

УДК 616.155.2:616.36 - 004

А.Ю. Максимова¹, Н.В. Гаренских², Е.Н. Бессонова², В.В. Базарный¹
**ОЦЕНКА ТРОМБОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
 В АВТОМАТИЗИРОВАННОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ
 С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
 г. Екатеринбург, Российская Федерация;

²ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница №1, г. Екатеринбург, Российская Федерация

A. Yu. Maksimova¹, N. V. Garenskih², E. N. Bessonova², V. V. Bazarniy¹
**ESTIMATION OF PLATELET PARAMETERS WITH AN AUTOMATED
 HEMATOLOGY ANALYZER IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS**

¹Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russian Federation;

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1, Ekaterinburg, Russian Federation

Резюме. *Целью работы* была оценка тромбоцитарных показателей пациентов с циррозом печени (ЦП) разной этиологии и степени тяжести. *Материалы и методы исследования.* Было обследовано 208 пациентов с диагнозом ЦП, которые были разделены на подгруппы в соответствии со степенью тяжести по шкале Child-Pugh(C-P). На автоматическом гематологическом анализаторе определяли следующие тромбоцитарные показатели: количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV), показатель анизоцитоза (PDW), тромбокрит (PCT). *Результаты.* При циррозе печени количество тромбоцитов, их средний объем имели тенденцию к снижению по мере прогрессирования заболевания. У пациентов с ЦП вирусной этиологии наблюдалась более выраженная тромбоцитопения относительно холестатического, алкогольного ЦП. *Заключение.* Анализ тромбоцитарных показателей при автоматизированном анализе крови позволяет оценить патогенетические механизмы тромбоцитопений при ЦП. На ранней стадии ЦП снижение числа тромбоцитов имеет гипердеструктивный генез. По мере нарастания нарушений структуры и функции печени тромбоцитопения приобретает гипопродуктивный характер.

Ключевые слова: цирроз печени, тромбоцитопения, тромбоцитарные параметры

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Максимова Арина Юрьевна

oreshek92@list.ru

Дата поступления 22.03.2019 г.

Образец цитирования:

Максимова А.Ю., Гаренских Н.В., Бессонова Е.Н., Базарный В.В. Оценка тромбоцитарных показателей в автоматизированном анализе крови у пациентов с циррозом печени. Вестник уральской медицинской академической науки. 2019, Том 16, №3, с. 351-356, DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-3-351-356

Abstract. *The aim* of this research is to assess the platelet parameters in patients with liver cirrhosis.

Materials and methods. 208 patients with liver cirrhosis (LC) were examined and divided into subgroups depending on the severity of the disease according to the Child-Pugh classification (C-P). Platelet parameters such as platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), plateletcrit (PCT) were determined using an automated hematology analyzer.

Results. In cases of liver cirrhosis, the number of platelets and their mean volume tended to decrease as the disease was progressing. In patients with viral liver cirrhosis, more apparent thrombocytopenia was observed compared to cholestatic and alcoholic liver cirrhosis.

Conclusion. Platelet parameter measurements with the use of an automated hematology analyzer allow evaluating the pathogenetic mechanisms of thrombocytopenia in LC. At an early stage of LC, platelet hyperdegradation play an important role in the development of thrombocytopenia related to splenomegaly, and as the severity of the disease increased, this pathology becomes hypoproductive.

Keywords: liver cirrhosis, thrombocytopenia, platelet parameters

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Arina Yuryevna Maksimova

oreshek92@list.ru

Received 22.03.2019

For citation:

Maksimova A.Yu., Garenskih N.V., Bessonova E.N., Bazarniy V.V. Estimation of Platelet Parameters with an Automated Hematology Analyzer in Patients with Liver Cirrhosis. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki.=Journal of Ural Medical Academic Science. 2019, Vol. 16, no. 3, pp. 351-356. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-3-351-356 (In Russ)

