

Тимошенко О.Г.<sup>1</sup>, Калинин А.Л.<sup>2</sup>, Сачилович Д.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Добрушская центральная районная больница, Добруш, Беларусь

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Tymoshenko O.<sup>1</sup>, Kalinin A.<sup>2</sup>, Sachilovich D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dobrush Central District Hospital, Dobrush, Belarus

<sup>2</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>3</sup>Republican Scientific and Practical Center of Radition Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

## Морфологическая картина периферической крови при синдроме гиперспленизма у пациентов с циррозом печени

Morphology of peripheral blood at a gipersplenism syndrome at patients with liver cirrhosis

---

### Резюме

При проведении эритроцитометрии был выявлен различной степени выраженности анизоцитоз, за счет микро- и макроцитов. У большинства пациентов отмечен макроцитарный характер анемии, что, вероятнее всего, связано с дефицитом витаминов В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, нарушением синтеза транскобаламина. Все эти данные свидетельствуют о проявлениях синдрома гиперспленизма различной степени выраженности и панцитопении как крайней степени его проявления.

Установлена взаимосвязь между тяжестью патологического процесса, связанного с циррозом печени, и выраженностью синдрома гиперспленизма. Так, панцитопении с тяжелыми лейкопениями (уровень лейкоцитов  $1 \times 10^9/\text{л}$  –  $2,9 \times 10^9/\text{л}$ ) чаще наблюдаются у больных стадии С, согласно критериям Чайлда – Пью. Изолированные тромбоцитопении могут быть единственным проявлением гиперспленизма. Установлена обратная умеренная сила корреляции между уровнем тромбоцитопении и диаметром селезеночной вены.

**Ключевые слова:** цирроз печени, гиперспленизм, периферическая кровь, панцитопения, анемия, тромбоцитопения, эритроцитометрия.

---

### Abstract

When carrying out an eritrotsitometriya has been revealed various degree of expressiveness anisocytosis, at the expense of micro- and makrotsit. At most of patients makrotsitarny character of anemia is noted that most likely it is connected with deficiency of В<sub>12</sub> vitamins and folic acid, violation of synthesis of a transkobalomin. All these data confirms manifestations of a syndrome of a

gipersplenizm of various degree of expressiveness and pan-cytosing as extreme extent of his manifestation.

The interrelation between weight of the pathological process connected with cirrhosis, and expressiveness of a syndrome of a gipersplenizm is established. So, pan-cytosing with heavy leykopeniye (level of leukocytes  $1 \times 10^9/l$  –  $2,9 \times 10^9/l$ ) are more often observed at patients of a stage C, according to Chayld – Pyyu's criteria. Isolated thrombocytopenia can be the only manifestation of a gipersplenizm. The retroactive moderate effect of correlation between the level of thrombocytopenia and diameter of a splenic vein is established.

**Keywords:** cirrhosis, gipersplenizm, peripheral blood, pan-cytosing, anemia, thrombocytopenia, eritrotsitometriya.

Явления гиперспленизма наблюдаются у 60–70% пациентов с циррозом печени (ЦП) и возникают вторично на фоне портальной гипертензии как осложнение основного заболевания [1–4]. Интенсивность периферической цитопении при гиперспленизме, сопровождающем цирроз печени, коррелирует с величиной внутриселезеночного давления, т.е. со степенью портальной гипертензии [3]. Нередко наблюдаются выраженные сдвиги в гемограмме; их трактовка может вызвать трудности у врача, а также и необходимость дифференциальной диагностики с заболеваниями системы крови [5].

В норме селезенка оказывает гормональное тормозящее воздействие на костный мозг, преимущественно блокируя выход клеток, а также ускоряя гибель старых кровяных клеток путем их фагоцитоза. Повышение этих функций при спленомегалиях создает картину гиперспленизма, т.е. гиперспленизм отражает повышенную функциональную активность селезенки, приводящую к ускоренному удалению нескольких или всех циркулирующих элементов [6].

