крови, что позволяло также выявить анемию и вероятное кровотечение у пациентов в цирротической стадии гепатита (содержание эритроцитов и гемоглобина).

Степень нарушений функции печени оценивали по уровню повышения трансаминаз (АЛТ, АСТ), общего билирубина и его фракций, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), холестерина в сыворотке крови. Это позволяло выявить наличие и выраженность симптомов цитолиза и холестаза.

Для оценки риска геморрагических периоперационных осложнений анализировали общепринятые коагуляционные тесты: протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), а также количество тромбоцитов в общем анализе крови.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Перед выполнением исследования у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Оценивали долю пациентов, которым было возможно выполнение офтальмохирургических операций (в том числе после проведения специальной предоперационной подготовки), а также тех, кому выполнение данных операций было противопоказано по тяжести патологии печени.

Результаты исследования

Согласно вышеприведенным критериям из исследуемой совокупности было отобрано 43 пациента (2,5%). Все они страдали гепатитами и циррозом печени различной этиологии. Их возраст варьировал от 27 до 76 лет, в среднем $64,1 \pm 9,7$ года. Преобладали лица пожилого и старческого возраста (31 чел., 72,1%). Мужчин было 24, женщин – 19. В структуре офтальмохирургической патологии превалировала возрастная катаракта, реже встречалась глаукома и витреоретинальная патология.

У большинства (38 чел., 88,4%) пациентов имели место вирусные гепатиты (В, С, коинфекция HBV + HCV), у 4-х пациентов (9,3%) – токсический (алкогольный) генез поражения печени, у одного пациента (2,3%) – аутоиммунный гепатит (мужчина 27 лет с увеитом).

В этиологической структуре вирусных гепатитов преобладала HCV-моноинфекция (21 чел., 55,4%), что соответствует данным литературы [6]; на втором месте встречалась HBV-моноинфекция (12 чел., 31,6%); у двух пациентов (5,2%) была выявлена хроническая коинфекция HBV + HCV. У двух мужчин (5,2%) имел место сочетанный генез поражения печени: хроническая HCV-инфекция и алкогольная болезнь печени. У одного пациента (2,6%) 59 лет с глаукомой была впервые выявлена микст-инфекция (хроническая HCV-инфекция в сочетании с ВИЧ). После обследования у инфекциониста он был взят на Д-учет с назначением этиотропного лечения.

Диагноз цирроза печени классов В и С по классификации Чайлда – Пью был установлен терапевтом и гастроэнтерологом на амбулаторном этапе четырем пациентам: у двух из них имелся хронический гепатит смешанного генеза (хроническая HCV-инфекция + алкогольная болезнь) и у двух – токсический (алкогольный).

Косвенные признаки вирусной инфекции (лимфоцитоз, увеличение СОЭ) были выявлены у 16 пациентов с гепатитами и циррозом вирусной этиологии (42,1%). У 10 пациентов имелась лейкопения (26,3%).

Ни у одного обследованного пациента не было выявлено признаков кровотечения, анемии средней и тяжелой степени, что могло бы послужить причиной отказа от оперативного лечения.

У преобладающего большинства пациентов (42 чел., 97,7%) имела место минимальная активность заболевания, проявляющаяся либо полным отсутствием клинико-лабораторной симптоматики, либо слабовыраженным астеническим синдромом, легкой иктеричностью кожных покровов и склер и превышением уровня трансаминаз и билирубина в биохимическом анализе крови не более двукратных нормальных значений, что было выявлено всего у шести пациентов (13,9%).

Лишь у одного пациента с впервые выявленным на догоспитальном этапе обследования (+) HBS-Ag, помимо значимых клинических проявлений

(астенического и диспептического синдромов, иктеричности склер и кожных покровов), возникших в течение месяца до обращения, была отмечена умеренная степень цитолитической активности и признаки холестаза (повышение уровней АСТ и АЛТ до четырех норм, билирубина более двух норм, щелочной фосфатазы и ГГТП до 1,5 нормального значения). В связи с этим он был направлен к врачу-инфекционисту с подозрением на острый вирусный гепатит В, и, соответственно, плановое оперативное вмешательство (хирургия катаракты) ему было отсрочено.

