



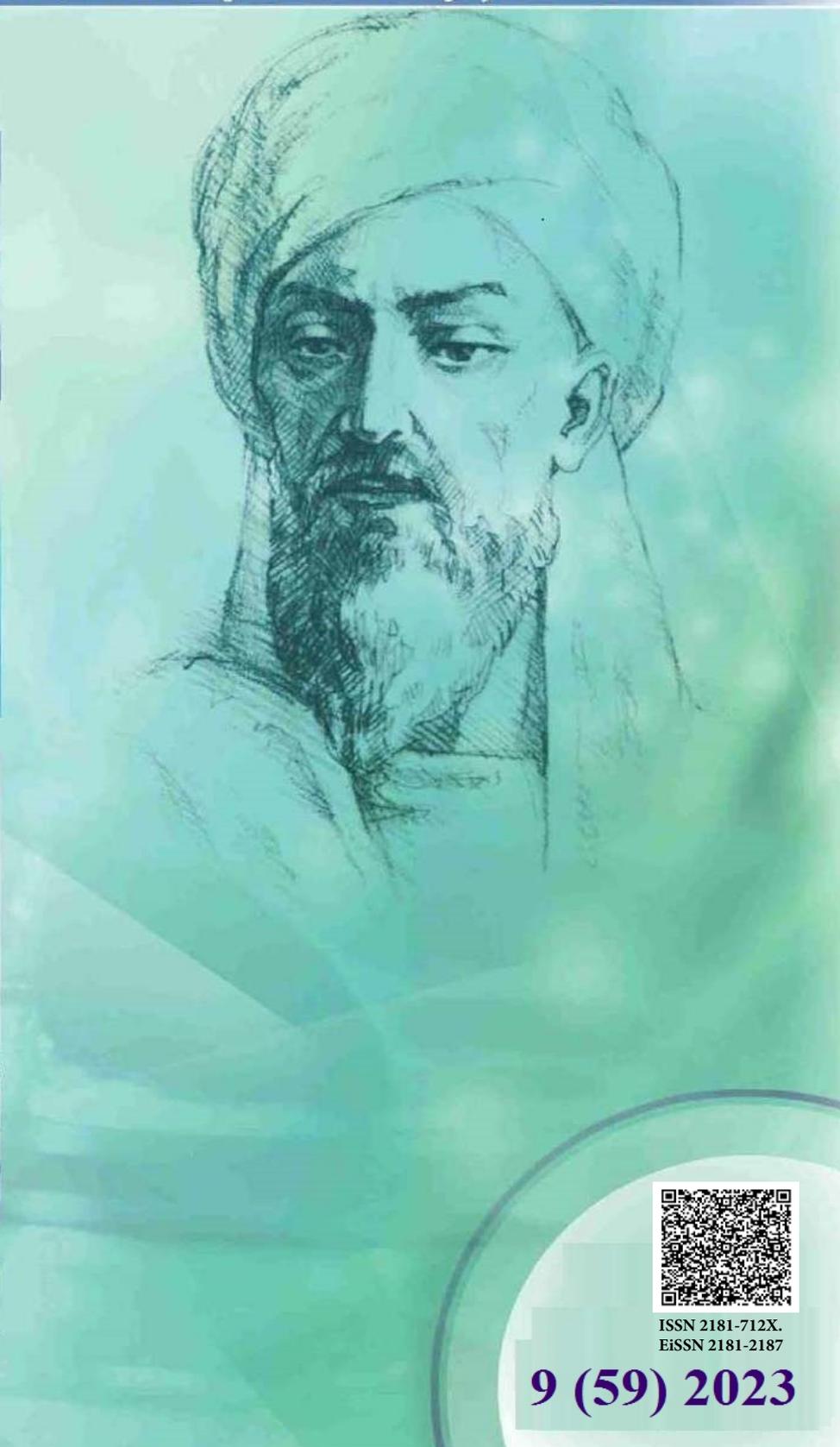
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (59) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (59)

2023

сентябрь

УДК 616.36-002.14 -036.12:578.891

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОЗОБРАЗОВАНИЯ И ЕЕ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ХГС

¹Облокулова З.И. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

²Жалилова А.С. <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

¹Нарзиев И.И. ilhom.1963@mail.ru

¹Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская 89.
Тел: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Для решения поставленных задач обследованы 120 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, из них 52 больных С с внепеченочными проявлениями и 68 больных ХГС без внепеченочных проявлений в возрасте до 70 лет.

Результаты исследования показали, что у больных ХГС с криоглобулинемией с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 имел тенденцию постепенного увеличения, а содержание ИЛ-18 постепенно начал достоверно снижаться.

