

HCV ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA ANTIVIRUS TERAPIYA NEGIZIDA MIELOGRAMMA XUSUSIYATLARI

N. F. Nuriddinova

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: jigar sirrozi, megakariotsit, suyak ko'migi, trombotsit.

Ключевые слова: цирроз печени, мегакариоцит, костный мозг, тромбоцит.

Key words: liver cirrhosis, megakaryocyte, bone marrow, platelet.

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda taxminan 325 mln. odam parenteral gepatit viruslari bilan zararlangan bo'lib, 500 mln. dan ko'p insonlar klinikasiz virus tashuvchanlikka ega. 2015 – yilda virusli gepatit tufayli 1,34 mln. o'lim holati kuzatilgan. Gemostaz tizimi fiziologiyasi jigar faoliyati bilan bevosita bog'liq, chunki gepatotsitlar ko'plab koagulyatsion omillar, antikoagulyant oqsillar, fibrinoliz tizimi komponentlari va trombopezni stimullovchi omillarni ishlab chiqaradi. Surunkali diffuz jigar kasalliklari bilan kasallangan bemorlarda qizilo'ngach varikoz kengaygan venalaridan qon ketishi, gematomalar, gemorragik purpura, burun va milk qonashi, menorragiyalar kabi asoratlarni kuzatilishi hozirgacha dolzarb klinik muammo bo'lib qolmoqda. Maqsad: HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya fonida mielogramma ko'rsatkichlarining laborator diagnostikasini baholash. Ma'lumotlar 2020-2023 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-klinikasi gematologiya va gepatobiliar patologiyasi bo'limlarida HCV etiologiyali surunkali gepatit bilan davolangan bemorlardan olindi.

ОСОБЕННОСТИ МИЕЛОГРАММЫ НА ФОНЕ АНТИВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВГС-ЭТИОЛОГИИ

Н. Ф. Нуриддинова

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире проживает около 325 миллионов человек. Человек заражен вирусами парентерального гепатита, 500 млн. больше людей, чем в 2015 году от вирусных гепатитов было зарегистрировано 1,34 миллиона смертей. Физиология системы гемостаза напрямую связана с деятельностью печени, поскольку гепатоциты вырабатывают множество факторов свертывания крови, белков-антикоагулянтов, компонентов системы фибринолиза и факторов, стимулирующих тромбопоэз. Актуальной клинической проблемой остаются такие осложнения, как кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, гематомы, геморрагическая пурпура, кровотечения из носа и десен, меноррагия у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. Цель: оценить лабораторную диагностику показателей миелограммы на фоне противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологии. Собраны данные от больных, проходивших лечение по поводу цирроза печени HCV-этиологии в отделениях гематологии и гепатобилиарной патологии 1-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2020-2023 годах.

FEATURES OF MYELOGRAM ON THE BASIS OF ANTIVIRUS THERAPY IN LIVER CIRRHOSIS WITH HCV ETIOLOGY

N. F. Nuriddinova

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

According to the World Health Organization, there are about 325 million people infected with parenteral hepatitis viruses in the world. More than 500 million people are carriers of the virus without clinical manifestations. 1.34 million deaths were observed due to viral hepatitis in 2015. The physiology of the hemostasis system is directly related to the activity of the liver, because hepatocytes produce many coagulation factors, anticoagulant proteins, components of the fibrinolysis system, and factors that stimulate thrombopoiesis. Complications such as bleeding from esophageal varices, hematomas, hemorrhagic purpura, bleeding from the nose and gums, and menorrhagia in patients with chronic diffuse liver diseases remain an urgent clinical problem. The purpose of the study is to evaluate laboratory diagnostics of myelogram against the background of antiviral therapy in liver cirrhosis with HCV etiology. Data were collected from patients treated with cirrhosis of the liver of HCV etiology in the departments of hematology and hepatobiliary pathology of the 1st clinic of the Tashkent Medical Academy in 2020-2023.

Muammoning dolzarbligi. Jigar kasalliklarining kuchayishi va og'ir asoratlarning paydo bo'lishida gemostazdagi patogenetik o'zgarishlar orasida angiotrofik, adgezion, agregatsiya faolligi va mikrosirkulyatsiya buzilishi bilan tavsiflangan trombotsitar gemostaz hal qiluvchi rol o'ynaydi. [15,8].