В отношении патогенеза патологически повышенной активности селезенки (гиперспленизма) пока еще нет единой точки зрения, но разные авторы предлагают разные механизмы, ответственные за процесс удаления форменных элементов крови, которые включают следующие варианты:

- усиленное выведение клеток в результате аномалии гемодинамики в селезенку. Так возникают ситуации, когда застойные явления в селезенке вызывают сладж-синдром, т.е. повышенную агрегацию форменных элементов крови в синусах и тяжах красной пульпы. Все это приводит к заметному концентрированию клеток крови, их гипоксии и, в конечном счете, способствует фагоцитозу макрофагами тяжелой пульпы [7];
- аутоиммунный процесс, в котором селезенке приписывают определенную роль в образовании различных аутоантител к эритроцитам, гранулоцитам и тромбоцитам, вследствие чего клетки становятся более уязвимы для элиминации макрофагами селезенки [8–10];
- тормозящее влияние селезенки на функцию костномозгового кроветворения, особенно на выход зрелых элементов крови на периферию (так называемый депрессорный гиперспленизм) [8, 11].

Как следствие развивается различной степени выраженности цитопенический синдром и анемия.

Генез анемии у пациентов с ЦП различен. Большинство фактов свидетельствует о полиэтиологичности ее причин: миелосупрессивное действие вирусной инфекции и алкоголя, хроническая кровопотеря, дефицит белка трансферрина, железа, витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты; повышенный распад эритроцитов; гемодилюция; нарушение синтеза транскобаламина [5]. Безусловно, указанные механизмы могут сочетаться, и развивается полидефицитная анемия [13].

Таким образом, может развиваться железодефицитная (микроцитарная гипохромная) анемия вследствие кровотечений из желудочно-кишечного тракта, а также снижения продукции белка трансферрина клетками печени. Поражение печени приводит к дефициту витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, что может привести к макроцитарной анемии [12, 13].

Этанол оказывает прямое миелосупрессивное действие. Экспериментальный прием больших доз алкоголя в течение 3 недель при адекватном витаминном и нутритивном обеспечении приводил к дозозависимым изменениям костномозгового кроветворения.

Миелосупрессивные эффекты HBV- и HCV-инфекции являются доказанными и не зависят от наличия цирротической стадии заболевания [14, 15]. Крайней степенью этого влияния является развитие апластической анемии. В отношении вирусного гепатита В доказана взаимосвязь вирусной нагрузки и миелосупрессивного эффекта [16]. Наряду с анемией при гепатитах и циррозах печени зачастую развивается лейкопения и тромбоцитопения.

Тромбоцитопения (обычно в пределах 60,0–90,0×10<sup>9</sup>/л) при хронических заболеваниях печени встречается чрезвычайно часто и в основном обусловлена гиперспленизмом, а сочетание тромбоцитопении с нарушенным синтезом факторов свертывания может приводить к нарушениям гемостаза и тяжелым кровотечениям, иногда с летальным исходом, поэтому изучение состояния периферической крови при синдроме гиперспленизма становится актуальным [17, 18].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить особенности изменения морфологического состава периферической крови при циррозе печени с проявлениями синдрома гиперспленизма.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 27 пациентов, из них 19 (70%) мужчин и 8 (30%) женщин с клинически и лабораторно подтвержденным циррозом печени, которые были разделены на 2 группы тяжести в соответствии с критериями Чайлда – Пью [8].

Все группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту (табл. 1). Преобладали мужчины в возрасте от 55 до 57 лет (70% обследованных).

Этиологически большую часть обследованных составили пациенты с криптогенным ЦП (18 человек, 66,6%), из них 5 (18,5%) женщин и 13 (48,1%) мужчин. У 6 (22,2%) человек (все мужчины) предположительно установлен диагноз нутритивно-токсического ЦП. Первичный биллиарный ЦП был отмечен у 2 (7,4%) женщин, а у 1 женщины вирусный ЦП (3,7%).

Проявления синдрома гиперспленизма различной степени выраженности имели место у всех исследуемых пациентов.

**Таблица 1**  
**Распределение пациентов группы В и С по полу и возрасту**

Группа	Пол (м/ж)	Возраст $\bar{X} \pm Sx$ (Min-Max)
Группа В (n=10)	12/5	57,1±1,7 (51-66)
Группа С (n=17)	7/3	55,2±2,7 (35-74)
Всего (n=27)	19/8	56,1±2,2 (35-74)

Первую группу составили 10 (37%) пациентов с ЦП и портальной гипертензией с субкомпенсированными нарушениями функции печени (стадия В), средний балл – 7,8. Во 2-ю были включены 17 (63%) пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией с декомпенсированными нарушениями функции печени (стадия С), средний балл – 12,7. Компенсации (стадия А) не было ни в одной из групп (рис. 1).