Ключевые слова: хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулин, интерлейкин, фиброз, эластография.

SVG BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA FIBROZLANISH XUSUSIYATLARI VA UNING PRO- VA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLAR DARAJASI BILAN BOG'LIQLIGI

¹Obloqulova Z.I. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

²Jalilova A.S. <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

¹Narziev I.I. ilhom.1963@mail.ru

¹Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, O'zbekiston, Buxoro, G'ijduvonko'chasi, 89-uy.
Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi 1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Vazifalarni yechish maqsadida surunkali virusli hepatit bilan kasallangan 70 yoshgacha bo'lgan 120 nafar bemor, jumladan jigardan tashqari o'rinishlar namoyon bo'lgan 52 bemor va jigardan tashqari ko'rinishlar namoyon bo'lmagan 68 bemor tekshirildi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, krioglobulinemiya bilan SVG bo'lgan bemorlarda fibrozlanish bosqichining oshishi bilan IL-10 tarkibi asta-sekin o'sib bordi va IL-18 tarkibi asta-sekin sezilarli darajada kamaya boradi.

Kalit so'zlar: surunkali hepatit С, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulin, interleykin, fibroz, elastografiya.

CHARACTERISTICS OF FIBROUS FORMATION AND ITS RELATIONSHIP WITH THE LEVEL OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHCV

¹Oblokulova Z.I. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

²Jalilova A.S. <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

¹Narziev I.I. ilhom.1963@mail.ru

¹Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvani 89. Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

To solve the tasks set, 120 patients with chronic viral hepatitis were examined, including 52 patients with C with extrahepatic manifestations and 68 patients with CHCV without extrahepatic manifestations under the age of 70 years.

The results of the study showed that in CHCV patients with cryoglobulinemia, with an increase in the stage of fibrosis, the content of IL-10 tended to gradually increase and the content of IL-18 gradually began to significantly decrease.

Key words: *chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulin, interleukin, fibrosis, elastography.*

Актуальность

В вирусные гепатиты до настоящего времени остаются одной из самых актуальных проблем мирового здравоохранения, занимая 7-е место среди причин летальности от всех заболеваний. По последним оценкам ВОЗ, во всем мире хроническим гепатитом С страдают примерно 58 миллионов человек, при этом ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев инфицирования. По имеющимся оценкам, хроническим гепатитом С страдают 3,2 миллиона детей и подростков [1]. По данным EASL, ГЦК, составляющая 70–90% случаев первичного рака печени, стоит на 5-м месте среди причин рака в Европе: 1–13 новых случаев и 1–10 смертей на 100 тыс. жителей в год. ГЦК после возникновения ЦП, связанного с инфицированием вирусным гепатитом С (HCV), развивается со скоростью до 8% в год (в среднем 1–4%) [2]. Кроме этого, ГЦК может возникать на ранних стадиях фиброза или даже без него [3].

Среди хронических заболеваний печени вирусный гепатит стоит на первом месте, составляя 40-60% от общего числа больных хроническим гепатитом. В настоящее время в мире насчитывается более 175 млн. человек инфицированных вирусом гепатита С. Значимость данной патологии обусловлена высоким уровнем заболеваемости, ростом числа вирусоносителей, изменением возрастной структуры инфицированных с преобладанием лиц молодого возраста и увеличением процента внепеченочных проявлений [4,5].

У больных ХГС с внепеченочными проявлениями диагностическое значение имеет эластометрия печени, которая может быть использована как неинвазивная диагностика фиброза печени. Эластометрия печени позволяет сопоставить их диагностическую точность с результатами морфологического исследования ткани печени, это является очень важным критерием на всех этапах развития. Оценка активности гепатита ограничивает терапевтическую возможность лечения, а использование эластометрии только как самостоятельного метода наблюдения за развитием фиброза печени [6,7,8].

Кратковременность и неинвазивный характер исследования, проводимого при традиционном ультразвуковом исследовании печени, позволяет использовать эластометрию в качестве ориентира для скринингового исследования фиброза печени и оценки его динамики у больных внепеченочным вирусным гепатитом С в широкой клинической практике [9,10, 11].

Особое место в литературе отведено иммунологическим аспектам данной патологии, где приведены материалы по оценке иммуно-цитокинового статусов больных ХГС с внепеченочными проявлениями. Приведена информация о роли IL-10 и IL-18 в развитии гепатита С. Но до сих пор остается мало изученным вопросы гуморального иммунитета и оценки особенности изменений концентрации цитокинов в зависимости от внепеченочных проявлений у больных ХГС, а также взаимосвязь стадий фиброза печени с содержанием цитокином. В связи с этим исследования, посвященные данной проблеме, не потеряли своей актуальности и востребованности в теоретической и практической медицине.