Fusegawa H. va boshqalarning 2002-yilda olib borgan tadqiqotiga ko'ra, surunkali gepatit C va jigar sirrozi (JS) bilan og'irgan bemorlarda trombotsitlar soni sezilarli darajada kamaygan. Trombotsitlar diffuz jigar kasalliklarida ham miqdor, ham sifat jihatidan salbiy ta'sir ko'rsatadi va disfunktsiyani namoyon qiladi, natijada trombotsitopeniya, adgezion va agregatsiya anomaliyalari og'ir asoratlarning rivojlanishiga olib keladi [13].

Trombotsitlar nafaqat qon ivishida rol o'ynaydi, balki organlarning rivojlanishiga va to'qima-

larning tiklanishiga bevosita ta'sir qiluvchi regenerativ xususiyatiga ega. Bu ayniqsa, jigar faoliyatini tiklash uchun zarur bo'lishi mumkin va antifibrotik terapiyada qo'llaniladi [14,11]. Biroq, so'nggi yillarda gemokomponent terapiya va transfuziya orqali yuqadigan infeksiyalar xavfini kamaytirish uchun gemostatik patologiyada qon tarkibiy qismlarini quyishni kamaytirish bo'yicha tavsiyalar mavjud [3].

Jigar kasalligi asosan trombotsitlar yopishishi va agregatsiyasining noto'g'ri ishlashi tufayli qon ivish jarayonining buzilishiga olib keladi [10]. Ushbu disfunktsiya jigardagi o'ziga xos fermentlar va transaminazalarning faolligi bilan bog'liq [2,6].

Qon ivishi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan koagulyatsion omillarning ishlab chiqarilishi ham endotelial hujayralar, ham gepatotsitlar faoliyatiga bog'liq bo'lib, jigar funksiyasini qon tomirlari devorlarining salomatligi bilan o'zaro bog'laydi. [11, 7, 1].

Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda trombotsitlarning Villebrand omili bilan bog'lanishi 50% ga kamayadi, bu qon ketish xavfini oshiradi [5, 9]. Villebrand omilining faolligi asosiy sababdan qat'iy nazar, diffuz jigar fibrotik kasalliklarida sezilarli darajada oshadi [12].

Prostatsiklin va azot oksidi sintezining kuchayishi silliq mushaklar va trombotsitlardan kalsiy ionlarini olib tashlaydi, spazmlar va trombotsitlar agregatsiyasini oldini oladi [3,4].

Yuqorida aytib o'tilgan barcha omillar diffuz jigar kasalliklarida gemorragik sindromning rivojlanishiga olib keladi. Virusli jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda birlamchi gemorragik alomatlar 34,3% hollarda burundan qon ketish, 30,2% milkdan qon ketish, 26,7% teri petexiyalari, 20,9% gemoroidal qon ketish, 16,9%, menorragiya, 11,6% hollarda bosh miyaga qon quyilishi kuzatiladi va og'rikan bemorlarda gemorragik sindrom 53,3% hollarda kuzatildi. Bunday bemorlarda sezilarli gemorragik sindromni hisobga olgan holda, qon ketishining oldini olish va davolash uchun qon ivishini va qon tomir-trombotsitlar gemostazini har tomonlama baholash zarur [12].

Tadqiqot maqsadi. HCV etiologiyali surunkali JS da antivirus terapiya (AVT) negizida mielogramma ko'rsatkichlarining laborator diagnostikasini baholash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Ma'lumotlar 2020-2023 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-klinikasi gematologiya va gepatobiliar patologiyasi bo'limlarida HCV etiologiyali jigar sirrozi bilan davolangan bemorlardan olindi.

Tekshiruv natijalari va muhokamasi. HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 15 ta bemorlardan davolashdan oldin va AVTdan 3 oydan keyin mielogramma sitologik ko'rsatkichlari o'rganildi. Nazorat guruhidan 11 ta odamga suyak ko'migi punksiya qilingan.

Nazorat guruhidagi 11 ta odam mielogramma ko'rsatkichlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, suyak ko'migida asosan trombotsit tutuvchi va trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar ustunlik qildi: trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar $45 \pm 5\%$, trombotsit tutuvchi megakariotsitlar $30 \pm 3\%$, nofaol megakariotsitlar $13 \pm 3\%$ va bo'sh yadroli megakariotsitlar $12 \pm 2\%$ ni hosil qildi.