Нарушения системы гемостаза были выявлены у девяти пациентов, т.е. практически у каждого пятого. Они проявлялись как клинически в виде геморрагических высыпаний на коже туловища и конечностей, рецидивирующих кровотечений – носовых, десенных, геморроидальных в анамнезе (3 чел., 6,9%), так и в виде изменений лабораторных показателей: тромбоцитопении у девяти пациентов (20,9%), удлинения ПВ, АЧТВ, МНО у пяти пациентов (11,6%). У всех девяти пациентов с выявленной тромбоцитопенией (20,9%) наблюдалась ее легкая степень (более 50 000/мм³), хотя у двух пациентов с циррозом печени она приближалась к умеренной степени тяжести (56–58 000/мм³). Это вполне согласуется с данными литературы о максимально выраженном снижении количества тромбоцитов в периферической крови при цирротическом процессе в печени [1].

Признаки значимой гипокоагуляции наблюдались у трех чел. (6,9%) среди всей совокупности пациентов с гепатитами и циррозом печени. Они выражались как клиническими проявлениями геморрагического синдрома, в том числе в анамнезе, так и изменениями лабораторных показателей в виде удлинения протромбинового времени на 3–4 сек, АЧТВ $\geq$ в 1,5 раза ВГН и увеличением МНО $\geq 1,5$ –2,0 (с макс. МНО = 3,0). Из их числа у двоих пациентов имел место цирроз печени класса В и С по классификации Чайлда – Пью и у одного пациента – хроническая HCV-инфекция. Ни один из них не получал оральных антикоагулянтов, способных привести к подобным изменениям лабораторных показателей. В двух случаях увеличение протромбинового времени и МНО сочеталось с тромбоцитопенией.

Несмотря на наличие хронических гепатитов и цирроза печени, подавляющее большинство обследованных пациентов (42 чел., 97,7%) были допущены к операции. Из них 39 пациентам операции были проведены в плановом порядке. Лишь трем пациентам со значимой гипокоагуляцией сроки оперативного вмешательства были отложены на 4–5 дней. Им была проведена предоперационная подготовка в виде ежедневных в/м инъекций витамина К (фитоменадион, менадиона натрия бисульфита тригидрат, 10 мг) № 2–3. После данного курса лечения всем трем пациентам были успешно выполнены офтальмохирургические операции.

Одному пациенту плановое оперативное лечение было отложено на длительный срок в связи с подозрением на острый вирусный гепатит В.

Ни в одном случае при выполнении офтальмохирургических операций не было отмечено геморрагических периоперационных осложнений.

Обсуждение полученных данных

На сегодня выделяют шесть разновидностей вирусных гепатитов: А, В, С, D, Е, G. Выявлены и изучаются еще несколько вирусов гепатита – ТТ, F. Наиболее часто встречающимися являются инфекции, вызванные вирусом гепатита В и С (HBV- и HCV-инфекции). Маркеры перенесенной HBV-инфекции выявляются приблизительно у одной трети населения земного шара: от неактивного носительства HBV с низким уровнем виремии до хронического гепатита В с выраженной активностью и возможностью формирования неблагоприятных исходов – цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [7].

В этиологической структуре впервые зарегистрированных случаев хронических вирусных гепатитов, согласно данным литературы, преобладает гепатит С. Показатель болезненности хронической HCV-инфекцией на конец 2017 г. достиг 427,24 на 100 тыс. населения [6].

Паренхиматозные клетки печени, как известно, вырабатывают большинство факторов свертывающей и фибринолитической систем. Кроме того, печень производит тромбопоэтин, влияющий на продукцию тромбоцитов из мегакариоцитов. Одной из причин гипокоагуляции при хроническом гепатите и циррозе печени является снижение числа тромбоцитов и нарушение их функции [8, 9]. Тромбоцитопения может быть легкой и умеренной степени $(50-100) \times 10^9/\text{мл}$ и $(20-50) \times 10^9/\text{мл}$ соответственно). Ее причинами при циррозе печени являются: синдром гиперспленизма (повышенная секвестрация тромбоцитов в селезенке в результате спленомегалии), пониженная выработка тромбопоэтина в печени, дефицит фолиевой кислоты и токсические эффекты этанола на мегакариопоэз, приводящие к продукции дефектных тромбоцитов у пациентов с алкогольным циррозом печени, потребление тромбоцитов в результате хронического синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [1, 10, 11]. Согласно данным литературы, при удлинении протромбинового времени более чем на 3 с от верхней границы нормы повышается риск кровотечений при проведении инвазивных процедур [2].

