



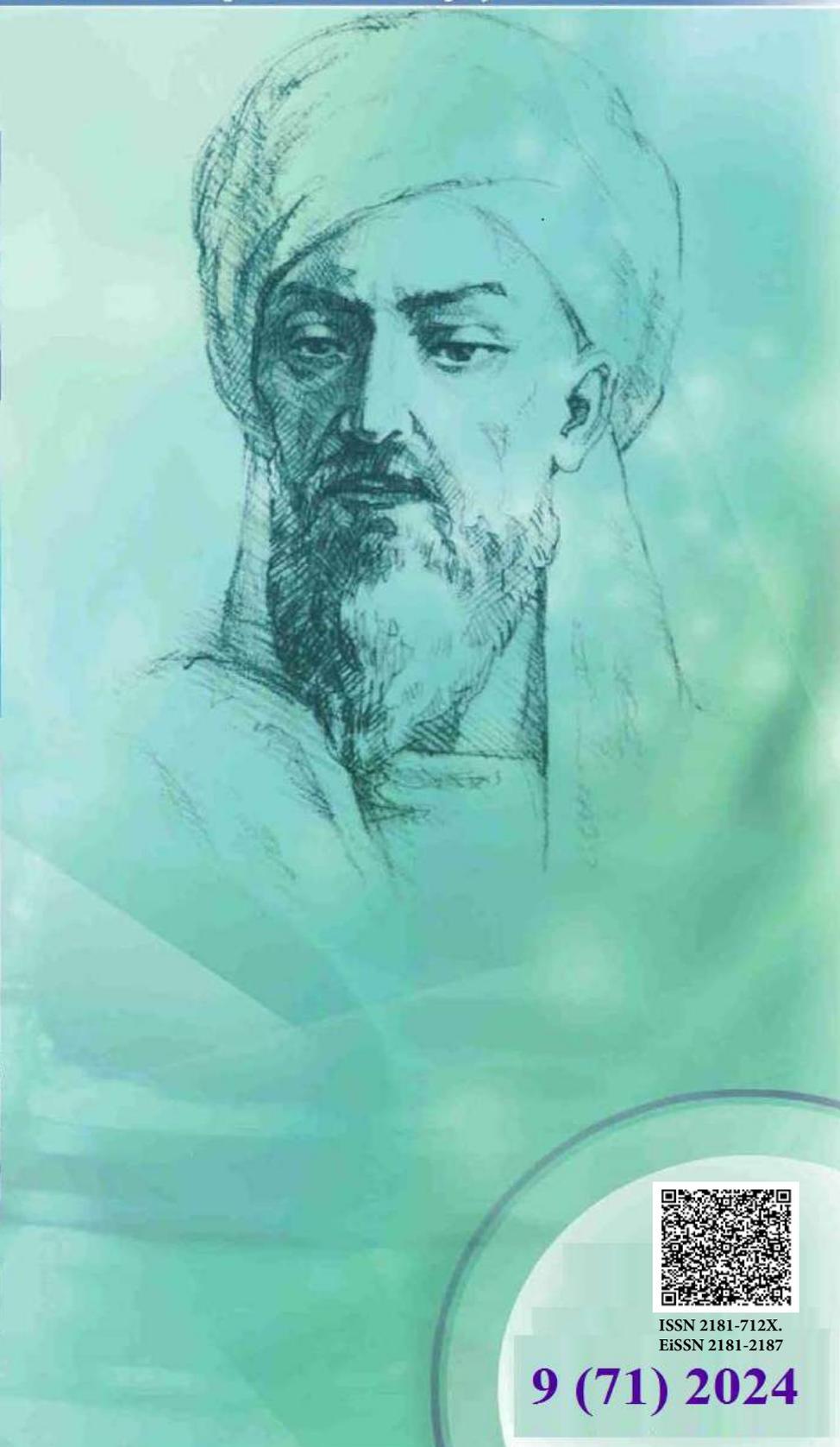
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (71) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМООНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
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
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)

**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 (71)

2024

сентябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2024, Accepted: 02.09.2024, Published: 10.09.2024

УДК 616.36-002.14 -036.12:578.891

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ФИБРОЗОБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТОМ С С ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Нарзиев И.И. Email: ilhom.1963@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, улица Гиждуванская, 23, почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Установлено, что среди больных первой группы с криоглобулинемией чаще встречаются внепеченочные проявления, кроме того, у этих больных чаще регистрировались более высокие стадии фиброза печени и внепеченочные проявления, эти явления дают полагать, что наличие криоглобулинов в крови пациентов являются отягощающим фактором течения и исхода хронического вирусного гепатита С.