Прогрессирование хронического гепатита и его трансформация в цирроз печени (ЦП) вплоть до терминальной стадии в значительной степени определяется фиброзом ткани. Золотым стандартом в оценке его выраженности и определении степени тяжести является гистологическое исследование гепатобиоптата [1, 2, 3]. Однако у данного метода существует ряд недостатков: инвазивность, возникающие в ряде случаев осложнения, очаговость изменений ткани печени и вследствие этого невозможность получения диагностически значимого материала, отказ ряда пациентов [4, 5, 6]. Поэтому специалисты активно используют суррогатные неинвазивные тесты и шкалы как альтернативу гепатобиопсии — Fibrotest, MELD, APRI, FIB4, FibroIndex, FibroMeter и другие [7]. Они позволяют рассчитывать отсутствие значительного фиброза с вероятностью более 90%, хорошо воспроизводимы и доступны. Следует отметить, что во многих существующих шкалах важнейшим биомаркером является количество тромбоцитов. Это представляется логичным, так как установлено, что они взаимодействуют как с паренхиматозными, так и с непаренхиматозными клетками, тем самым активируя регенеративные механизмы печени [8, 9, 10]. Поэтому неудивительно, что до настоящего времени использование тромбоцитарных показателей для лабораторного мониторинга пациентов с ЦП остается предметом научного поиска. Этим обусловлена цель исследования — оценить тромбоцитарные показатели пациентов при циррозе печени различной этиологии и степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Исследование носило ретроспективный характер и проводилось с 2016 по 2018 гг. В ходе работы был проведен анализ клинико-лабораторных данных 208 пациентов (основная группа) с диагнозом ЦП, который ставился на основании стандартных клинико-лабораторных критериев и в ряде случаев подтверждался исследованием гепатобиоптата. Контрольная группа была представлена практически здоровыми добровольцами — 37 человек. Половозрастных различий между группами не было.

Основная группа была разделена на подгруппы в соответствии со степенью тяжести по шкале Child-Pugh: I (пациенты класса тяжести А) — 73 человека, II (класс тяжести В) — 88, III (класс тяжести С) — 47 человек. С учетом этиологического фактора те же пациенты были поделены на подгруппы: вирусный ЦП (n=45), холестатический ЦП (n=42), алкогольный ЦП (n=27), криптогенный ЦП (n=40).

Клинический анализ крови выполняли с помощью гематологического анализатора CELL DYN 3500 Abbott, учитывались следующие тромбоцитарные показатели: количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV), показатель анизоцитоза (PDW), тромбоцит (PCT).

Исследуемая выборка подчиняется закону нормального распределения, поэтому при статистическом ана-

The progression of chronic hepatitis and its transformation into cirrhosis (LC) up to the terminal stage is largely determined by tissue fibrosis. Histological assessment of hepatobiopates is regarded as the “gold standard” for assessing the pathology severity [1, 2, 3]. However, this method has several drawbacks: invasiveness, refusal of some patients, complications in a number of cases, focal changes in liver tissue and, as a result, the impossibility to obtain diagnostically significant material [4, 5, 6]. Therefore, specialists actively use surrogate non-invasive tests and scoring systems as an alternative to hepatobiopsy — Fibrotest, MELD, APRI, FIB4, FibroIndex, FibroMeter and others [7]. For significant fibrosis, they have a specificity of more than 90%. Besides, they are reproducible and available. It should be noted that in many existing scoring systems, the number of platelets is the most important biomarker. This seems logical, since it has been established that platelets interact both with parenchymal and non-parenchymal cells, thereby activating the mechanisms responsible for liver regeneration [8, 9, 10]. Therefore, it is not surprising that until now the use of platelet parameters for laboratory monitoring of patients with LC remains the subject of scientific research. This determines the purpose of the study — to evaluate platelet counts in patients with liver cirrhosis of various etiologies and severity.

Materials and methods

The study was retrospective in nature and was conducted from 2016 to 2018. In the course of work, clinical and laboratory data of 208 patients with LC (the main group) were analyzed. In each case the diagnosis of LC was made on the basis of standard clinical and laboratory criteria and in some cases it was confirmed by the study of hepatobiopates. The control group was represented by healthy volunteers — 37 people. There were no sex or age differences between the groups.

The main group was divided into subgroups in accordance with the disease severity in compliance with the Child-Pugh score: I (patients of severity class A) — 73 people, II (severity class B) — 88, III (severity class C) — 47 people. Taking into account the etiological factors, the same patients were divided into subgroups: viral LC (n=45), cholestatic LC (n=42), alcoholic LC (n=27), cryptogenic LC (n=40).