Учитывая важность состояния гемостаза для выполнения хирургических операций, порогом допуска к их проведению являются: показатель МНО $<1,5$ и число тромбоцитов $>50\,000/\text{мм}^3$ [2, 12]. Наличие тромбоцитопении менее $50\,000/\text{мм}^3$ требует обязательной предварительной медикаментозной коррекции перед хирургическим вмешательством [13].

Известно, что частой причиной развития гипокоагуляции при хроническом гепатите и циррозе печени является дефицит витамина К,

являющегося коферментом γ -глутаматкарбоксилазы, карбоксилирующей глутаминовую кислоту в витамин К-зависимых белках, к которым относятся факторы свертывающей системы крови (FIX, FVII, FX, протромбин, протеин С и протеин S) [14]. Согласно данным литературы, назначение витамина К при увеличении протромбинового времени и МНО может быть полезно [14, 15]. Поскольку пероральный прием витамина К не дает значительного эффекта, для устранения его дефицита достаточно 10 мг витамина К в виде инъекций ежедневно в течение 3 дней [2].

Проведенное исследование частоты и структуры гепатитов и цирроза печени среди большого массива офтальмохирургических пациентов, взятых методом сплошной выборки, позволило выявить достаточно немалую группу с гепатитами и циррозами печени – 2,5% случаев. Хотя у 97,7% из их числа отмечены минимальные клинические проявления данной патологии, у 20,9% пациентов имели место нарушения системы гемостаза различной выраженности. Проведенная предоперационная подготовка у 6,9% пациентов со значимыми клинико-лабораторными признаками гипокоагуляции позволила выполнить им запланированные офтальмохирургические операции без геморрагических осложнений.

Выводы

1. Доля пациентов с гепатитами и циррозом печени в общей структуре офтальмохирургических пациентов оказалась значительной, учитывая тяжесть данной патологии, составив 2,5%. Среди данных пациентов преобладали лица пожилого и старческого возраста (72,1%).

2. По этиологической структуре преобладали вирусные гепатиты В и С (88,4%), среди которых доминировала HCV-моноинфекция (55,4%).

3. У подавляющей части пациентов (97,7%) имела место минимальная активность гепатитов.

4. Нарушения системы гемостаза были обнаружены у 20,9% пациентов с различными формами гепатитов, при этом лишь у 6,9% были выявлены признаки значимой гипокоагуляции, что потребовало их предоперационной подготовки.

5. Подавляющему числу пациентов с гепатитом и циррозом печени были успешно выполнены офтальмохирургические вмешательства без геморрагических осложнений после их проведения.

6. При выявлении клинико-лабораторных признаков значимой гипокоагуляции у пациентов с гепатитом и циррозом печени на амбулаторном этапе рекомендуем проводить им предоперационную подготовку в виде назначения витамина К.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – СЕЛ, ПЛВ