Ключевые слова: Хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулинемический васкулит, геморрагический васкулит.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIALS OF LIVER FIBROSIS FORMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS

Narziyev I.I. Email: ilhom.1963@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara c. Gijduvan street 23, e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

It was established that among patients of the first group with cryoglobulinemia, extrahepatic manifestations are more common; in addition, in these patients, higher stages of liver fibrosis and extrahepatic manifestations were more often recorded, this phenomenon suggests that the presence of cryoglobulins in the blood of patients is an aggravating factor in the course and outcome of chronic viral hepatitis C.

Key words: Chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulinemic vasculitis, hemorrhagic vasculitis.

SURUNKALI C VIRUSLI GEPATITNING JIGARDAN TASHQARI KO'RINISHLARI BELGILI BEMORLARDA JIGAR FIBROZI SHAKLLANISHINING KLINIK-DIAGNOSTIK MEZONLARI

Narziyev I.I. Email: ilhom.1963@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. G'ijduvon ko'chasi 23 – uy, e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Aniqlanishicha, birinchi guruhdagi krioglobulinemiya bilan og'rigan bemorlarda jigardan tashqari ko'rinishlar ko'proq uchraydi, bundan tashqari, bu bemorlarda jigar fibrozining yuqori bosqichlari va jigardan tashqari ko'rinishlar ko'proq qayd etilgan, bu hodisa qonda krioglobulinlar mavjudligini ko'rsatadi; bemorlarning soni surunkali virusli hepatit C ning kechishi va natijalarini og'irlashtiruvchi omil hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Surunkali C virusli hepatiti, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulinemik vaskulit, gemorragik vaskulit.

Актуальность

Хронический гепатит С (ХГС) распространен во всем мире. По данным Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ) наиболее часто заболевание встречается на территориях Восточного Средиземноморья и Европейском регионе, в которых распространенность в 2015 году составила 2,3% и 1,5% [1,5]. Активность эпидемического процесса ВГС снижается медленно, она поддерживается за счет хронических форм заболевания.

Однако менее известно, что хроническая инфекция ХГС приводит к ряду системных расстройств и заболеваний, которые часто могут иметь более серьезные последствия для здоровья, чем одно лишь заболевание печени. Эти расстройства обычно называются внепеченочными проявлениями ХГС и охватывают широкий спектр состояний, от клинически незначительного наличия различных аутоантител в сыворотке крови до васкулита, кожных заболеваний, поражения почек, лимфопролиферативных расстройств, сахарного диабета, различных неврологических и психоневрологических изменений организма больного [2,7].

Иногда внепеченочные сопутствующие аутоиммунные заболевания, такие как криоглобулинемический васкулит, могут привести к диагностике инфекции ВГС. Было показано, что длительная эрадикация HCV с помощью IFN- α или DAA благотворно влияет на исходы после этих проявлений [4,5].

Специфические внепеченочные проявления ХГС разделяют в зависимости от пораженного органа или системы органов, патологического механизма или силы имеющихся доказательств, связывающих их с хронической инфекцией гепатита С. Тот факт, что тяжесть этих нарушений не обязательно коррелирует с тяжестью заболевания печени, имеет большое клиническое значение, потому что даже в случаях умеренно активного хронического гепатита может произойти значительное нарушение общего состояния здоровья и качества жизни [10].

Патофизиологический механизм, приводящий к таким исходам, - стойкое воспаление, за которым следует прогрессирующий фиброз и, в конечном итоге, сосудистые и архитектурные изменения цирроза. Своевременная диагностика и лечение поздних стадий фиброза могут предотвратить осложнения и смерть; однако оптимальная стратификация рисков необходима, чтобы избежать ненужного и потенциально расточительного распределения ресурсов. [3,9].

Криоглобулинемия – иммунопатологическое изменение, характеризующим присутствием преципитацией криоглобулинов и способных скопиться в виде осадков при температуре ниже 37 °С., а также отложением в стенки сосудов криоглобулинемических иммунных комплексов с развитием системных и иммунопатологических процессов. [3].