HCV etiologiyali JS bilan kasallangan bemorlarda davolashdan oldin suyak ko'migi punktatini o'rganishda bo'sh yadroli va nofaol megakariotsitlar miqdori ustunligi aniqlandi: trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar $30 \pm 3\%^{**}$, trombotsit tutuvchi megakariotsitlar $22 \pm 2\%^{*}$, nofaol megakariotsitlar $27 \pm 2\%^{***}$ va bo'sh yadroli megakariotsitlar $21 \pm 2\%^{**}$ bo'ldi.

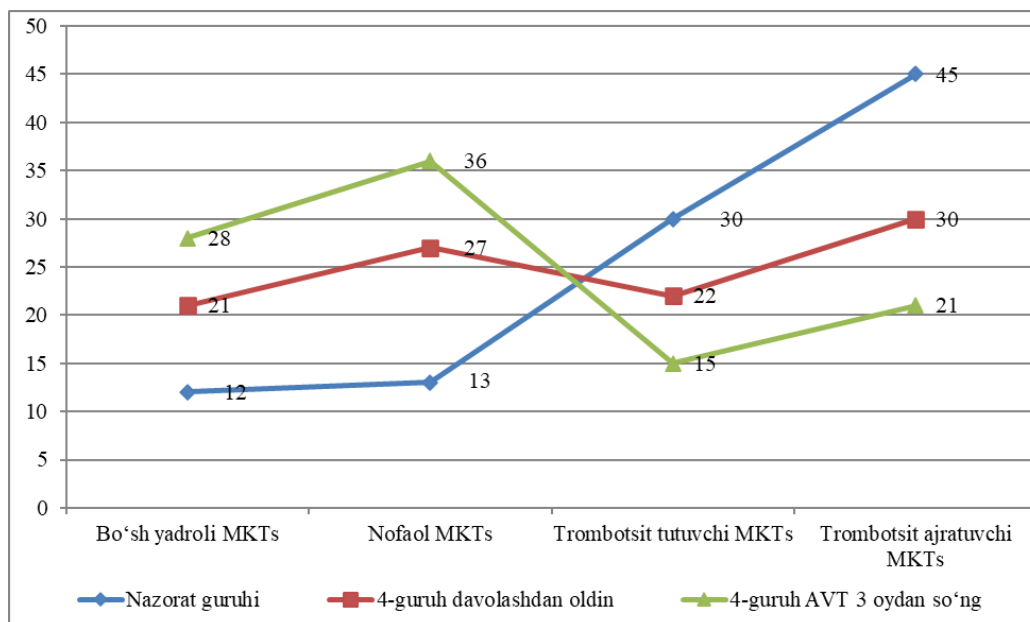
HCV etiologiyali JS bilan kasallangan bemorlarda AVTdan 3 oydan so'ng 4 bemorda mielogramma ko'rsatkichlarini o'rganishda bo'sh yadroli va nofaol megakariotsitlar soni oshganligi aniqlandi (1-rasm).

Shu bilan birga, AVT fonida 6 ta bemorda esa trombotsit ajratuvchi va trombotsit tutuvchi megakariotsitlar oshganligi aniqlandi: trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar $21 \pm 3\%^{***\wedge}$, trombotsit tutuvchi megakariotsitlar $15 \pm 2\%^{***\wedge}$, nofaol megakariotsitlar $36 \pm 5\%^{***\wedge}$ va bo'sh yadroli megakariotsitlar $28 \pm 3\%^{***\wedge}$ bo'ldi (2-rasm).

