

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

УДК 612.11+616.15-07:615.471.03

doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-3-7-13>

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ. ЧАСТЬ 2. ТРОМБОЦИТЫ

*В. В. Базарный**, *Д. Ю. Гребнев*

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

Современные гематологические анализаторы позволяют дать информативную оценку тромбоцитарных параметров, характеристике которых посвящена данная лекция, являющаяся продолжением цикла лекций по клиническому анализу крови, начатого в 2023 г. Наряду с количеством тромбоцитов рассматриваются средний объем тромбоцитов – MPV (mean platelet volume), ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW), доля (%) крупных тромбоцитов – P-LCR (platelet large cell ratio), PCT – тромбоцитрит, фракция незрелых тромбоцитов – IPF (Immature Platelet Fraction), средний тромбоцитарный компонент (средняя концентрация компонентов тромбоцитов, MPC – mean platelet component), средняя сухая масса тромбоцитов (MPM), гетерогенность тромбоцитов по данному параметру – PCDW (platelet component distribution width). Несмотря на то что каждый тромбоцитарный параметр имеет определенную клиническую ценность, при возможности стоит оценивать всю их совокупность. В ряде случаев важно оценить морфологию и расположение этих форменных элементов в окрашенном мазке крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, клинический анализ крови, тромбоциты***Для корреспонденции:** *Базарный Владимир Викторович, e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru****For correspondence:** *Vladimir V. Bazarnyi, e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru***Для цитирования:** *Базарный В. В., Гребнев Д. Ю. Интерпретация клинического анализа крови. Часть 2.**Тромбоциты // Морская медицина. 2024. Т. 10, № 3. С. 7-13, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-3-7-13>*EDN: <https://elibrary.ru/XETSJD>**For citation:** *Bazarnyi V. V., Grebnev D. Yu. Interpretation of clinical blood test. Part 2. Platelets // Marine Medicine. 2024.**Vol. 10, № 3. P. 7-13, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-3-7-13> EDN: <https://elibrary.ru/XETSJD>*

INTERPRETATION OF CLINICAL BLOOD TEST. PART 2. PLATELETS

*Vladimir V. Bazarnyi**, *Dmitry Yu. Grebnev*

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Modern hematology analyzers make it possible to give an informative evaluation of platelet parameters, which characteristic this lecture is devoted to, being the continuation of the lecture series on clinical blood test, started in 2023. Along with platelet count, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), platelet large cell ratio (%) (P-LCR), platelet crit (PCT), immature platelet fraction (IPF), mean platelet component (MPC), mean dry platelet mass (MPM), platelet component distribution width (PCDW) are considered. Despite the fact that each platelet parameter has the certain clinical value, the whole combination of them should be evaluated if possible. In some cases, it is important to assess morphology and location of these formed elements in the stained blood smear.

KEYWORDS: marine medicine, clinical blood test, platelets

© Авторы, 2024. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины федерального медико-биологического агентства». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа» в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

Введение. Современные гематологические автоматизированные системы (гематологические анализаторы) позволяют определять и оценивать широкий спектр параметров, входящих в понятие «клинический анализ крови». Среди них к числу наиболее важных относится количество тромбоцитов и ряд дополнительных тромбоцитарных параметров, характеристике и клинико-диагностическому значению которых посвящена данная лекция – продолжение цикла лекций по клиническому анализу крови, начатого в 2023 г.

Тромбоциты – форменные элементы крови, образуются путем отщуривания фрагментов цитоплазмы мегакариоцитов в костном мозге. Они выполняют в организме ряд важнейших функций – участвуют в реакциях гемостаза, в процессах регенерации тканей, поддержании иммунного гомеостаза, осуществляют ангиотрофическую функцию.

Одним из основных гематологических показателей является количество тромбоцитов в крови. Впервые методику подсчета этих форменных элементов описал К. Determann в 1899 г., а позже А. Fonio (1912 г.) предложил для этих целей использовать мазок крови. В настоящее время подсчет тромбоцитов проводится с помощью гематологических анализаторов в цельной крови или с помощью фазово-контрастной микроскопии.