Клиническим проявлениям криоглобулинемии могут быть следующие изменения как геморрагический сыпь, синдром Рейно, артралгия, периферическую полинейропатию, гепатоспленомегалию, гломерулонефрит и почечную недостаточность и другие иммунопатологические процессы. Основным диагностическим значение имеет для поставленного диагноза криоглобулинемия включает себя анализы крови на сывороточный криоглобулин, РФ, анти-HCV и другие. [2,6].

Несмотря на выше сказанное до сих пор окончательно невыявлено все детали диагностики внепеченочных проявлений ХВГС, кроме того мало информации по клинико-диагностической характеристике фиброзообразования у данных больных, редки и разрознены материалы по связи показателей иммунной системы с этапами фиброзообразованиями печени у данной категории больных.

Цель исследования: Изучение клинических характеристик хронического гепатита С с внепеченочными проявлениями и оценить выраженности фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С с внепеченочными проявлениями.

Материал и методы

Объектом исследования явились 120 пациентов с хроническими вирусными гепатитами С с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией.

Эластографию печени проводили с помощью аппарат Fibroscan ECOSENS 430 и производства Франция. Эластография печени (Фиброскан, EchoSens) оценивает выраженность фиброза печени, основана на измерении эластичности печени с помощью ультразвука. Система

состоит из ультразвукового преобразователя в сочетании с зондом вибрации, который позиционируется вдоль межреберных промежутков и посылает волны с низкочастотной, и с умеренной амплитудой (50 Гц) в правую долю печени. Вибрация вызывает волну, которая распространяется через ткань печени. Затем эхо-импульсные ультразвуковые волны измеряют скорость движения сдвиговой волны в ткани печени на расстоянии 2.5-6.5 см под уровнем кожи. Это соответствует измеренному расстоянию 4 см в ткани печени. Скорость коррелирует с жесткостью ткани печени и, следовательно, степенью фиброза. Чем жестче ткань, тем быстрее распространяется волна сдвига. Значения записываются в килопаскалях (кПа). Среднее значение устанавливается из десяти действительных измерений. Технические противопоказания метода являются наличие асцита и ожирение.

Показатели эластичности печени, полученные методом транзитной эластографии, сопоставлены с результатами морфологической оценки по шкале METAVIR: в интервале 5,9–7,2 кПа – стадия фиброза F1; в интервале 7,3–9,5 кПа – стадия фиброза F2; в интервале 9,6–12,5 кПа – стадия фиброза F3; показатели больше 12,5 кПа – стадия фиброза F4.

При организации и проведении исследований соблюдали принципы доказательной медицины.

Для проведения более детального анализа все 120 пациенты были разделены на 2 репрезентативные группы. Первую группу составили пациенты с наличием КГ (всего n=52 или 43,33% от всей выборки, средний возраст 55 лет). Вторую группу составили пациенты, у которых в крови КГ не выявлялись (всего n=68 или 56,66 %, средний возраст 50 лет).

Критериями включения в исследование явились: серологическое подтверждение с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) наличия антител против ХГС, качественное и количественное определение РНК ХГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); согласие больного на участие в научных исследованиях.

Этиологическую верификацию гепатита проводили серологическими методами ИФА (MINDRAY 96 A, Китай) с выявлением anti-HCV-core, незащищённых белков NS3, NS4, NS5. Качественный и количественный анализ на вирус гепатита С (РНК вируса) и генотипирование вируса выполнялись методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью DTlite 4 (Россия).

Гематологические параметры изучали на автоматическом гематологическом анализаторе BC-20S (Mindray, Китай) с определением количества лейкоцитов (WBC), лимфоцитов (LYM), мононуклеаров (MONO), нейтрофилов (NEU) в образцах крови. Параметры биохимии крови: аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), глюкоза (GLU), мочевины, креатинин и С-реактивный белок (СРБ) определяли с помощью автоматического биохимического анализатора Mindray BC – 30 (Китай).

Криоглобулины образуют комплексы (преципитаты) при понижении температуры до 4°C, а затем снова расщепляются при температуре 37°C. Забор крови проводился утром с 8 до 11 часов дня натощак. Забор крови был в количестве не менее 5 мл. Это было необходимо для предотвращения охлаждения взятого образца. Для этого пробирки с кровью инкубировали при 37°C в термостате в течение 1 часа. После инкубации пробирки центрифугировали в течение 3-5 минут при 1500 тысячах оборотах. Криоглобулины обладают аномальной растворимостью при температуре ниже 37°C и могут образовывать криопреципитаты.