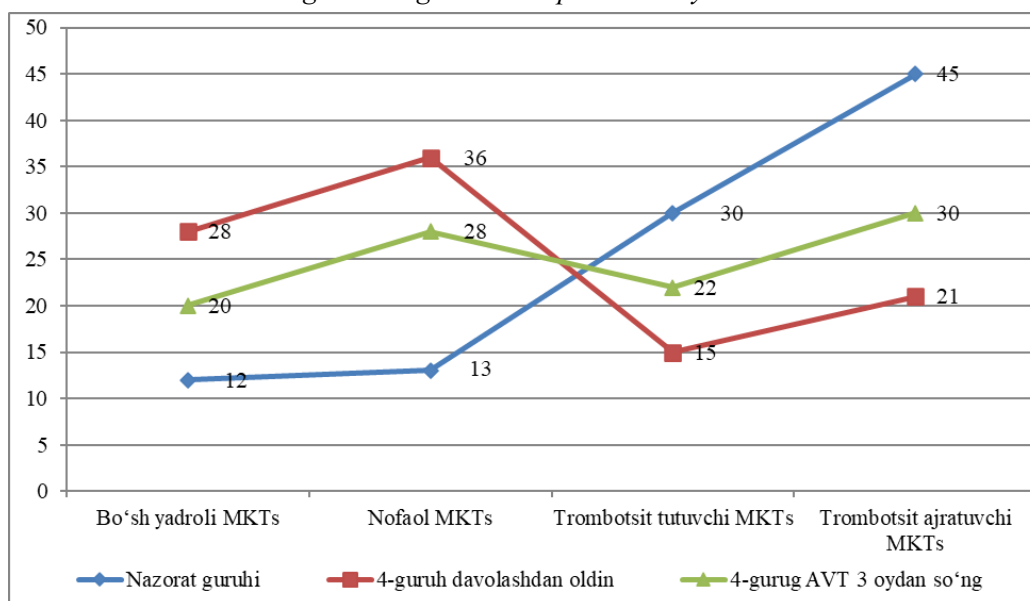
Megakariotsitlarning sitologik ko'rinishi 3-rasmda keltirilgan.

Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki, suyak ko'migining megakariotsitlar qatorini tahlil qilganda HCV etiologiyali JSda esa dastlabki tekshiruvdayoq trombotsitlar qator ona hujayralarining depressiyasi aniqlandi, ya'ni trombotsit ajratuvchi va trombotsit tutuvchi megakariotsitlar 23% ga kamayib, nofaol va bo'sh yadroli megakariotsitlar deyarli 2 barobar ishonchli oshganligi aniqlandi. AVT fonida HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 4 ta bemorda megakariotsitlar qator kuchli depressiyasi kuzatilsa, 6 ta bemorda faol megakariotsitlar soni oshishi kuzatildi. 5 ta bemorda suyak ko'migida ishonchli o'zgarish aniqlanmadi.

Suyak ko'migining qizil o'sig'ini tekshirish shuni ko'rsatdiki, HCV etiologiyali JSda eritrotsitlar qator hujayralarining nazorat guruhiga nisbatan 35% ga oshishi kuzatildi (1-jadval).



1 rasm. Trombotsitopeniya kuzatilgan HCV etiologiyali jigar sirroizida antivirus terapiya negizida megakariotsitopoez xususiyatlari.