Содержание тромбоцитов в крови, обозначаемое аббревиатурой PLT (platelets), в норме составляет $150-320 \cdot 10^9/\text{л}$. Заметных половозрастных различий данного показателя не установлено, но описаны незначительные его особенности у некоторых этнических групп.

Важное клиническое значение имеет снижение количества тромбоцитов в крови – тромбоцитопения. Ее причинами являются:

врожденное снижение продукции тромбоцитов:

- наследственные тромбоцитопении – синдром Фанкони, синдром Wiscott–Aldrich;

приобретенные нарушения тромбоцитопоэза:

- гемобластозы: острый лейкоз, остеомиелофиброз;

- миелодиспластические синдромы;

- метастазы новообразований в костный мозг;

- дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты (мегалобластные анемии);

- пароксизмальная ночная гемоглобинурия;

- вирусные инфекции;

- интоксикации;

- прием миелодепрессивных препаратов;

- ионизирующее облучение;

- циклическая тромбоцитопения;

- почечная недостаточность;

повышение деструкции тромбоцитов:

- инфекции (значительное, иногда катастрофическое снижение наблюдается при Конго-Крымской геморрагической лихорадке), ВИЧ-инфекция;

- эклампсия беременных;

- гемолитико-уремический синдром (ГУС);

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП);

- системная красная волчанка и другие диффузные болезни соединительной ткани;

- хронический гепатит/цирроз;

- посттрансфузионная тромбоцитопения;

- гемодиализ;

- гиперспленизм (при болезнях накопления, лимфомах/лейкозах);

- тромбоцитопения как проявление лекарственной болезни;

повышенное потребление тромбоцитов:

- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);

- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП);

- тромбоз вен, кровотечения и другие заболевания.

При некоторых тяжелых заболеваниях – сепсисе, циррозе печени и др. тромбоцитопения имеет сложный генез, сочетая два или более патогенетических механизма.

Тромбоцитоз – повышение количества тромбоцитов в крови. Может быть реактивным и опухолевым.

Реактивный тромбоцитоз наблюдается при злокачественных новообразованиях, после операций, при воспалительных заболеваниях (ревматизм, туберкулез, остеомиелит), после спленэктомии, циррозе печени, кровотечениях, в период выздоровления при мегалобластных анемиях, лечении кортикостероидами, острым гемолизе. В последние годы появилось много публикаций, в которых отмечена корреляция между повышением уровня PLT и тяжестью новой коронавирусной инфекции.

Опухолевый тромбоцитоз характерен для миелолифолиферативных новообразований (МЛН) – хронический миелолейкоз и другие.

Определение количества тромбоцитов в клинической практике имеет значение не только в диагностике патологических состояний крови, но и в выборе тактики лечения. Например, в ряде клинических рекомендаций указан порог для профилактического переливания тромбоцитов, который установлен на уровне $10-20 \cdot 10^9 / л$.

Следует помнить о возможных ошибках при подсчете тромбоцитов – ложном завышении при выраженном микроцитозе эритроцитов, криоглобулинемии, гемолизе, наличии фрагментов эритроцитов и лейкоцитов. Ложное занижение получают при агрегации тромбоцитов, тромбоцитарном «сателлизме» (прилипанию тромбоцитов к лейкоцитам), наличии гигантских тромбоцитов, агглютинации эритроцитов, тромбообразовании, взятии крови с гепарином, гипертромбоцитозе (более $1000 \cdot 10^9 / л$). Специалисты клиничко-диагностических лабораторий обычно знают способы оценки этих дефектов и их устранения. Для повышения точности счета тромбоцитов в гематологических анализаторах часто используют 2 канала – импедансный и оптический.

Нередко в клинической практике врач, получивший бланк анализа крови, свидетельствующий о тромбоцитопении, обращается в лабораторию с назначением повторить исследование с подсчетом тромбоцитов по Фонио, т. е. косвенным методом в мазке крови. Такой подход совсем не рационален и не корректен. Микроскопия мазка крови обоснована для выявления псевдоагрегации, сателлизма тромбоцитов или их грубых морфологических особенностей, но не для количественной оценки.