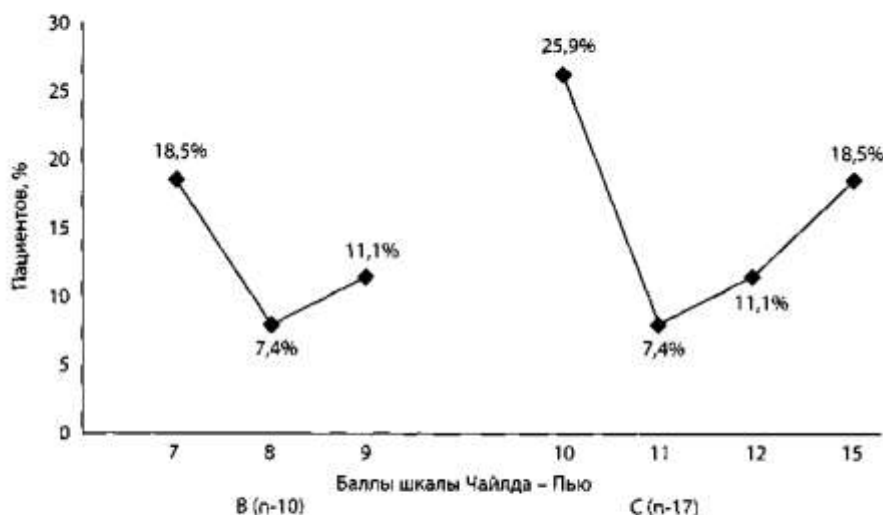
Для оценки выраженности проявлений синдрома гиперспленизма все пациенты обследовались клинически и лабораторно. Установление клинически значимых синдромов патологии печени – мезенхимально-воспалительный, цитолитический, холестатический и гепатодепрессивный – проводились по А.И. Хазанову [19].

Комплексная оценка лабораторных показателей базировалась на исследовании мазков периферической крови, биохимического спектра плазмы.

С целью определения диаметра эритроцитов была проведена эритроцитометрия мазков периферической крови 15 пациентов, у которых в общем анализе крови был выявлен анизоцитоз.

Для измерения диаметра выбиралась наиболее тонкая зона мазка в области метелки, и оценивалось одно поле зрения, в котором эритроциты лежат отдельно друг от друга. Оценка морфологии эритроцитов проводилась путем анализа изображений, полученных с помощью микроскопа «Micon Eclips 50i» при помощи программы NIS-Elements.

Результаты инструментальной диагностики были получены путем анализа архивных данных (историй болезни) пациентов. Из инструмен-



**Рис. 1.** Распределение пациентов группы В и С по баллам шкалы Чайлда – Пью

тальных данных использовались результаты ультразвукового исследования диаметра селезеночной вены. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Vision 3D.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты основных лабораторных показателей периферической крови и некоторых биохимических показателей для 2 групп пациентов представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, определяются достоверные различия между показателями эритроцитов и гемоглобина, уровень которых в группе С оказался ниже и составляет: гемоглобин –  $95,4 \pm 7,5$  г/л, эритроциты –  $2,96 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$ , а в В  $115,3 \pm 8,2$  г/л – уровень гемоглобина, эритроциты –  $3,6 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$  (рис. 2). Причиной этому может быть, помимо гиперспленического механизма, более частые проявления геморрагического синдрома.

Также получены достоверные различия между уровнем тромбоцитов, величина которых в группе С составляет  $90,8 \pm 7,2 \times 10^9/л$ , а в В-группе –  $104,7 \pm 11,0 \times 10^9/л$ . Видно, что уровень тромбоцитов группы С гораздо ниже, чем в группе В (рис. 3).

Самым вариабельным признаком оказался уровень лейкоцитов. Показатель лейкоцитов в В-группе колеблется от  $3,7 \times 10^9/л$  до  $10,0 \times 10^9/л$  (среднее значение –  $6,2 \pm 0,7 \times 10^9/л$ ), в С-группе от  $1,4 \times 10^9/л$  до  $10,0 \times 10^9/л$  (среднее значение –  $5,1 \pm 0,6 \times 10^9/л$ ) (рис. 4).

Таким образом, в группе С наблюдается тенденция к тяжелой лейкопении со снижением числа лейкоцитов крови до  $1 \times 10^9/л$  –  $2,9 \times 10^9/л$  у 11,1% пациентов, что можно расценить как проявления гиперспленизма. В группе В тяжелая лейкопения отсутствует.