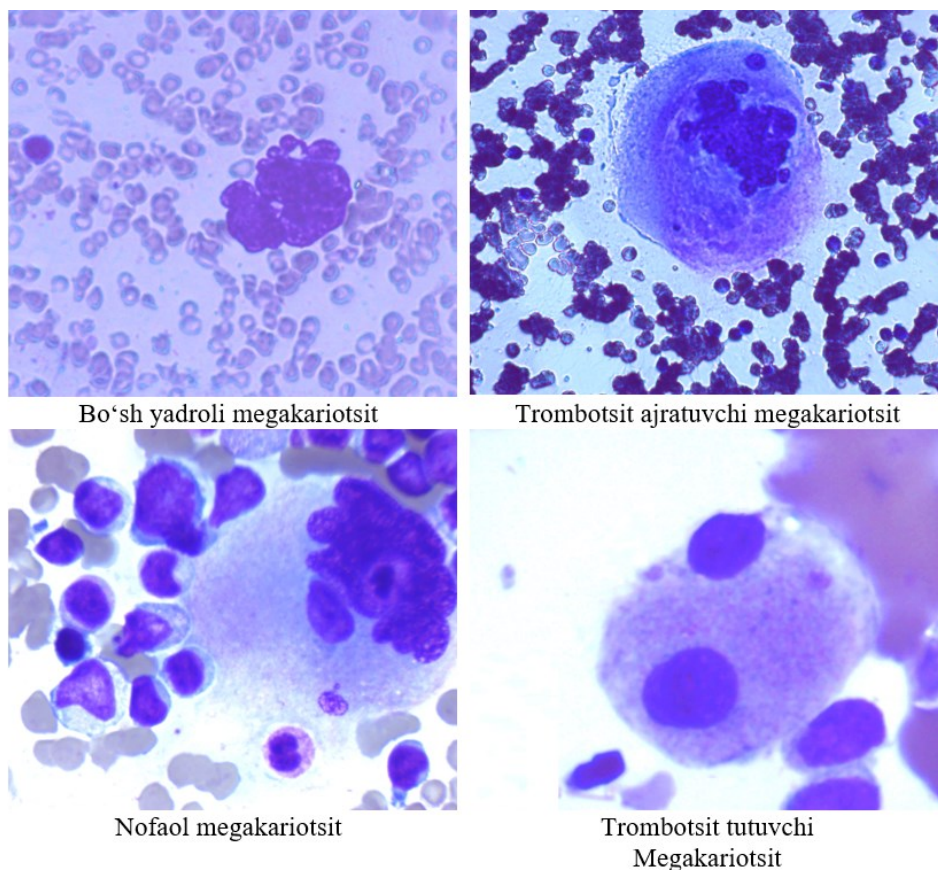


2 rasm. HCV etiologiyali jigar sirroizida antivirus terapiya negizida megakariotsitopoez xususiyatlari

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, nazorat guruhida barcha eritroid hujayralar $24,8 \pm 2,2\%$, jumladan eritroblastlar $2,1 \pm 0,2\%$, pronormotsitlar $3,3 \pm 0,3\%$, bazofil normotsitlar $3,7 \pm 0,4\%$, polixromatofil normotsitlar $10,5 \pm 0,8\%$ va oksifil normotsitlar $5,2 \pm 0,3\%$ bo‘ldi. HCV etiologiyali JS bo‘lgan bemorlarda eritroid hujayralar soni ishonchli oshganligi aniqlandi: jami eritroid hujayralar soni $38,4 \pm 2,7\%***$ bo‘lsa, shundan eritroblastlar $2,2 \pm 0,2\%***$, pronormotsitlar $3,5 \pm 0,3\%*$, bazofil normotsitlar $5,4 \pm 0,4\%*$, polixromatofil normotsitlar $17,8 \pm 1,4\%***$ va oksifil normotsitlar $9,5 \pm 0,6\%***$ ni tashkil etdi. Shuni ta’kidlash kerakki, oksifil normotsitlarga nisbatan polixromatofil normotsitlar soni keskin oshishi bu bosqichda eritroid hujayralarning etilishi buzilganligidan dalolat beradi.

Xulosa o‘rnida aytilish mumkinki, HCV etiologiyali JS bo‘lgan bemorlarda eritroid xujayralar miqdori oshgan bo‘lib, u o‘zgarish kompensator xarakterga ega. Bu guruh bemorlarida eritrotsitlar umrining qisqarishi, gipersplenizm, gemorragik sindromga javob reaksiyasi sifatida suyak ko‘migida eritroid oldi hujayralari soni ortgan.

HCV etiologiyali JS bo‘lganlarda ham AVT fonida eritroid qator hujayralarining biroz kamayishi kuzatildi: eritroblastlar $2,2 \pm 0,2\%$ dan $1,2 \pm 0,2\%**^{\wedge\wedge}$ gacha, pronormotsitlar $3,5 \pm 0,3\%$ dan $1,5 \pm 0,3\%***^{\wedge\wedge\wedge}$ gacha, bazofil normotsitlar $5,4 \pm 0,4\%$ dan $1,9 \pm 0,2\%***^{\wedge\wedge\wedge}$ gacha,



3 rasm. Mielogrammadagi megakariotsit turlari.

1 jadval.

HCV etiologiyali jigar sirrozidada suyak ko'migi qizil o'sig'ining sitologik tahlili.

Hujayralar	Nazorat guruhi (n=11)	4-guruh (n=15)
Barcha eritroid hujayralar, %	24,8 ± 2,2	38,4 ± 2,7***
Eritroblastlar, %	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2
Pronormotsitlar, %	3,3 ± 0,3	3,5 ± 0,3
Bazofil normotsitlar, %	3,7 ± 0,4	5,4 ± 0,4**
Polixromatofil normotsitlar, %	10,5 ± 0,8	17,8 ± 1,4***
Oksifil normotsitlar, %	5,2 ± 0,3	9,5 ± 0,6***

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

polixromatofil normotsitlar $17,8 \pm 1,4\%$ dan $7,4 \pm 0,6\%$ **^^^ gacha kamaydi. Oksifil normotsitlar miqdori ishonchli o'zgarmadi (2-jadval).

3 oy AVT olgan HCV etiologiyali JS bo'lgan bemorlarda eritroid o'siq ona hujayralarining kamayishi, ayniqsa tez bo'linuvchan eritroblast, pronormotsit, bazofil normotsit va polixromatofil normotsitlar miqdorining kamayishi bevosita AVTning mielotoksik ta'siri bilan bog'liq. AVTning

2 jadval.

HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya negizida suyak ko'migi qizil o'sig'ining sitologik tahlili.

Hujayralar	Nazorat guruhi (n=11)	4-guruh (n=15) davolashdan oldin	4-guruh (n=15) AVT 3 oy
Barcha eritroid hujayralar, %	24,8 ± 2,2	38,4 ± 2,7***	21,2 ± 2,3
Eritroblastlar, %	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2**^^
Pronormotsitlar, %	3,3 ± 0,3	3,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3***^^^
Bazofil normotsitlar, %	3,7 ± 0,4	5,4 ± 0,4**	1,9 ± 0,2***^^^
Polixromatofil normotsitlar, %	10,5 ± 0,8	17,8 ± 1,4***	7,4 ± 0,6**^^^
Oksifil normotsitlar, %	5,2 ± 0,3	9,5 ± 0,6***	9,2 ± 0,4***

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$). ^ - davolashdan oldingi ko'rsatkichga nisbatan ishonchli (^- $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$).

3 jadval.

HCV etiologiyali jigar sirroizida suyak ko'migi leykotsitar o'sig'ining sitologik tahlili.

Hujayralar	Nazorat guruhi (n=11)	4-guruh (n=13)
Blast, %	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1
Jami neytrofillar, %	55,8 ± 4,1	42,2 ± 3,5*
Promielotsit, %	3,2 ± 0,2	2,6 ± 0,2*
Mielotsit, %	9,3 ± 0,7	9,1 ± 0,7
Metamielotsit,%	14,5 ± 0,9	13,3 ± 1,0
Tayoqcha yadroli neytrofil,%	16,3 ± 1,2	9,8 ± 0,7***
Segment yadroli neytrofil,%	12,5 ± 1,1	7,4 ± 0,6***
Eozinofil,%	1,2 ± 0,1	1,5 ± 0,1*
Bazofil, %	0,5 ± 0,04	0,5 ± 0,04
Limfotsit, %	10,5 ± 0,9	19,5 ± 1,5***
Monotsit, %	5,2 ± 0,3	12,7 ± 1,1***
Plazmatsit, %	0,5 ± 0,06	0,9 ± 0,06***

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

mielotoksik ta'siri esa ayrim bemorlarning AVT kursini olish imkoniyatini cheklab quydi. Nisbatan etilgan oksifil normotsitlar miqdori nisbatan saqlanib qolgan.

Leykotsitar qatorni o'rganish shuni ko'rsatdiki, HCV etiologiyali JSda suyak ko'migida etilgan neytrofil qator hujayralari miqdori kamaydi va limfotsitar, monotsitar hamda plazmatsitar qator hujayralari oshganligi aniqlandi (3-jadval).

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 15 ta bemorda suyak ko'migining leykotsitar qatori sitologik tavsifi quyidagicha bo'ldi: blastlar $1,4 \pm 0,1\%$, jami neytrofillar $42,2 \pm 3,5\%*$, promielotsit $2,6 \pm 0,2\%*$, mielotsit $9,1 \pm 0,7\%$, metamielotsit $13,3 \pm 1,0\%$, tayoqcha yadroli neytrofil $9,8 \pm 0,7\%***$, segment yadroli neytrofil $7,4 \pm 0,6\%***$, eozinofil $1,5 \pm 0,1\%*$, bazofil $0,5 \pm 0,04\%$, limfotsit $19,5 \pm 1,5\%***$, monotsit $12,7 \pm 1,1\%*$, plazmatsit $0,9 \pm 0,06\%***$ ni tashkil etdi.

Nazorat guruhida blastlar $1,5 \pm 0,1\%$, jami neytrofillar $55,8 \pm 4,1\%$, jumladan promielotsit $3,2 \pm 0,2\%$, mielotsit $9,3 \pm 0,7\%$, metamielotsit $14,5 \pm 0,9\%$, tayoqcha yadroli neytrofil $16,3 \pm 1,2\%$, segment yadroli neytrofil $12,5 \pm 1,1\%$ bo'lsa, eozinofil $1,2 \pm 0,1\%$, bazofil $0,5 \pm 0,04\%$, limfotsit $10,5 \pm 0,9\%$, monotsit $5,2 \pm 0,3\%$, plazmatsit $0,5 \pm 0,06\%$ ni tashkil etdi.