Цель исследования: изучить характеристики фиброзообразования и ее связь с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов у больных с ХГС.

Материал и методы

Обследованы 120 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, из них 52 больных С с внепеченочными проявлениями (основная группа) и 68 больных хронических вирусных гепатитов С без внепеченочных проявлений (группа сравнения) в возрасте до 70 лет, кроме того, исследованы 25 здоровых лиц (контрольная группа).

Диагноз ХГС у больных устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, клинических данных и лабораторно-инструментальной диагностики.

Гематологические параметры изучали с помощью автоматического гематологического анализатора BC-20S Mindray (Китай). Биохимические параметры анализа крови: общий билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), общий белок, альбумин, глюкоза (GLU), мочевины, креатинин определяли с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC-30 (Китай).

Для нашей научной работе качественный, количественный анализ на вирус гепатита С (РНК вируса) и генотипирование вируса методом ПЦР диагностика определено спомощью DTlite 4 (РФ).

Концентрацию провоспалительного ИЛ-18, противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), в соответствии с рекомендациями производителя.

Эластографию печени проводили с помощью французского устройства Fibrosan ECHOSENS 430 (Франция). Эластометрия - это современный метод оценки и диагностики фиброза печени при хроническом гепатите С. Также установлено, что, в отличие от более поздних стадий фиброза (F-3, F-4 для МЕТАВИРА), диагностическая значимость метода снижается на низких стадиях фиброза (F-1, F-2 для МЕТАВИРА).

Результаты переходной эластографии выражаются в килопаскалях (кПа) и представляют собой в среднем десять измерений в диапазоне от 2,5 до 75 кПа. Нормальные значения сие более 5,5 кПа.

Результат и обсуждения

По результатам эластографии печени обследованных больных распределение фиброзных процессов больных хроническом гепатитом С показывает, что в первой группе больных (основная группа, n=52) фиброзные процессы составили:

F0 - 9,62±4,09% (n=5), F1 - 30,77±6,40% (n=16), F2 - 32,69±6,50% (n=17), F3 - 19,23±5,47% (n=10), F4 - 7,69±3,69% (n=4) случаев (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение фиброзных процессов у больных ХГС в сравнительном отношении

Стадии фиброза	с КГ, n=52		без КГ, n=68	
	абс	%	абс	%
F0	5	9,62±4,09	13	19,12±4,77* ↑
F1	16	30,77±6,40	23	33,82±5,74 ↔
F2	17	32,69±6,50	23	33,82±5,74 ↔
F3	10	19,23±5,47	8	11,76±3,91 ↔
F4	4	7,69±3,69	1	1,47±1,46* ↓

Примечание: * - признак достоверности между параметрами с и без криоглобулинемии; ↑, ↓ - направленность изменений; ↔ - достоверность отсутствует; КГ – криоглобулинемия.

У пациентов второй группы (группа сравнения, n=68) фиброзные процессы составили: F0 - 19,12±4,77% (n=13), F1 - 33,82±5,74% (n=23), F2 - 33,82±5,74% (n=23), F3 - 11,76±3,91% (n=8), F4 - 1,47±1,46% (n=1) случаев.

Сравнение приведенных параметров в табл. 4.2 показали, что показатели F0 были достоверно больше у больных хроническом гепатитом С без криоглобулинемией (группа сравнения) - соответственно 9,62±4,09% против 19,12±4,77% (P<0,05), кроме того, параметры F4 были достоверно ниже в группе сравнения - соответственно 7,69±3,69% против 1,47±1,46% (P<0,05).

Если в первом случае разница между сравниваемыми группами по фиброзным поражениям F0-F1 стадии была равна, в 1,31 раз в пользу группы сравнения (P<0,05). То во втором случае

фиброзные поражения F2-F3 стадии данная разница достигла в 1,13 раза, но пользу уже основной группе.

Данные факты указывают, что фиброскопическая картина у пациентов первой группы достоверно хуже, чем у пациентов второй группы. Если считать, что между сравниваемыми группами есть только один признак (наличие криоглобулинемии) то становится ясным, что наличие криоглобулинов в крови больных с ХГС является осложняющим течением данной патологии у больных, а также ускоряет процесс фиброобразования в печени.

Таким образом, установлено что среди больных первой группы чаще встречаются внепеченочные проявления, связанные с криоглобулинемией, кроме того у этих больных чаще встречаются более высокие стадии фиброза печени, что дает основание полагать, что наличие криоглобулинов в крови пациентов являются отягощающим фактором течения и исхода ХГС у обследованных больных.