Clinical blood tests were performed using a CELLDYN 3500 Abbott hematology analyzer. The following platelet parameters were measured: platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), anisocytosis indicator- platelet distribution width (PDW), and platelet crit (PCT).

The study was based on the assumption of normal distribution, therefore, parametric criteria were used for statistical analysis. Student t-test was used to calculate differences between groups. Test results were analyzed using Statistica 6.0, an advanced analytics software package.

лизе использовали параметрические критерии. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента. Обработка полученных результатов проводилась при помощи программы Statistica 6.0

Результаты исследования

В современной литературе при всех формах заболеваний печени достаточно часто описываются изменения, связанные с количеством тромбоцитов. Неоднократно в различных публикациях было показано, что у пациентов с данной патологией наблюдается тромбоцитопения [9, 11, 12].

В ходе данного исследования мы оценили не только уровень тромбоцитов, но и другие параметры автоматизированного анализа крови у пациентов с различной степенью тяжестью по шкале Child-Pugh (C-P). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Гематологические показатели у пациентов с разной тяжестью цирроза печени

Показатель	PLT, 109/l	MPV, fl	PCT, %	PDW, %
Контрольная группа n=37	214,0±10,6	10,5±0,4	0,2±0,01	16,7±0,7
Группа I (класс A), n=73	143,4±24,8	14,8±5,9	0,1±0,02	23,5±7,7
Группа II (класс B), n=88	130,8±11,8	9,0±0,4	0,6±0,5	15,9±0,6
Группа III (класс C), n=47	133,6±19,9	6,3±1,1	1,6±1,5	15,1±0,7
p ₁	p=0,01	p=0,40	p=0,01	p=0,38
p ₂	p=0,01	p=0,01	p=0,40	p=0,38
p ₃	p=0,01	p=0,01	p=0,35	p=0,11

p₁ — между группами: контрольная — I

p₂ — между группами: контрольная — II

p₃ — между группами: контрольная — III

При циррозе печени у больных с ЦП была выявлена тромбоцитопения, которая прогрессировала в соответствии со степенью тяжести: во второй и третьей группе количество тромбоцитов снизилось на 8,7% относительно первой (p=0,01). В то же время средний объем тромбоцитов, косвенно отражающий их костномозговую продукцию, имеет тенденцию к снижению по мере нарастания ЦП и в третьей группе уменьшается в 1,6 раза в сравнении с контрольной группой (p=0,01). То есть, при ЦП развивается стойкая тромбоцитопения, которая сопровождается умеренным снижением среднего объема тромбоцитов, при этом сохраняется относительная однородность популяции тромбоцитов по размеру, на что указывает параметр PDW.

Уровень тромбокрита является расчетным показателем и не имеет существенного значения для понимания механизма тромбоцитопении. Различия в его величине между группами в основном недостоверны.

Далее мы проанализировали особенности гемато-

Results

Modern research works often describe changes in the platelet count typical for all forms of liver diseases. Various publications have proved that thrombocytopenia is observed in patients with this pathology [9, 11, 12].

In the course of this study, we evaluated not only the platelet count, but also other parameters obtained with the use of an automated hematology analyzer in patients with various severity of LC classified according to the Child-Pugh (C-P) score. The results are presented in Table 1.

Table 1

Hematological Parameters in Patients with Liver Cirrhosis of Different Severity

Parameter	PLT, 109/l	MPV, fl	PCT, %	PDW, %
Control group, n=37	214.0±10.6	10.5±0.4	0.2±0.01	16.7±0.7
Group I (Class A), n=73	143.4±24.8	14.8±5.9	0.1±0.02	23.5±7.7
Group II (Class B), n=88	130.8±11.8	9.0±0.4	0.6±0.5	15.9±0.6
Group III (Class C), n=47	133.6±19.9	6.3±1.1	1.6±1.5	15.1±0.7
p ₁	p=0.01	p=0.40	p=0.01	p=0.38
p ₂	p=0.01	p=0.01	p=0.40	p=0.38
p ₃	p=0.01	p=0.01	p=0.35	p=0.11