Xulosa sifatida shuni aytish mumkinki, HCV etiologiyali JSda suyak ko'migida tayoqcha yadroli neytrofillar $9,8 \pm 0,7\%***$ gacha kamayganligi, segment yadroli neytrofillar esa $7,4 \pm 0,6\%***$ ishonchli kam ekanligi aniqlandi. Shuning hisobiga neytrofillarning ham umumiy miqdori $42,2 \pm 3,5\%*$ gacha kam ekanligi qayd etildi. Biroq bu guruh bemorlarida limfotsitar qator hujayralari $19,5 \pm 1,5\%***$ gacha oshganligi, monotsitar qator hujayralari $12,7 \pm 1,1\%***$ gacha oshganligi hamda plazmatsitar qator hujayralari esa $0,9 \pm 0,06\%$ gacha oshganligi aniqlandi.

Yuqoridagi ma'lumotlardan xulosa qilish mumkinki, virus etiologiyali surunkali JSda neytrofil granulotsitopoez hujayralarining etilish jarayoni buzilgan. SHu bilan birga, limfotsitar, monotsitar hamda plazmatsitar qator hujayralarining oshganligi HCV etiologiyali JSda immun tizimidagi o'zgarishlar borligidan dalolat beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bulatova I.A. Functional state of the endothelium and its diagnostic significance in assessing the severity of chronic diffuse liver diseases: abstract of thesis. Candidate of Medical Sciences. – Ekaterinburg, 2009. – 17 p.
2. Bilalova A.R. Features of the clinic and hemostasis system in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver: abstract of thesis. Candidate of Medical Sciences - Moscow, 2015. - 24 p.
3. Babadjanova Sh.A., Zaynutdinova D.L. Frequency and characteristics of immune thrombocytopenia at different stages of pregnancy // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. 2021. №5. B. 9-12. ISSN 2091-5853
4. Batirova A.S., Bakanov M.I., Surkov A.N. The modern concepts of hemostasis system under Chronic diseases of liver: the publication review //Klin.Lab.Diagn.–2015.–Vol.60(8), P.40–44.

5. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // *Med.Klin.Intensivmed Notfmed.*—2016.—Vol.111(3),—P.224–234.
6. Caldwell S.H., Hoffman M., Lisman T. et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management // *Hepatology.*—2006.—Vol.44.—P.44.
7. Francoz C., Belghiti J., Vilgrain V. et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation // *Gut.*—2005.—Vol.54(5),—P.691–697.
8. Ghumlas A.K., Abdel Gader A.G., Al Faleh F.Z. Haemostatic abnormalities in liver disease: could some haemostatic tests be useful as liver function tests? // *Blood Coagul Fibrinolysis.*—2005.—Vol.16(5),—P.329–335
9. Hartmann M., Cynthia S., Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // *World Journal of Gastroenterology.*—2016.—Vol.22(4).—P.1541–1550.
10. Hollestelle M.J., Geertzen H.G.M., Straatsburg I.H., van Gulik T.M., van Mourik J.A. Factor VIII expression in liver disease // *Thromb Haemost.*—2004.—Vol.91,—P.267–275.
11. Huard G., Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: A systematic review // *Int.J.Hepatol.*—2012.—Vol.2012,—P.6–7.
12. Iancu R.I., Iancu D., Murărescu D., Nechifor M., Costuleanu M. Platelet functions in acute and chronic experimentally induced hepatopathia // *Rev.Med.Chir.Soc.Med.Nat.Iasi.*—2010.—Vol.114(4).—P.1101–1106.
13. Kurbonova Z.C., Babadjanova S.A., Islamova Z.S., Musayeva N.B., Babadjanov A.S.(2020). Some features of hemorrhagic syndrome in chronic diffuse liver diseases. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 14 (4), 7443-7448.
14. Kurokawa T., Ohkohchi N. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // *World J.Gastroenterol.*—2017.—Vol.23(18),—P.3228–3239.
15. Pavlov Ch.S., Shulpekova Yu.O., Zolotarevsky V.B., Kogan E.A., Ivashkin V.T. Modern methods for early diagnosis of liver fibrosis // *Clinical Medicine.* — 2005. — No. 12. — P. 58–60.
16. Serov V.V., Bushueva N.V., Ignatova T.M., Aprošina Z.G. Viral and host factors in the development and progression of chronic viral hepatitis C and B // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology.*—2006.—No. 4.—P.12–23.