Эластографию печени проводили с помощью аппарата Fibroscan ECOSENS 430 из 7-10 зон.

Полученные результаты обрабатывались с помощью персонального компьютера Pentium IV и пакета программного обеспечения Microsoft Office Excel-2012. Применяли приемы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом среднего арифметического параметра (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическую величину значимости при сравнительном анализе средних показателей оценивали по критерию Стьюдента (t). При этом определяли вероятность ошибки (p) при проверке нормальности распределения (критерий эксцесса) и равенство генеральных дисперсий F по критерию Фишера.

На первом этапе изучалась частота и спектр внепеченочных проявлений HCV – инфекции. Частота встречаемости криоглобулинемии в исследуемой популяции пациентов с ВГС-

инфекцией составила 43,33 (n=52), из них лица мужского пола – 10,83% (n=13) и женского пола- 32,49% (n=39), (соотношение женщины/ мужчины 3/1).

Результат и обсуждение

Полученные результаты показывают, что по некоторым клиническим признакам действительно видны достоверные отличия между группами больных с и без криоглобулинемией. В общей сложности были анализированы результаты выявляемости 21 клинического признака у больных с ХГС, из которых 13 параметров достоверно отличались между собой ($P < 0,05$), цифровые данные 7 показателей были близки между собой, достоверные отличия отсутствовали ($P > 0,05$). (рис 1.)

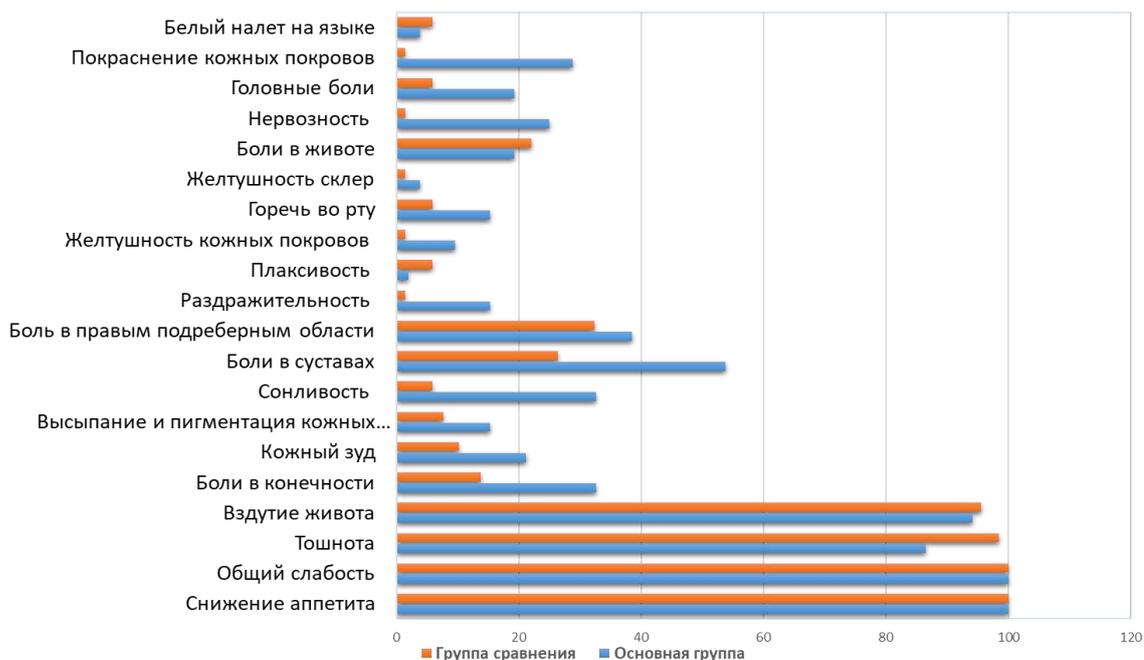


Рис 1. Сравнительные показатели клинические проявление у обследованных больных больных с криоглобулинемией.