p₁ — between groups: control group — I

p₂ — between groups: control group — II

p₃ — between groups: control group — III

In patients with LC, thrombocytopenia was detected, which progressed in accordance with the severity score: in the second and third groups, the platelet count decreased by 8.7% compared to the first group (p=0.01). At the same time, the mean platelet volume (indirectly reflecting their production by the bone marrow) tended to decrease with the increase of LC severity. Thus, in the third group it decreased 1.6 times in comparison with the control group (p=0.01). It means that LC is the cause for persistent thrombocytopenia, which is accompanied by a moderate decrease in the mean platelet volume. However, the platelet population remains relatively uniform in size, as indicated by PDW.

The plateletcrit is a calculated measurement and is not critically important for understanding of the thrombocytopenia mechanism. The differences in the plateletcrit range between the groups are mostly not statistically trustworthy.

Also, we analyzed the hematological data obtained for the patients with compensated and decompensated LC of various etiologies. Table 2 shows the observed results.

When analyzing the data of patients with compensated LC of different etiologies, no significant differences between the groups were found.

At the stage of decompensation, thrombocytopenia was observed in patients with viral LC. Moreover, a pronounced platelet deficiency in this subgroup can be associated with

логических данных у больных ЦП разной этиологии в стадии компенсации и декомпенсации. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Количество тромбоцитов у пациентов с ЦП разной этиологии

Группы	Этиологические группы			
	Подгруппа I ₁ , вирусный ЦП	Подгруппа I ₂ , холестатический ЦП	Подгруппа I ₃ , алкогольный ЦП	Подгруппа I ₄ , криптогенный ЦП
Класс А	134,7 ±28,2	150,5±26,3 p ₁ =0,09	156,1±50,3 p ₂ =0,07	178,1±33,3 p ₃ =0,08
Класс В, С	90,4±12,3	167,8±16,8 p ₁ =0,003	156,2±15,8 p ₂ =0,003	125,3±22,1 p ₃ =0,08

p₁ — сравнение подгрупп I₁–I₂

p₂ — сравнение подгрупп I₁–I₃

p₃ — сравнение подгрупп I₁–I₄

При анализе данных у больных ЦП разной этиологии в стадии компенсации достоверных отличий между группами не выявлено.

В стадии декомпенсации тромбоцитопения зафиксирована у пациентов с вирусной этиологией заболевания. При этом выраженный дефицит тромбоцитов в данной подгруппе может быть связан с несколькими механизмами: прямым влиянием вируса гепатита С (ВГС) на мегакариоциты, что приводит к нарушению их пролиферации и дифференцировки [13], воздействием антител против вируса гепатита С на мембрану тромбоцитов, что приводит к ускоренному разрушению последних макрофагами [14, 15, 16].

Заключение

Одним из ярких гематологических проявлений цирроза печени является снижение количества тромбоцитов, которое прогрессирует по мере нарастания степени тяжести заболевания. Этот факт широко известен и его механизмы не до конца расшифрованы. Вероятно, в их понимании может помочь анализ тромбоцитарных показателей при автоматизированном анализе крови. В частности, такой показатель, как средний объем тромбоцитов (MPV), является патогенетическим маркером дифференциальной диагностики тромбоцитопений. Если его значение больше 7,9 фл, то это свидетельствует о гипердеструктивном генезе тромбоцитопении, а при снижении показателя меньше, чем 7,4 фл — о гипопродуктивном [13]. Исходя из этого положения и комплексно оценив тромбоцитарные показатели, мы констатировали тот факт, что тромбоцитопения на ранней стадии ЦП имеет гипердеструктивный генез вследствие ускоренного разрушения кровяных пластинок в селезенке при гиперспленизме. В то же время по мере нарастания тяжести патологии тромбоцитопения приобретает гипопродуктивный характер, который обусловлен снижением пролиферативной активности клеток мегакариоцитарного дифферона в результа-

several mechanisms. First of all, the hepatitis C virus (HCV) directly effects megakaryocytes, impairing their proliferation and differentiation ability [13]; and secondly, HCV infection causes a dysregulation of the host immune system stimulating nonspecific autoimmunity or triggering the production of specific autoantibodies against platelet membrane glycoproteins, which leads to accelerated phagocytosis of platelets by macrophages [14, 15, 16].