Современный гематологический анализ обеспечил доступность для врача дополнительной информации в виде новых параметров.

Тромбокрит – PCT (plateletcrit). Это расчетный параметр, который отражает долю объема цельной крови, занимаемую тромбоцитами. Он аналогичен гематокриту, выражается в процентах и, как правило, коррелирует с уровнем тромбоцитов. Некоторые авторы полагают, что PCT может быть дополнительным и чувствительным параметром для оценки риска возникновения послеоперационных кровотечений, наряду с числом тромбоцитов, в частности, при снижении этого параметра ниже $< 0,1 \%$.

Средний объем тромбоцитов – MPV (mean platelet volume) выражается в фемто-

литрах ($мкм^3$) – фл. Имеются незначительные вариации этого параметра в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности, гормонального профиля, образа жизни и некоторых других факторов. Существует нелинейная обратная зависимость между MPV и количеством тромбоцитов у здоровых лиц с нормальным их числом. Данный показатель в определенной степени отражает реактивность тромбоцитов и коррелирует с такими маркерами их активации как тромбоксан, молекулы адгезивности и другие. В последние годы в литературе приводятся все новые данные о том, что величина MPV может рассматриваться как потенциальный биомаркер прогноза риска при патологии сердца (в том числе, при инфаркте миокарда и хирургическом лечении ИБС), при ревматологических заболеваниях, болезнях легких, язвенном колите, хронической почечной недостаточности, эклампсии, различных опухолях, а также при метастазах рака в костный мозг. Реактивная и преходящая макротромбоцитопения отмечена у рабочих, контактирующих с асфальтовыми испарениями, у лиц, работающих с ракетным топливом.

Важное значение оценке MPV придается в дифференциальной диагностике тромбоцитопений: он увеличивается при гипердеструктивной форме (ИТП) в сравнении с гипопродуктивной формой (гипопластические состояния кроветворения). Перечисленными патологическими состояниями не ограничиваются возможности использования MPV в лабораторном мониторинге. Дополнительные сведения об этом параметре приведены в табл. 1 вместе с критериями клинической ценности – диагностическая чувствительность (ДЧ) и специфичность (ДС), AUC – площадь под ROC-кривой и величина «точки принятия решения» (cut-off).

Ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW) – показатель анизотропии тромбоцитов. Он позволяет оценить гетерогенность популяции тромбоцитов по размеру. В норме он составляет $10-20 \%$. Наличие в крови преимущественно молодых (более крупных по размеру) форм приводит к сдвигу гистограммы вправо. В норме она асимметрична и имеет один пик. Наличие дополнительных пиков отражает либо присутствие макротромбоцитов (например, при активации тромбоцитопоэза в костном мозге), либо микроцитов (например, при гемолитической анемии).

Доля (%) крупных тромбоцитов – P-LCR (platelet large cell ratio) – это отношение объема крупных тромбоцитов (более 12 фл) ко всему объему тромбоцитов, выраженное в процентах. Считается одним из косвенных показателей активности тромбоцитопоэза. В ряде исследований показано, что увеличение P-LCR может быть простым и доступным биомаркером для прогнозирования течения миелодиспластических синдромов или повышенного риска тромбообразования.

Референтные значения данных показателей и перечень заболеваний, при которых они могут иметь клиническое значение, представлены в табл. 2.

Особый интерес в последние годы вызывает такой дополнительный параметр для оценки тромбоцитарного звена, как **фракция незрелых тромбоцитов (IPF – Immature Platelet Fraction)**, который рассчитывается по соотношению объема и содержанию нуклеиновых кислот в тромбоцитах, меченных полиметином, благодаря использованию проточной цитометрии. Иногда в зарубежной литературе эти незрелые тромбоциты называют «ретикулярными» или «сетчатыми», но эти термины не стали общепотребительными в России. Уста-

новлено, что данный параметр имеет одинаковые референтные интервалы в разных лабораториях, что делает его более удобным для клинического использования. Норма 1–10 %. Он повышается при ДВС-синдроме, сепсисе, ИТП, регенерации костномозгового гемопоэза после химиотерапии, при наследственных заболеваниях (болезнь Бернара–Сулье, аномалия Мая–Хегглина), микроангиопатической гемолитической анемии (гемолитико-уремический синдром). В частности, повышение IPF % более 5,3 % на 2-й день после трансплантации стволовых клеток предсказывает восстановление тромбоцитопоэза и позволяет избежать ненужные профилактические трансфузии тромбоцитарной массы.