Повышение показателей содержания лейкоцитов (легкий лейкоцитоз) у 2 (7,4%) пациентов В группы и у 3 (11,1%) пациентов С группы

Таблица 2  
Сравнительная характеристика основных лабораторных и инструментальных показателей пациентов с циррозом печени группы В и С

Показатель	$\bar{X} \pm Sx$	
	Группа В (n=10)	Группа С (n=17)
Гемоглобин (г/л)	$115,3 \pm 8,2$	$95,4 \pm 7,5^*$
Эритроциты ( $10^{12}/л$ )	$3,6 \pm 0,3$	$2,96 \pm 0,2^*$
Диаметр селезеночной вены (мм)	$8,1 \pm 0,4$	$10,05 \pm 0,4$
Цветовой показатель	$0,94 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,04$
Лейкоциты ( $10^9/л$ )	$6,2 \pm 0,7$	$5,1 \pm 0,6^*$
Тромбоциты ( $10^9/л$ )	$104,7 \pm 11,0$	$90,8 \pm 7,2^*$
Общ. белок (г/л)	$72,8 \pm 3,9$	$60,6 \pm 1,8^*$
Альбумин (г/л)	$41,6 \pm 2,2$	$37,2 \pm 2,2$
ПТИ (%)	$0,75 \pm 0,02$	$0,71 \pm 0,02^*$
Билирубин общ. (мкмоль/л)	$97,6 \pm 40,3$	$105,4 \pm 38,4$
Билирубин прямой (мкмоль/л)	$51,3 \pm 24,3$	$55,9 \pm 25,0$
АлТ (мккат/л)	$0,121 \pm 0,009$	$0,108 \pm 0,003$
АсТ (мккат/л)	$0,121 \pm 0,008$	$0,104 \pm 0,005$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в С группе по сравнению с В.

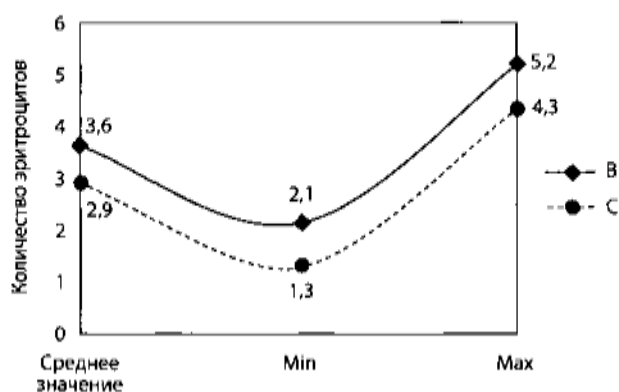


Рис. 2. Значения эритроцитов для пациентов с циррозом печени группы В и С

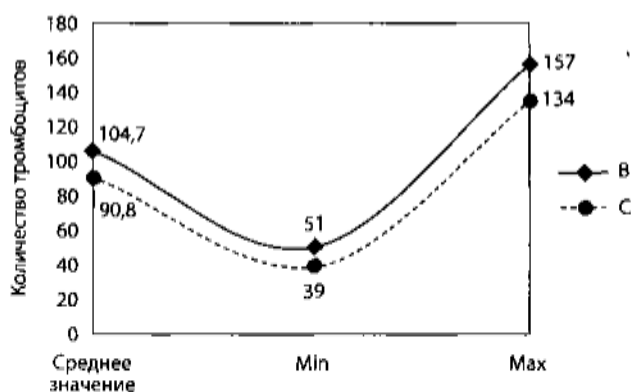


Рис. 3. Значения тромбоцитов для пациентов с циррозом печени группы В и С

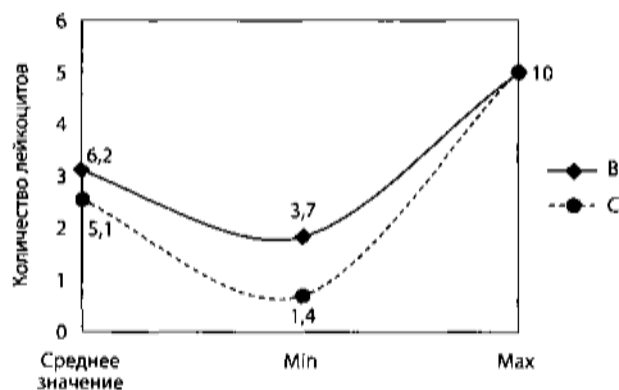


Рис. 4. Значения лейкоцитов для пациентов с циррозом печени группы В и С

можно объяснить присоединением воспалительных осложнений, что и наблюдается в анамнезе у этих пациентов (рис. 5).