Table 2

Platelet Count in Patients with Liver Cirrhosis of Different Etiology

Groups	Etiological groups			
	Subgroup I ₁ , Viral LC	Subgroup I ₂ , Cholestatic LC	Subgroup I ₃ , Alcoholic LC	Subgroup I ₄ , Cryptogenic LC
Class A	134.7 ±28.2	150.5±26.3 p ₁ =0,09	156.1±50.3 p ₂ =0.07	178.1±33.3 p ₃ =0.08
Class B, C	90.4±12.3	167.8±16.8 p ₁ =0.003	156.2±15.8 p ₂ =0.003	125.3±22.1 p ₃ =0.08

p₁ — between groups I₁–I₂

p₂ — between groups I₁–I₃

p₃ — between groups I₁–I₄

Conclusion

One of the brightest hematological manifestations of liver cirrhosis is a decrease in platelet count, which progresses with the increase of the disease severity. This fact is widely known but its mechanisms are not fully deciphered. Platelet parameter study with the use of an automated hematology analyzer may help to better understand these mechanisms. In particular, mean platelet volume (MPV) is a pathogenetic marker for differential diagnosis of thrombocytopenia. Any thrombocytopenic patient with MPV of >7.9 fL should be presumptively diagnosed as suffering from hyperdestructive thrombocytopenia, whereas in patients with MPV of less than 7.4 fL hypoproduktive thrombocytopenia should be diagnosed [13]. Based on this assumption and having extensively studied platelet counts, we have come to the conclusion that at an early stage of LC, thrombocytopenia may have hyperdestructive causes (hyperdestructive etiology), which means that it may result from accelerated destruction of blood platelets in the spleens of patients with hypersplenism. As the pathology severity increases, thrombocytopenia becomes hypoproduktive. This may be accounted for by a decreased proliferative activity of megakaryocyte differentiated cells as a result of decreased thrombopoietin synthesis, associated with reduction in hepatocyte proliferation that occurs during liver cirrhosis [17].

Severe thrombocytopenia in patients with viral LC is most likely associated with both the direct effect of HCV on the proliferation of megakaryocytes and triggering of the autoimmune mechanism of platelet destruction.

Based on the study results, it can be assumed that platelets and platelet parameters measured with the use of

те уменьшения синтеза тромбопоэтина, связанное с сокращением количества гепатоцитов при ЦП [17].

Выраженная тромбоцитопения у пациентов с ЦП вирусной этиологии, скорее всего, связана как с прямым действием ВГС на пролиферацию мегакариоцитов, так и с индукцией аутоиммунного механизма деструкции тромбоцитов.

На основании этого можно полагать, что тромбоциты и тромбоцитарные индексы автоматизированного анализа крови являются доступными маркерами не только нарушений гемопоэза, но и тяжести ЦП. Использование тромбоцитарных индексов и их комплексная оценка способствует более глубокому пониманию патогенетических механизмов тромбоцитопении при ЦП и, возможно, может служить основанием для разработки новых терапевтических стратегий на основе трансфузий тромбоцитов или использования рекомбинантных тромбопоэтинов.