В нескольких обзорах приводятся данные о диагностической и прогностической ценности IPF у пациентов с острыми коронарными синдромами, преэклампсией и сепсисом. Кроме того, более высокий уровень IPF описан у пациентов с сахарным диабетом, ревматоидным артритом, тромбоцитопенией курильщика, при неадекватном ответе на клопидогрел. Последнее указывает на определенное значение незрелых тромбоцитов в мониторинге анти-тромбоцитарной терапии.

Таблица 1

Клинико-диагностическая ценность показателя MPV

Table 1

Clinical and diagnostic value of the MPV parameter

Клиническая ситуация	Диагностические характеристики	Автор
Метастазы рака поджелудочной железы в печень	Cut-off – 8,7	Yin J. B. et al., 2018
Двухлетняя выживаемость после кардиохирургических операций у пациентов с сахарным диабетом	Cut-off – 10,65 AUC – 0,735	Jiang P., et al., 2019
Прогноз отдаленных результатов чрескожного коронарного вмешательства	Cut-off – 9,25 ДЧ – 79 %	Mohammadzad M. H., et al., 2015
Прогноз летальности у недоношенных новорожденных	Cut-off – 10,2 AUC – 0,685	Hayato G., et al., 2020
Предиктор неонатального сепсиса	Cut-off – 10,2 ДС – 80 %	Omran A. et al., 2017
	Cut-off – 9,3 ДЧ – 84 %	Karabulut B., et al., 2020
	Cut-off – 9,5 ДЧ – 85 %	Hanaganahalli S.B., et al., 2018
	Cut-off – 9,95 ДС – 88 %	Mousa S.O., et al., 2021

Важное значение уровень незрелых тромбоцитов имеет в дифференциальной диагностике тромбоцитопений. В частности, данный параметр повышается при активации тромбоцитопоза (ДВС-синдроме, ИТП, регенерации костномозгового гемопоэза после химиотерапии).

Некоторые исследователи считают, что показатель IPF является более чувствительным параметром, чем MPV, так как он не зависит от распределения по объему.

В некоторых типах анализаторов имеются дополнительные исследовательские тесты, которые пока не нашли такого широкого распространения, как указанные выше.

Средний тромбоцитарный компонент (средняя концентрация компонентов тромбоцитов, **MPC** – mean platelet component). Характеризует плотность и гранулярность тромбоцитов. MPC коррелирует с активностью тромбоцитарного звена и может использоваться среди других показателей в качестве предвестника острых ишемических осложнений, а также риска развития тромбоза. С этим показателем коррелирует другой менее распространенный параметр, доступный не во всех анализаторах – **средняя сухая масса тромбоцитов (MPM, пг)**. Гетерогенность тромбоцитов по данному параметру обозначается как **PCDW (platelet component**

distribution width). Одни авторы предлагают MPC и PCDW использовать для контроля качества (жизнеспособности) тромбоцитарных концентратов при трансфузиях, а другие – для подтверждения более высокого риска летального исхода при ДВС.

Несмотря на то что каждый тромбоцитарный параметр имеет определенную клиническую ценность, при возможности стоит оценивать всю их совокупность. Например, известно, что повышение PLT и PCT или снижение MPV и P-LCR встречаются при онкологических заболеваниях и указывают на более тяжелую опухолевую нагрузку и более короткую выживаемость. Одновременное повышение MPV и P-LCR отражает склонность к тромбообразованию, усилению адгезивно-агрегационной способности тромбоцитов. Высокие исходные уровни PLT и PLT/MPV могут указывать на лучший прогноз при лечении апатинибом ≥ 2 линий у пациентов с распространенным плоскоклеточным раком пищевода.