Сбор и обработка материала – ПЛВ, ФЕЕ

Написание текста – ПЛВ, ФЕЕ, СЕЛ

Редактирование – СЕЛ

Литература / References

- Билалова А.Р., Макашова В.В., Астрина О.С., Алешина Н.И. Особенности системы гемостаза у больных хроническими гепатитами и циррозами печени. *Инфекционные болезни*. 2015;13(3):37–45. [Bilalova AR, Makashova VV, Astrina OS, Aleshina NI.1 Specificities of thesystem of haemostasis in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Infectious Diseases*. 2015;13(3):37–45 (In Russ.)]
- Куркина И.А., Волкова О.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Геморрагический синдром при циррозе печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012;22(6):14–21. [Kurkina IA, Volkova OS, Maevskaya MV, Ivashkin VT. Hemorrhagic syndrome in cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012;22(6):14–21 (In Russ.)]
- Есина М.А., Филимонова Е.Э., Павлющенко Л.В. Структура сопутствующей соматической патологии пациентов различных возрастных групп перед офтальмохирургическими вмешательствами. *Современные технологии в офтальмологии*. 2021;(1):182–5. [Esina MA, Filimonova EE, Pavlyushchenko LV. Structure of concomitant somatic pathology in patients different age groups before ophthalmic surgery. *Modern technologies in ophthalmology*. 2021;(1):182–5 (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2021-1-182-185
- Павлющенко Л.В., Филимонова Е.Э., Есина М.А. Артериальная гипертензия у офтальмохирургических пациентов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2021;(1):186–91. [Pavlyushchenko LV, Filimonova EE, Esina MA. Arterial hypertension in ophthalmic surgical patients. *Modern technologies in ophthalmology*. 2021;(1):186–91 (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2021-1-186-191
- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосына Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю., Гарбузенко Д.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(4):71–102. [Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov CS, Fedosyina YA, Bessonova YN, Pirogova IYu, Garbuzenko DV. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):71–102 (In Russ.)] doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102
- Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск. Под ред. Покровского В.И., Тотоляна А.А. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. [Pokrovskii VI, Totolyan AA, editors. Virusnyye gepatity v Rossiyskoy Federatsii. Analiticheskiy obzor. 11 vypusk. Saint Petersburg: FBUN NIIEM imeni Pastera; 2018 (In Russ.)]
- Всемирная организация здравоохранения. Информационные бюллетень. Гепатит В. [World Health Organization. Fact sheet. Hepatitis B (In Russ.)] URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (Accessed March 29, 2022).
- Батырова А.С., Баканов М.И., Сурков А.Н. Современные представления о системе гемостаза при хронических заболеваниях печени (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;(8):40–4. [Batyrova AS, Bakanov MI, Surkov AN. The modern concepts of hemostasis system under chronic diseases of liver: the publications review. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2015;(8):40–4 (In Russ.)]
- Гуляева И.Л., Булатова И.А., Пестренин Л.Д. Характеристика показателей системы гемостаза у пациентов с фиброзом и циррозом печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(8):22–4. [Gulyaeva IL, Bulatova IA, Pestrenin LD. Characteristics of indicators of the system of hemostasis in patients with fibrosis and cirrhosis of the liver. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(8):22–4 (In Russ.)] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-156-8-21-24
- Галеева Н.В. Тромбоцитарный гемостаз и хронический гепатит С. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12(2):23–8. [Galeeva NV. Platelet hemostasis in chronic hepatitis C. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2019;12(2):23–8 (In Russ.)] doi: 10.20969/vskm.2019.12(2).23-28
- Куркина И.А., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Гиперкоагуляция и тромбоз у больных с циррозом печени. *Поликлиника*. 2015;(4-2):20–6. [Kurkina IA, Maevskaya MV, Ivashkin VT. Hypercoagulation and thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Polyclinic*. 2015;(4-2):20–6 (In Russ.)]
- Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Божкова С.А., Буланов А.Ю., Воробьева Н.А., Григорьев Е.В., Грицан А.И., Курапеев И.С., Лебединский К.М., Ломиворотов В.В., Овечкин А.М., Потиевская В.И., Синьков С.В., Субботин В.В., Шулутко Е.М. Периоперационное ведение больных, получающих длительную антитромботическую терапию. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;59(4):4–14. [Zabolotskikh IB, Kirov MYu, Bozhkova SA, Bulanov AYu, Vorobyeva NA, Grigoryev EV, Gritsan AI, Kurapeev IS, Lebetskii KM, Lomivorotov VV, Ovechkin AM, Potievskaya VI, Sinkov SV, Subbotin VV, Shulutko EM. Perioperative management of patients receiving long-term antithrombotic therapy. *Anesteziology i Reanimatologiya*. 2014;59(4):4–14 (In Russ.)] doi: 10.18821/0201-7563-2014-59-4-4-14
- Violi F, Leo R, Vezza E, Basili S, Cordova C, Balsano F. Bleeding time in patients with cirrhosis: relation with degree of liver failure and clotting abnormalities. C.A.L.C. Group. Coagulation Abnormalities in Cirrhosis Study Group. *J Hepatol*. 1994;20(4):531–6. doi: 10.1016/s0168-8278(05)80501-x
- Галстян Г.М. Нарушения гемостаза, обусловленные дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови – патогенез, способы коррекции и рекомендации по лечению. *Гематология и трансфузиология*. 2012;57(2):7–21. [Galstyan GM. Hemostasis disorders caused by deficiency of vitamin k-dependent coagulation factors: pathogenesis, correction methods and recommendations for treatment *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2012;57(2):7–21 (In Russ.)]
- Blonski W, Siropaides T, Reddy KR. Coagulopathy in liver disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2007;10(6):464–73. doi: 10.1007/s11938-007-0046-7