automated hematology analyzer are perfect markers of not only impaired hematopoiesis, but also of the LC severity. The use of platelet indices and their comprehensive assessment contributes to a deeper understanding of pathogenetic mechanisms of thrombocytopenia in patients with LC and, possibly, may give rise to development of new therapeutic strategies based on platelet transfusions or the use of recombinant thrombopoietins.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lee K.A., Taylor A., Bartolome B., Fidelman N., Kolli K.P., Kohi M. et al. Safety and efficacy of transjugular liver biopsy in patients with left lobe-only liver transplants. *J. Vasc. Interv. Radiol.*2019; 34(18):360-362.doi:10.1016/j.jvir.2018.07.026.
2. Ponziani F.R., Gasbarrini A., Pompili M. Use of liver imaging and biopsy in clinical practice. *N. Engl. J. Med.*2017;377(23):2295-6.doi:10.1056/NEJMc1712445
3. Pinzani M., Rombouts K., Colagrande S. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management. *J. Hepatol.*2005; 42:22- S36.
4. Afdhal N.H. Diagnosing fibrosis in hepatitis C: is the pendulum swinging from biopsy to blood test? *Hepatology.*2003; 37:972-974.
5. Bedossa P., Dargere D., Paradis V. Sampling variability of the liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology.*2003; 38:1449-1457.
6. Siddique I., El-Naga H.A., Mada J.P. et al. Sampling variability on percutaneous liver biopsy in patients with chronic hepatitis C viral infection. *Scand. J. Gastroenterol.*2003; 38:427-432.
7. Sebastiani G., Vario A., Guido M., Noventa F., Plebani M., Pistis R., et al. Stepwise combination algorithms of non-invasive markers to diagnose significant fibrosis in chronic hepatitis C. *J. Hepatol.*2006;44:686- 693.
8. Корой П.В., Ягода А.В. Тромбоциты как индикаторы печеночного фиброза. *Медицинский вестник Северного Кавказа.*2007;3:55-63.
9. Kurokawa T, Ohkohchi N. Platelets in liver disease, cancer and regeneration. *World J Gastroenterol.*2017; 23(18):3228-3239.doi:10.3748/wjg.v23.i18.3228.
10. Базарный В. В., Бессонова Е. Н., Савельев Л. И., Климушева Н. Ф., Гаренских Н.В., Цвиренко С.В. Лабораторная диагностика цирроза печени: Уч. пособие для врачей. Е.: Изд-во УГМУ;2018:42.
11. Mitchell O., Feldman D.M., Diakow M., Sigal S.H. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Hepat Med.*2016;8:39-50.doi:10.2147/HMER.S74612

REFERENCES

1. Lee K.A., Taylor A., Bartolome B., Fidelman N., Kolli K.P., Kohi M. et al. Safety and Efficacy of Transjugular Liver Biopsy in Patients with Left Lobe-Only Liver Transplants. *J. Vasc. Interv. Radiol.*2019; 34(18): 360-362.doi:10.1016/j.jvir.2018.07.026.
2. Ponziani F.R., Gasbarrini A., Pompili M. Use of Liver Imaging and Biopsy in Clinical Practice. *N. Engl. J. Med.*2017;377(23):2295-6.doi:10.1056/NEJMc1712445
3. Pinzani M., Rombouts K., Colagrande S. Fibrosis in Chronic Liver Diseases: Diagnosis and Management. *J. Hepatol.*2005; 42:22- p36.
4. Afdhal N.H. Diagnosing Fibrosis in Hepatitis C: Is the Pendulum Swinging From Biopsy to Blood Tests? *Hepatology.*2003; 37:972-974.
5. Bedossa P., Dargere D., Paradis V. Sampling Variability of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C. *Hepatology.*2003; 38:1449-1457.
6. Siddique I., El-Naga H.A., Mada J.P. et al. Sampling Variability on Percutaneous Liver Biopsy in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Scand. J. Gastroenterol.*2003; 38: 427-432.
7. Sebastiani G., Vario A., Guido M., Noventa F., Plebani M., Pistis R., et al. Stepwise Combination Algorithms of Non-Invasive Markers to Diagnose Significant Fibrosis in Chronic Hepatitis C. *J. Hepatol.*2006;44:686- 693.
8. Koroy P.V., Yagoda A.V. Platelets as Indicators of Hepatic Fibrosis. *Medical Journal of the North Caucasus* 2007; 3: 55-63. (in Russian)
9. Kurokawa T, Ohkohchi N. Platelets in Liver Disease, Cancer and Regeneration. *World J Gastroenterol.*2017; 23(18):3228-3239.doi:10.3748/wjg.v23.i18.3228.
10. Bazarniy V.V., Bessonova E.N., Saveliev L.I., Klimusheva N.F., Garenskih N.V., Tsvirenko S.V. Laboratory Diagnosis of Liver Cirrhosis: Training Manual for Doctors. E.: UGMU Publishing House; 2018 (in Russian)
11. Mitchell O., Feldman D.M., Diakow M., Sigal S.H. The Pathophysiology of Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease. *Hepat. Med.* 2016; 8:39-50. doi:10.2147/HMER.S74612