При сумме данные двух групп лейкопения встречается у 40,7% обследованных, норма – у 40,7%, лейкоцитоз – у 18,5% пациентов.

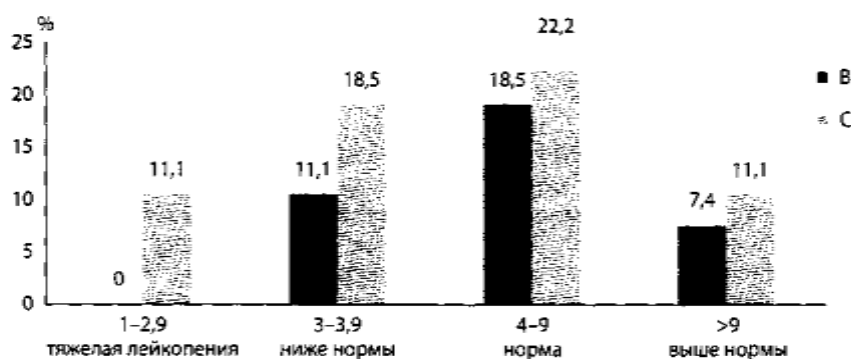


Рис. 5. Сравнительная характеристика уровня лейкоцитов пациентов группы В и С

Гиперспленизм, сопровождающийся панцитопенией, т.е. снижением тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов одновременно, был отмечен у 8 (29,6%) пациентов группы С и 3 (11,1%) пациентов группы В. Таким образом, панцитопения встречается чаще у пациентов группы С, клинико-лабораторное состояние которых по критериям Чайлда – Пью является более тяжелым по сравнению с аналогичными в группе В. Изолированная тромбоцитопения на фоне нормальных уровней эритроцитов и лейкоцитов наблюдалась практически в одинаковых значениях у пациентов с циррозом печени: у 6 (22,2%) пациентов группы В и у 5 (18,5%) группы С. Изолированная тромбоцитопения может быть единственным лабораторным выражением гиперспленического синдрома [9, 17]. Снижение образования тромбоцитов костным мозгом может быть обусловлено избыточным употреблением алкоголя, дефицитом фолиевой кислоты и вирусным гепатитом. Сочетание лейкоцитопении с тромбоцитопенией не встречалось у данных пациентов. Сочетание тромбоцитопении с лейкоцитопенией может приводить к тяжелым осложнениям и летальному исходу [20]. Другие сочетания, не имеющие какого-то определенного клинического значения, – сочетание эритроцитопении и тромбоцитопении с легким лейкоцитозом или нормальным количеством лейкоцитов – было отмечено у 1 (3,7%) пациента В-группы и у 4 (14,8%) группы С (рис. 6).

Из биохимических показателей были найдены достоверные различия в уровне общего белка и ПТИ, значения которых оказались ниже в группе С, что и характерно для класса тяжести С по критериям Чайлда – Пью.

#### Определение взаимосвязи между уровнем тромбоцитопении и диаметром селезеночной вены у пациентов с циррозом печени

Был проведен линейный корреляционный анализ между уровнем тромбоцитов периферической крови и диаметром селезеночной вены. По его результатам выявилось наличие обратной умеренной силы связи (коэффициент корреляции равен  $-0,5$ ) между этими показателями в группе С и наличие обратной слабой силы связи (коэффициент корреляции равен  $-0,3$ ) в группе В, т.е. можно полагать, что чем больше диаметр селезеночной вены, тем ниже уровень тромбоцитов. Из этого следует, что у пациентов с декомпенсированной портальной гипертензией, при которой наблюдаются расширение диаметра селезеночной вены  $10,05 \pm 0,4$  мм, (Min 7 – Max 12 мм) для больных С-группы и  $8,1 \pm 0,4$



Рис. 6. Сравнительная характеристика вариантов проявления цитопенического синдрома для пациентов с циррозом печени группы В и С

(Min 6 – Max 10 мм) для пациентов В-группы (рис. 7), выявляется тромбоцитопения, степень тяжести которой, вероятно, зависит от этого показателя и в основном обусловлена гиперспленизмом. Так, в группе С диаметр селезеночной вены больше, а уровень тромбоцитов ниже, чем в группе В (рис. 7).