Далее нами были приведены сравнительные параметры результатов исследования по выявляемости фиброзных процессов и эластометрических показателей, обнаруживаемых при эластометрии печени с уровнем цитокинов в сыворотке больных ХГС с внепеченочными проявлениями.

Для этого все результаты по выявляемости фиброзных процессов сравнивали с показателями цитокинов сыворотки крови в динамике образования фиброзного процесса. Полученные результаты привели отдельно по ИЛ-10 и ИЛ-18, так как предназначение этих цитокинов были разными.

Сравнительные параметры ИЛ-10 и наличия фиброзного процесса приведены в табл. 2 в сравнительном аспекте у больных ХГС с и без криоглобулинемией.

Таблица 2.

Распределение фиброзных процессов у больных ХГС в сравнительном отношении

Стадии фиброза	с КГ, n=52		без КГ, n=68	
	Фиброзный процесс	ИЛ-10 (норма 18,61±1,02 пг/мл)	Фиброзный процесс	ИЛ-10 (норма 18,61±1,02 пг/мл)
	abc / %		abc / %	
F0	5/9,62	9,42±0,99	13/19,12	6,29±0,84
F1	16/30,77	10,04±0,83	23/33,82	6,19±0,96
F2	17/32,69	10,76±0,91	23/33,82	6,85±0,73
F3	10/19,23	12,11±0,78	8/11,76	7,32±0,91
F4	4/7,69	15,24±0,87	1/1,47	7,53±0,90

Примечание: * - признак достоверности между параметрами с и без криоглобулинемии; ↑, ↓ - направленность изменений; ↔ - достоверность отсутствует; КГ – криоглобулинемия.

Как видно из табл. 2 при стадии фиброза F0 (здоровая печень) содержание ИЛ-10 (9,42±0,99 пг/мл) оставался ниже значений контроля (18,61±1,02 пг/мл), такое достоверно сниженное состояние характерно для данного противовоспалительного цитокина, так как признаки явного воспаления отсутствовали. Такое сниженное состояние определяли и у больных без криоглобулинемии (6,29±0,84 пг/мл). Видно достоверное отличие между сравниваемыми группами (P<0,05).

С увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 у больных с криоглобулинемией постепенно начал увеличиваться. У больных со стадией фиброза F1 и F2 содержание ИЛ-10 в сыворотке крови повысился соответственно до 10,04±0,83 пг/мл и 10,76±0,91 пг/мл, хотя результаты достоверно не отличались от данных лиц со стадией фиброза F0 (P>0,05), но тенденция увеличения видна. Данный факт указывает на взаимосвязь между содержанием цитокинов в сыворотке крови и стадией фиброза у больных. Далее с увеличением стадии фиброза тенденция повышения противовоспалительного цитокина ИЛ-10 сохранилась, так при стадии фиброза F3 и F4 содержание данного цитокина составила соответственно 12,11±0,78

пг/мл и $15,24 \pm 0,87$ пг/мл, что достоверно на 1,29 и 1,62 раза больше первоначально полученных цифр при стадии фиброза F0 ($P < 0,05$).

Несколько иную картину мы получали при сравнительном изучении полученных результатов по динамике изменений содержания цитокинов в зависимости от стадии фиброза у больных без криоглобулинемией. Если при стадии фиброза F0 ИЛ-10 составил $6,29 \pm 0,84$ пг/мл, то с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 изменился незначительно ($P > 0,05$), даже при стадии фиброза F4 увеличение содержания данного цитокина было незначительным ($7,53 \pm 0,90$ пг/мл), достоверно не отличаясь от предыдущих показателей ($P > 0,05$).

Таким образом, сравнительное изучение содержания ИЛ-10 в зависимости от стадии фиброза у больных с ХГС с и без криоглобулинемией показали, что у больных ХГС с криоглобулинемией с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 имел тенденцию постепенного увеличения, но при F1 и F2 содержание данного цитокина не отличался от данных лиц со стадией фиброза F0 ($P > 0,05$). Далее с увеличением стадии фиброза тенденция повышения ИЛ-10 сохранилась, при стадии фиброза F3 и F4 содержание данного цитокина было на 1,29 и 1,62 раза достоверно больше первоначально полученных цифр при стадии фиброза F0.

Идентичные исследования были проведены и с провоспалительным цитокином ИЛ-18, где также была сравнительно изучена взаимосвязь между увеличением стадии фиброза и содержанием ИЛ-18 в сыворотке крови больных ХГС с и без криоглобулинемией. Полученные результаты приведены в табл. 3.