12. Qamar A.A., Grace N.D., Groszmann R.J., Garcia-Tsao G., Bosch J., Burroughs A.K. et al. Hypertension Collaborative Group. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*.2009; 7(6):689-95. doi:10.1016/j.cgh.2009.02.021.
13. Мининкова А.И. Аналитические возможности гематологических анализаторов в оценке тромбоцитов (обзор литературы). *Коагулология*.2012;15:27-34.
14. Hamaia S., Li C., Allain J.P. The dynamics of hepatitis C virus binding to platelets and 2 mononuclear cell lines. *Blood*.2001; 98(8):2293-2300.
15. Panzer S., Seel E. Is there an increased frequency of autoimmune thrombocytopenia in hepatitis C infection? A review. *Wien Med Wochenschr*.2003; 153(19-20):417-420.
16. Misiani R., Bellavita P., Fenili D., Borelli G., Marchesi D., Massazza M. et al. Hepatitis C virus infection in patients with essential mixed cryoglobulinemia. *Ann Intern Med*.1992; 117(7):573-7.
17. Grozovsky R., Begonja A.J., Liu K., Visner G., Hartwig J.H., Falet H. et al. The Ashwell-Morell receptor regulates hepatic thrombopoietin production via JAK2-STAT3 signaling. *Nat Med*. 2015; 21(1):47-54. doi: 10.1038/nm.3770.

Авторы

Максимова Арина Юрьевна
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
Младший научный сотрудник отдела общей патологии ЦНИЛ
620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина 3
oreshek92@list.ru

Гаренских Наталья Витальевна
ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница
Кандидат медицинских наук, заведующая станцией переливания крови
620102, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185

Бессонова Елена Николаевна
ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница
Доктор медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением
620102, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185
ben@okb1.ru

Базарный Владимир Викторович
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России.
Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии
620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина 3
vlad-bazarny@yandex.ru

12. Qamar A.A., Grace N.D., Groszmann R.J., Garcia-Tsao G., Bosch J., Burroughs A.K. et al. Hypertension Collaborative Group. Incidence, Prevalence, and Clinical Significance of Abnormal Hematologic Indices in Compensated Cirrhosis. *Clin. Gastroenterol Hepatol*.2009; 7(6):689-95. doi:10.1016/j.cgh.2009.02.021.
13. Mininkova A.I. The analytical Possibilities of Hematologic Analyzers in Evaluation of Thrombocytes: A Literature Review. *Coagulology* 2012; 15: 27-34. (in Russian)
14. Hamaia S., Li C., Allain J.P. The Dynamics of Hepatitis C Virus Binding to Platelets and 2 Mononuclear Cell Lines. *Blood*.2001; 98(8):2293-2300.
15. Panzer S., Seel E. Is There an Increased Frequency of Autoimmune Thrombocytopenia in Hepatitis C Infection? A Review. *Wien Med Wochenschr*.2003; 153(19-20):417-420.
16. Misiani R., Bellavita P., Fenili D., Borelli G., Marchesi D., Massazza M. et al. Hepatitis C Virus Infection in Patients with Essential Mixed Cryoglobulinemia. *Ann Intern Med*.1992; 117 (7):573-7.
17. Grozovsky R., Begonja A.J., Liu K., Visner G., Hartwig J.H., Falet H. et al. The Ashwell-Morell Receptor Regulates Hepatic Thrombopoietin Production Via JAK2-STAT3 Signaling. *Nat Med*. 2015; 21(1):47-54. doi: 10.1038/nm.3770.

Authors

Arina Yuryevna Maksimova
Ural State medical University of the Ministry of Health of Russia
Junior Researcher, of Central Research Laboratory, Department of General Pathology
3 Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation
oreshek92@list.ru

Natalia Vitalievna Garenskih
Sverdlovsk Regional Clinical Hospital #1
Candidate of Medical Science, Head of Blood Transfusion Station
185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russian Federation

Elena Nikolaevna Bessonova
Sverdlovsk Regional Clinical Hospital # 1
PhD, Head of Gastroenterology Department
185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 620102, Russian Federation
ben@okb1.ru

Vladimir Viktorovich Bazarniy
Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia
PhD, Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology
3 Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation
vlad-bazarny@yandex.ru