Тромбоцитарные индексы MPV/PLT, PDW/PLT, MPV/PCT могут быть использованы при оценке риска летальности у пациентов с тяжелым COVID-19.

Выявлены существенные отличия от нормальных показателей PLT, PCT, MPV/PLT,

Таблица 2

Клинико-диагностическое значение тромбоцитарных параметров

Table 2

Clinical and diagnostic value of platelet parameters

Показатель	Референтные значения*	Причины повышения	Причины снижения
PCT, %	0,1 – 0,4	Тромбоцитозы, МПН и другие опухоли	Любые тромбоцитопении
MPV, фл	7–10	ИТП, синдром Бернара-Сулье, кровотечение, МПН, атеросклероз; сахарный диабет; гипертиреоз, курение и употребление алкоголя, преэклампсия, сепсис, инфекции мочеполовых путей и др.	Сplenэктомия, синдром Вискотта–Олдрича, псориаз, реконвалесценция после тяжелых инфекционных заболеваний, язвенный колит
PDW	10 – 20 %	МПН, активация тромбоцитопоза	Опухоль
P-LCR	13 – 46	Миелотрансплантация, химиотерапия, риск тромбоза, инфаркт миокарда, ИТП	Опухоль
MPC	259 ± 6,6.	Возраст	Хранение образцов крови до исследования

Примечание: * – Луговская С. А., Почтарь М. Е., Погорелов В. М. Основные исследования в лабораторной гематологии // Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С.495.

Note: * – Lugovskaya S. A., Pochtar M. E., Pogorelov V. M. Basic research in laboratory hematology//Clinical laboratory diagnostics: national guidelines. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. p.495.

PDW/PLT у детей с ожирением и инсулинорезистентностью.

Тромбоциты и другие тромбоцитарные индексы входят в состав большого количества индексов, позволяющих оценивать (наряду с другими параметрами общего и биохимического анализа крови) степень тяжести, а иногда и связь с риском летальности при фиброзе печени, онкологических заболеваниях, черепно-мозговой травме, ишемии кишечника, хронической обструктивной болезни легких, в прогнозе осложнений гриппа.

Однако следует подчеркнуть, что на сегодняшний день количество исследований пока недостаточно, чтобы уверенно говорить о конкретных величинах cut-off исследовательских тромбоцитарных параметров для оценки прогностических и диагностических критериев.

Хотя автоматизированный анализ крови служит источником достаточно информативных показателей о состоянии тромбоцитов, в ряде случаев важно оценить морфологию и расположение этих форменных элементов в окрашенном мазке крови. Так можно выявить псевдоагрегацию тромбоцитов (ЭДТА-зависимая псевдотромбоцитопения), сателлизм. Морфологическая оценка тромбоцитов имеет значение при тромбоцитопениях. Важно, что увеличенный объем отдельных тромбоцитов (при незначительном увеличении MPV) может натолкнуть на мысль о болезни Бернара–Сулье и определить последующую диагностическую тактику. Крупные «плохоокрашенные» (серые) тромбоциты встречаются при наследственной патологии – «синдроме серых тромбоцитов». У нормального человека обычно менее 5 % тромбоцитов выглядят крупными. Размер тромбоцитов постепенно увеличивается при хранении в венопункционных пробирках с антикоагулянтами EDTA.

Крайне редко в периферической крови встречаются мегакариобласты (в основном – микроформы). Маленькие мегакариобласты могут быть неотличимы от лимфобластов, тогда как более крупные будут иметь ядро с диффузным рисунком хроматина и переменным количеством базофильной цитоплазмы, которая способна образовывать пузырьки. Это может наблюдаться у некоторых пациентов с опухолями системы крови. Так же редко в мазке крови могут встречаться голые ядра мегакариоцитов.

В немногочисленных публикациях, посвященных оценке гематологических параметров у военнослужащих, особенности тромбоцитарного звена не описаны, за исключением умеренного увеличения объема тромбоцитов в условиях охлаждения организма (такие показатели были сделаны при наблюдении за курсантами военных академий в условиях криостимуляции).