При статистической обработке материала по одному признаку (потемнение мочи) достоверность подсчитать не удалось, так как один из сравниваемых параметров был равен нулю. Установлено, что из 13 статистически значимо отличающихся показателей 12 были повышенными у лиц с криоглобулинемией ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), только в одном случае (боль в правом подреберье) параметр был повышенным у больных с криоглобулинемией ($P < 0,001$).

Наиболее отличающимися среди сравниваемых групп по клиническим признакам у больных были: головные боли у обследованных больных ХГС с криоглобулинемией были достоверно больше в 7,85 раза по сравнению с группой больных без криоглобулинемии ($P < 0,001$); в остальных случаях повышенные изменения были в пользу группы больных ХГС с криоглобулинемией: желтушность склер увеличена в 26,16 раза, быстрая утомляемость в 19,62 раза, желтушность кожных покровов в 14,39 раза, покраснение кожных покровов 11,78 раза, нервозность в 10,46 раза, боли в конечностях в 7,41 раза, сонливость в 7,19 раза, раздражительность в 5,23 раза, высыпания кожных покровов в 4,58 раза, боли в суставах в 3,49 раза, горечь во рту в 2,62 раза ($P < 0,001$). Данный факт указывает на то, что криоглобулинемия отрицательно влияет на клиническое течение больных ХГС с внепеченочными проявлениями. (рис. 2.)

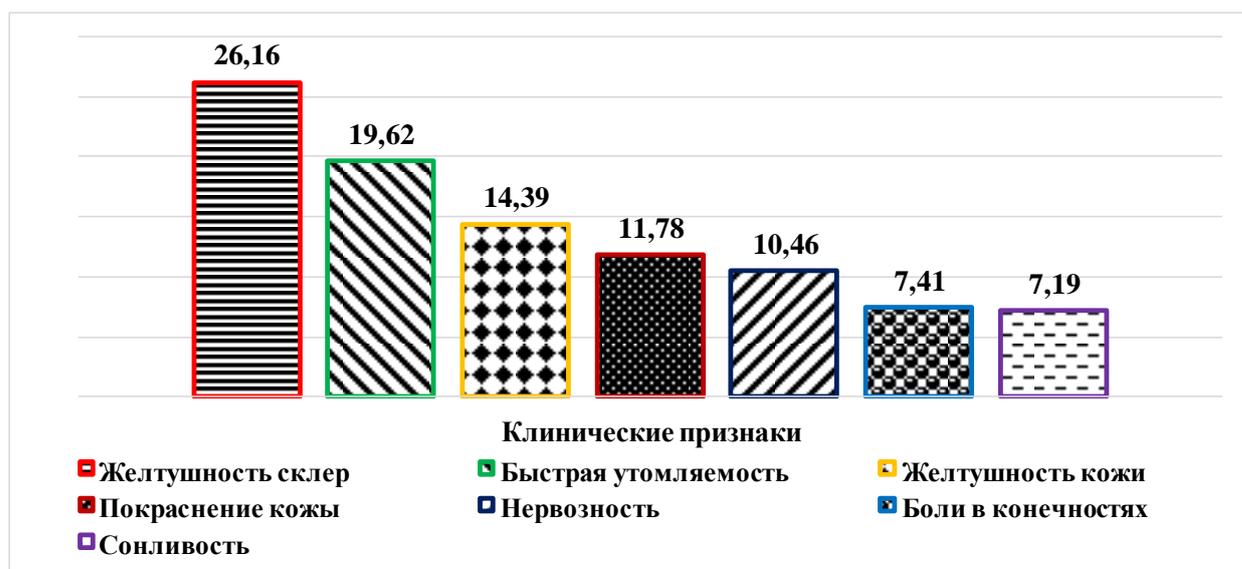


Рис. 2. Во сколько раз наблюдаются различия в выявлении клинических признаков у пациентов с ХГС с криоглобулинемией и без нее

Данные параметры хорошо видны на рис. 2, где приведены данные 7 основных клинических признаков, которые отличались между группами более чем в 7 раз. В этом случае кратность отличий по выявляемости клинических признаков были в пользу больных ХГС с криоглобулинемией по сравнению с больными ХГС без криоглобулинемией ($P < 0,001$).

По результатам эластографии печени больных распределение фиброзных процессов больных ХГС показывает, что в первой группе больных (основная группа, $n=52$) фиброзные процессы составили: F0 - $9,62 \pm 4,09\%$ ($n=5$), F1 - $30,77 \pm 6,40\%$ ($n=16$), F2 - $32,69 \pm 6,50\%$ ($n=17$), F3 - $19,23 \pm 5,47\%$ ($n=10$), F4 - $7,69 \pm 3,69\%$ ($n=4$) случаев (табл. 2).