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Vision 3D.

**Результаты эритроцитометрии и обсуждение возможного генеза анемии при циррозе печени**

У 15 пациентов из 2 групп в общем анализе крови был выявлен анизоцитоз различной степени выраженности, представленный преимущественным преобладанием микроцитов или макроцитов. В В-группе анизоцитоз за счет микроцитов был в ОАК у 1, макроцитоз – у 4 пациентов. Во 2-й группе анизоцитоз за счет микроцитов был у 4, макроцитоз – у 10 пациентов.

Для более детальной оценки морфологии эритроцитов была проведена эритроцитометрия в группе пациентов с выявленным анизоцитозом. По данным эритроцитометрии, у 10 (37%) из 15 пациентов выявлен макроанизоцитоз (в среднем 47,8% эритроцитов представлены макроцитами, т.е. эритроциты диаметром >8 мкм; Min 26 – Max 75%) (рис. 8). У 5 (18,5%) из 15 пациентов микроанизоцитоз (в среднем 39,4% эри-

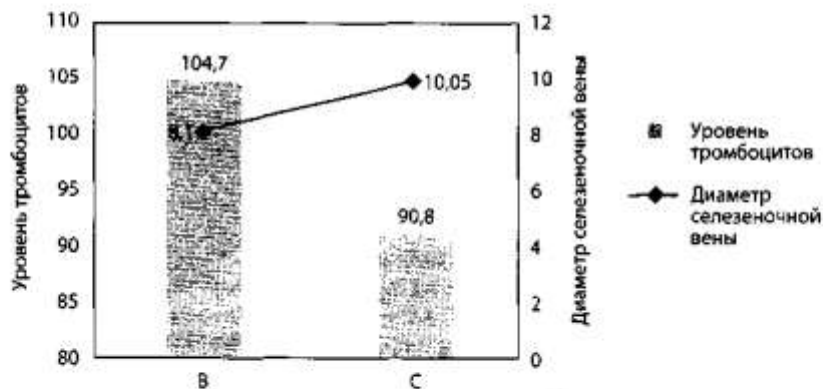


Рис. 7. Зависимость уровня тромбоцитов от диаметра селезеночной вены



троцитов составляют микроциты, т.е. эритроциты диаметром <7 мкм (5–6,5 мкм); Min 19 – Max 56%) (рис. 9).

Если с этими данными сопоставить цветной показатель, то можно предположить характер анемии. Гипохромный характер анемии (ЦП меньше 0,8) в сочетании с анизоцитозом за счет микроцитов наблюдается у 5 (18,5%) из 27 пациентов, что сопоставимо с признаками железодефицитной анемии (ЖДА), причем у 3 из них выявлена легкая степень анемии (гемоглобин=110–90 г/л), а у 2 – тяжелой степени (гемоглобин менее 70 г/л). На ЖДА указывает также низкий уровень сывороточного железа (в среднем 5,6 мкмоль/л: норма 12,5–20,4 мкмоль/л) и хронические кровопотери в анамнезе. Макроцитарная гиперхромная анемия наблюдается у многих пациентов (10 человек, 37%) цветной показатель (1,1–1,2). Механизм образования макроцитов неясен, но предположительно связан с диффузным поражением печени, изменениями в мембране эритроцитов, с дефицитом витамина В<sub>12</sub> и нарушением синтеза транскобаламина – белка, осуществляющего связывание и депонирование витамина В<sub>12</sub> в печени. Не исключено развитие фолиеводефицитной анемии, которая характеризуется гиперхромией и макроцитозом эритроцитов. Особенно часто фолиеводефицитная анемия развивается у пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

Кроме этого, для мегалобластных анемий характерно развитие лейкопении, тромбоцитопении и/или эритроцитопении, что в сочетании с проявлениями гиперспленизма еще более усугубляет ситуацию, а также требует дифференциальной диагностики. У 8 (29,6%) пациентов, по данным уровня гемоглобина и эритроцитов, анемии не выявлено, картина крови у этих пациентов представлена изолированной тромбоцитопенией. У остальных 4 (14,8%) пациентов анизоцитоза, по данным ОАК, не наблюдается, изменений цветного показателя также не было обнаружено, т.е. у данных пациентов нормохромная нормоцитарная анемия, что может быть результатом или острой постгеморрагической анемии или результатом внутриклеточного (селезеночного) гемолиза эритроцитов (рис. 10). По данным некоторых авторов, нормохромная нормоцитарная анемия может быть следствием сочетания микроцитоза на фоне хронической кровопотери и макроцитоза, свойственного пациентам с заболеваниями печени [14].