Заключение. Таким образом, современные гематологические анализаторы позволяют получить достаточно полную информацию об изменениях тромбоцитарного звена периферической крови пациента. Тромбоцитарные параметры изменяются при самых разных патологических процессах – опухолевом росте, травмах, воспалении, сосудистых заболеваниях и т. д. Это в очередной раз подчеркивает высокую реактивность системы крови и тромбоцитов, в частности. Объем информации зависит от класса прибора и его потенциальных возможностей. Внедрение в практику все более совершенных анализаторов, использование искусственного интеллекта не умаляет роль врача клинической лабораторной диагностики, а меняет его функцию – появляется возможность более объективной оценки системы крови в диагностических и прогностических целях.

Сведения об авторах:

Базарный Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отдела общей патологии, Уральский государственный медицинский университет, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID: 0000-0003-0966-9571; e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

Гребнев Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии, Уральский государственный медицинский университет, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID: 0000-0002-5698-8404; e-mail: dr-grebnev77@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Bazarny – Dr of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Researcher of the Department of General Pathology, Ural State Medical University, 620028, Ekaterinburg, Repin str., 3; ORCID: 0000-0003-0966-9571; e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

Dmitry Yu. Grebnev – Dr of Sci. (Med.), Chief the Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University, 620028, Ekaterinburg, Repin str., 3; ORCID: 0000-0002-5698-8404; e-mail: dr-grebnev77@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — В. В. Базарный, подготовка рукописи — В. В. Базарный, Д. Ю. Гребнев.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria.

Special contribution: VVB aided in the concept and plan of the study; VVB and DYuG provided writing a manuscript collection and mathematical analysis of data.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование: данная работа не имела финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 12.04.2024

Принята к печати/Accepted: 15.08.2024

Опубликована/Published: 30.09.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Луговская С. А., Почтарь М. Е., Погорелов В. М. Основные исследования в лабораторной гематологии. В кн. *Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство*. Т.1- С.492-519. [Lugovskaya S. A., Pochtar M. E., Pogorelov V. M. *Basic research in laboratory hematology*. In the book. *Clinical laboratory diagnostics: national guidelines*, Vol. 1, pp. 492–519 (In Russ.)].
2. Benlachgar N, Doghmi K, Masrar A, Mahtat EM, Harmouche H, Tazi Mezalek Z. Immature platelets: a review of the available evidence. *Thromb Res*. 2020, 195, 43–50. doi: 10.1016/j.thromres.2020.06.048.
3. Halawi M. Prognostic Value of Evaluating Platelet Role, Count and Indices in Laboratory Diagnosis of Different Types of Solid Malignancies. *Pak J Biol Sci*. 2022 Jan;25(2):100-105. doi: 10.3923/pjbs.2022.100.105.
4. González-López TJ, Provan D, Báñez A, Bernardo-Gutiérrez A, Bernat S, Martínez-Carballeira D, Jarque-Ramos I, Soto I, Jiménez-Bárcenas R, Fernández-Fuertes F. Primary and secondary immune thrombocytopenia (ITP): Time for a rethink. *Blood Rev*. 2023 Sep;61:101112. doi: 10.1016/j.blre.2023.101112.
5. Kalyoncu D. Platelet indices in overweight and obese children. *Eur J Pediatr*. 2023 Sep;182(9):3989-3995. doi: 10.1007/s00431-023-05082-1.
6. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators Inflamm*, 2019, Vol. 2019, pp. 9213074. doi: 10.1155/2019/9213074.
7. Li Y, Wang S, Xiao H, Lu F, Zhang B, Zhou T. Evaluation and validation of the prognostic value of platelet indices in patients with leukemia. *Clin Exp Med*. 2023 Oct;23(6):1835-1844. doi: 10.1007/s10238-022-00985-z.
8. Palmer L, Briggs C, McFadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberg G, Proytcheva M, Machin SJ. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int J Lab Hematol*. 2015, Vol. 37, № 3, pp.287–303.