Таблица-2
Распределение фиброзных процессов у больных ХГС в сравнительном отношении

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

*Примечание: * - признак достоверности между параметрами с и без криоглобулинемии; \uparrow , \downarrow - направленность изменений; \leftrightarrow - достоверность отсутствует; КГ – криоглобулинемия.*

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

Сравнение приведенных параметров в табл. 2 показали, что показатели F0 были достоверно больше у больных ХГС без криоглобулинемии (группа сравнения) - соответственно $9,62 \pm 4,09\%$ против $19,12 \pm 4,77\%$ ($P < 0,05$), кроме того, параметры F4 были достоверно ниже в группе сравнения - соответственно $7,69 \pm 3,69\%$ против $1,47 \pm 1,46\%$ ($P < 0,05$).

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 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, а также ускоряет процесс фиброобразования в печени.

Наличие в крови криоглобулинов отрицательно действует не только на встречаемость стадий фиброза печени у больных, но отрицательно влияет на эластографические показатели. Нужно учитывать, что криоглобулинемия отрицательно влияет как на течение самого клинического течения, так и на процесс фиброобразования в печени, а также на эластометрические показатели. В связи с этим определение криоглобулинемии при ХГС рекомендуется как дополнительный клинико-лабораторный диагностический и прогностический критерий тяжести течения заболевания. 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 является отягощающим фактором течения и исхода ХВГС у больных.

Заключение

Из выявленных 21 клинических признаков 13 параметров достоверно отличались между собой, из них 12 были повышенными у лиц с криоглобулинемией. Данный феномен отрицательно влияет на гемато-биохимические параметры и на выявляемость симптомов, это указывает, что криоглобулинемия отрицательно влияет на клиническое течение больных ХГС с внепеченочными проявлениями.

Результаты эластометрии печени являются очень важными критериями оценки на всех этапах развития, что позволяет сопоставить их диагностическую ценность и точность с результатами морфологического исследования ткани печени. Невозможность оценки активности гепатита ограничивает использование эластометрии в качестве самостоятельного метода наблюдения за развитием фиброза печени.

Фиброскопическая картина печени у пациентов с криоглобулинемией достоверно хуже, чем у пациентов без криоглобулинемии, доказано, что наличие криоглобулинемии в крови больных с ХГС ускоряет процесс фиброобразования и отрицательно влияет на эластографические показатели печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедова М.Д. Определение эффективности гепатопротекторов при коротком курсе лечения в комплексной терапии хронических вирусных гепатитов В и С //Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2014;3(79):83-87.
2. Облокулова З.И. Внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С 2(40)2022 229-232 <https://cutt.ly/YATZBLc>
3. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. Суставной синдром как внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С //Проблемы биологии и медицины. 2020;2(118):99-101.
4. Carrat F, Fontaine H, Dorival C. et al. French ANRS CO22 Hepathercohort. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. //Lancet. 2019;393:1453-1464.
5. Oblokulova Z.I., Oblokulov A.R., Jalilova A.S. (2022) Diagnostic significance of hepatic fibrosis in patients with extrahepatic chronic viral hepatitis C //Central Asian journal of medical and natural sciences. 2022;3(3):438-443.
6. Galossi A, Guarisco R, Bellis L, Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. //J Gastrointest Liver Dis. 2007;1(16):65-73.
7. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. Nat Rev //Gastroenterol Hepatol. 2018;15:412-424.
8. Obloqulov A.R., Oblokulova Z.I., Elmurodova A.A. et al. Virologic response in the treatment of infection with antiviral drugs. //World Journal of Pharmaceutical Research ISSN 2277-7105. 2020;87-92.
9. Romano C, Cuomo G, Ferrara R, Del Mastro A, Esposito S, Sellitto A, Adinolfi LE. Uncommon immune-mediated extrahepatic manifestations of HCV infection. //Expert Rev Clin Immunol. 2018;14:1089-1099.
10. Spearman CW, Dusheiko GM, Hellard M, Sonderup M. Hepatitis C. //Lancet. 2019;394:1451-1466.

Поступила 20.08.2024