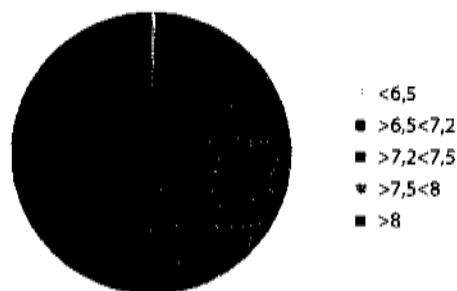


Рис. 8. Распределение средних значений диаметра эритроцитов у пациентов с преимущественным преобладанием макроцитов (по данным эритроцитометрии)



Рис. 9. Распределение средних значений диаметра эритроцитов у пациентов с преимущественным преобладанием микроцитов (по данным эритроцитометрии)

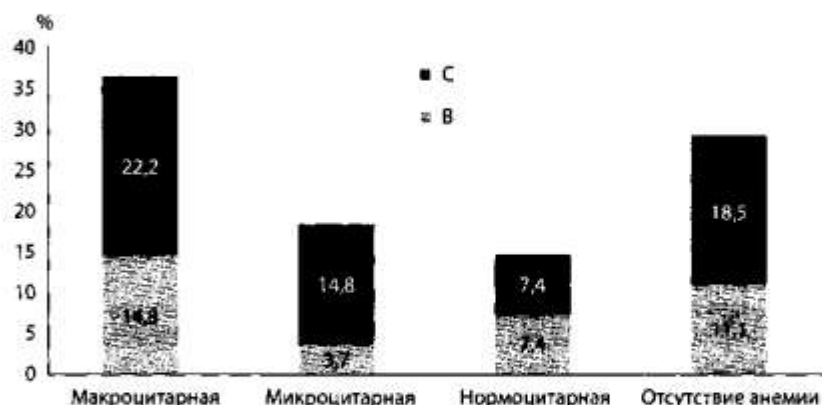


Рис. 10. Структура анемий у пациентов с циррозом печени

Таким образом, анемия у пациентов с циррозом печени часто носит полифакторный характер. Резко выраженная анемия, обусловленная только гиперспленизмом, наблюдается редко.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Картина периферической крови при синдроме гиперспленизма у пациентов с циррозом печени может быть представлена в виде панцитопении (40,7% пациентов), изолированной тромбоцитопении – у 40,7% или эритро-тромбоцитопении – 18,5%. Изолированная тромбоцитопения может быть единственным лабораторным выражением гиперспленического синдрома. Панцитопения встречается чаще у пациентов группы С – в 29,6% случаях, клинико-лабораторное состояние которых по критериям Чайлда – Пью является более тяжелым по сравнению с группой В. Тяжелая лейкопения со снижением числа лейкоцитов до  $1 \times 10^9/\text{л}$  наблюдается только в группе С (11,1% пациентов).
2. Установлено наличие у пациентов с циррозом печени группы С обратной умеренной силы корреляции между уровнем тромбоцитопении и диаметром селезеночной вены, т.е. можно полагать, что чем больше диаметр селезеночной вены, тем ниже уровень тромбоцитов. Так, в группе С диаметр селезеночной вены больше, а уровень тромбоцитов ниже, чем в группе В.
3. Анемия при циррозе печени встречается в 70% случаев и носит многофакторный характер.