Установлено, что исходное содержание ИЛ-18 было выше нормативных значений ($68,02 \pm 2,36$ пг/мл) у обеих сравниваемых групп – соответственно $204,46 \pm 16,64$ пг/мл у больных с и $164,68 \pm 12,20$ пг/мл без криоглобулинемией ($P < 0,001$). Но с увеличением стадии фиброза у больных с криоглобулинемией содержание ИЛ-18 постепенно начал снижаться – с $204,46 \pm 16,64$ пг/мл при стадии фиброза F0 до $134,23 \pm 14,76$ пг/мл при стадии фиброза F4 ($P < 0,001$).

Таблица 3.

Распределение фиброзных процессов у больных ХГС в сравнительном отношении

Стадии фиброза	с КГ, n=52		без КГ, n=68	
	Фиброзный процесс	ИЛ-18 (норма $68,02 \pm 2,36$ пг/мл)	Фиброзный процесс	ИЛ-18 (норма $68,02 \pm 2,36$ пг/мл)
F0	5/9,62	$204,46 \pm 16,64$	13/19,12	$164,68 \pm 12,20$
F1	16/30,77	$186,71 \pm 12,33$	23/33,82	$158,17 \pm 10,38$
F2	17/32,69	$169,94 \pm 13,52$	23/33,82	$151,32 \pm 10,07$
F3	10/19,23	$161,59 \pm 15,04$	8/11,76	$153,94 \pm 11,84$
F4	4/7,69	$134,23 \pm 14,76$	1/1,47	$149,87 \pm 12,12$

Примечание: * - признак достоверности между параметрами с и без криоглобулинемией; ↑, ↓ - направленность изменений; ↔ - достоверность отсутствует; КГЭ – криоглобулинемия.

Иные результаты были получены у больных ХГС без криоглобулинемии, где содержание цитокина ИЛ-18 было снижено незначительно и недостоверно в зависимости от стадии фиброза ($P > 0,05$).

Выводы

По завершению исследования мы пришли к следующим выводам: у больных ХГС с криоглобулинемией с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 имел тенденцию постепенного увеличения, с увеличением стадии фиброза тенденция повышения ИЛ-10 сохранилась, при стадии фиброза F3 и F4 содержание данного цитокина было на 1,29 и 1,62 раза достоверно больше первоначально полученных цифр при стадии фиброза F0;

с увеличением стадии фиброза у больных с криоглобулинемией содержание ИЛ-18 постепенно начал достоверно снижаться. Иные результаты были получены у больных ХГС без криоглобулинемии, где содержание цитокина ИЛ-18 было снижено незначительно и недостоверно в зависимости от стадии фиброза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global hepatitis report, 2022: World Health Organization. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#> (дата обращения: 05.08.2023).
2. El-Serag H.B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma // Gastroenterology. 2012;14(2):1264-1273.
3. Mittal S., El-Serag H.B., Sada Y.H. et al. Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Cirrhosis in United States Veterans is Associated With Nonalcoholic Fatty Liver Disease // Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14:124-131.
4. Облокулова З.И., Нуралиев Н.А. Клинико-диагностическая характеристика фиброобразования печени у больных с хроническим вирусным гепатитом с внепеченочными проявлениями // Тиббиётда янги кун. – Ташкент. 2022;10(48):343-347.
5. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Ergashov M.M. Clinical and laboratory criteria for spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis of viral etiology. Central Asian journal of medical and natural sciences may-jun 2022;3(3):172-177. ISSN: 2660-4159.
6. Волкова Н., Ярмухамедова Н. Значимость динамики уровня сывороточного маркера фиброза печени WFA+-M2bp у пациентов с хроническим гепатитом В // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. 2020;1(1):16-19.
7. Кулебина Е.А., Сурков А. Н., Усольцева О. В. Неинвазивная диагностика фиброза печени: возможности инструментальных методик на современном этапе //РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(5):297-301.
8. Пирогова И. Ю., Пышкин С. А. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011;102(3):10-15.
9. Игнатова Т.М. HCV-инфекция и смешанная криоглобулинемия //Клиническая медицина. 2005;83(6):37-43.
10. Чеснокова Л.В. Содержание про воспалительных цитокинов в зависимости от стадии фиброза печени у больных с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью //Клиническая медицина. 2013;91(12):30-35.
11. Абдуллоев М.З., Облокулов А.Р. (2023) Анализ результатов исследования по определению цитокинов у больных хронического гепатита С в зависимости от наличия криоглобулинемии //«Новый день в медицине» Ташкент. 2023;7(57):265-269.

Поступила 20.08.2023