Для пациентов с ЦП, по данным эритроцитометрии, характерно развитие макроцитарной анемии. У 37% пациентов 47,8% эритроцитов составляют макроциты. Макроцитарная анемия возникает в результате дефицита фолиевой кислоты, токсического влияния алкоголя на костный мозг, нарушения синтеза транскобаламина, изменения мембраны эритроцитов. Установлено также наличие микроцитарных анемий у 18,51% пациентов (по данным эритроцитометрии в среднем 39,4% составляют микроциты от общего числа эритроцитов), а в сочетании с гипохромией эритроцитов эти признаки указывают на наличие железодефицитной анемии, возникающей в результате хронических кровопотерь и нарушений синтеза белка трансферрина. У 14,8% пациен-

тов выявлена нормохромная нормоцитарная анемия, что может быть результатом или острой постреморрагической анемии или результатом внутриклеточного (селезеночного) гемолиза эритроцитов.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Stock H. (2009) Surgical management of portal hypertension in Felty's syndrome: A case report and literature review. *J. of Hepatology*, vol. 50, no 4, p. 520.
2. Blyuger A.F., Novickij I. (1997) *Prakticheskaya gepatologiya* [Practical hepatology]. Moscow: Medicina, 525 p. (in Russian).
3. Okorokov A. (2005) *Diagnostika boleznej vnutrennih organov, t. 1. Diagnostika boleznej organov pishhevareniya* [Diagnosis internal organs diseases, Vol. 1. Diagnosis of digestive diseases]. Moscow: Medicina, pp. 3346–351. (in Russian).
4. Komarov F. (2007) Trombocitopeniya pri cirroze pecheni. *Rukovodstvo po vnutrennim boleznyam* [Thrombocytopenia in liver cirrhosis. Internal Medicine Guide]. [electronic resource]. Available at: <http://www.it-med.ru/library/t/trombotchitopeniy.htm>. (accessed 07.04.2010).
5. Gipersplenizm [electronic resource]. Sajt o boleznyah krovi, ih diagnostike, klassifikacii i lechenii [The site is about blood diseases, their diagnosis, classification and treatment]. Available at: <http://www.it-med.ru/library/t/trombotchitopeniy.htm>. (accessed 07.04.2010).
6. (2010) Fiziologiya i patofiziologiya selezenki. *Hirurgicheskij spravochnik* [Physiology and Pathophysiology of the spleen [electronic resource]. Surgical guide]. Available at: <http://www.alivet.ru>. (accessed 07.04.2010).
7. Garbuzenko D. (1996) Gemodinamicheskie narusheniya, obuslovlennye cirrozom pecheni [Hemodynamic disturbances due to liver cirrhosis]. *Klin. Medic.*, no 2, pp. 5–7.
8. Kassirskij I., Alekseev G. (1970) *Klinicheskaya gematologiya* [Clinical hematology]. Moscow: Medicina, 523 p. (in Russian).
9. Bueverov A. (1998) Bakterial'naya infekciya kak oslozhnenie cirroza pecheni [Bacterial infection as a complication of liver cirrhosis]. *Russkij med. Zhurnal*, no 19, p. 1264.
10. Djordjević J. (2010) Splenomegaly and thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *J. of Hepatology*, vol. 67, no 9, p. 116.
11. Radchenko V., Shabrov A., Zinov'eva E. (2005) *Osnovy klinicheskoy gepatologii. Zabolevaniya pecheni i biliarnoj sistemy* [Fundamentals of Clinical Hepatology. Liver and biliary system]. SPb: Dialekt, 864 p.
12. Sherlok Sh., Dzh. Duli (1999) *Zabolevaniya pecheni i zhelchnyh putej* [Diseases of the liver and biliary tract]. Moscow: Ge'otar; 921 p. (in Russian).
13. Abdulkadyrov K., Rukavicyn O. (1999) *Gematologicheskie sindromy v obshhej klinicheskoy praktike* [Hematological syndromes in general clinical practice]. Sankt-Peterburg: E'LBI, 242 p. (in Russian).
14. Shlossberg D. (2000) *Differencial'naya diagnostika infekcionnyh boleznej* [Differential diagnosis of infectious diseases]. Sankt-Peterburg: Nevskij dialect, 420 p. (in Russian).
15. Peck I.M. (1996) Is inadequate trombopoietin a major cause of thrombocytopenia in cirrosis liver? *J. of Hepatology*, vol. 2, pp.135–140.
16. Nagamine T. (1996) Thrombocytopenia associated with hepatitis C viral infection. *J. of Hepatology*, no 2, pp. 135–140.
17. Djordjević J. (2010) Splenomegaly and thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *J. of Hepatology*, vol. 67, no 9, p. 116.
18. Qamar A.A. (2009) Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. *J. of Hepatology*, vol. 50, no 4, pp. 215–227.
19. Hazanov A. (1988) *Funkcional'naya diagnostika zabolevanij pecheni* [Functional diagnostics of liver diseases]. Moscow: Medicina, 304 p. (in Russian).