

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.1.048>
УДК 616.36-002.2-071/-078



Цейко З.А.^{1,2} , Терешков Д.В.^{1,2}, Козорез Е.И.¹, Стома И.О.¹

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельская областная инфекционная клиническая больница, Гомель, Беларусь

Хроническая HCV-инфекция: клиничко-лабораторная характеристика на современном этапе

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Подана: 21.01.2025

Принята: 10.03.2025

Контакты: tzeiko.zinaida@yandex.by

Резюме

Цель. Дать клиничко-лабораторную характеристику хронической HCV-инфекции на современном этапе.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ клиничко-лабораторных данных 463 госпитализированных пациентов с хронической HCV-инфекцией. В ходе исследования изучены клинические данные, лабораторные показатели крови (вирусная нагрузка, генотип, общий и биохимический анализы, коагулограмма), выраженность фиброза печени.

Результаты. Хронические формы HCV-инфекции преимущественно встречаются у мужчин (60,1%). Статистически значимых различий в частоте формирования цирроза печени между мужчинами и женщинами выявлено не было. Возрастные группы, в которых наблюдается пик заболеваемости, отличаются между мужчинами и женщинами: 40–49 лет у мужчин и 50–59 лет у женщин. Определено преобладание инфицированных 1-м генотипом HCV (54,8%) и 3-м генотипом (39,8%). Низкая вирусная нагрузка определена более чем у половины исследуемых пациентов (56,8%). Пациенты с выраженным фиброзом и циррозом печени (F3–F4 METAVIR) составляют 34,8%.

Заключение. На современном этапе хроническая HCV-инфекция чаще встречается у мужчин, преобладают инфицированные 1-м генотипом HCV. У пациентов, инфицированных 3-м генотипом HCV, отмечен более выраженный цитолитический синдром и чаще формировался цирроз печени. Высокая вирусная нагрузка была сопряжена с более высоким уровнем печеночных трансаминаз, ГГТ и общего билирубина. Наиболее частым осложнением цирроза печени является варикозное расширение вен пищевода (70,8%).

Ключевые слова: вирус гепатита С, хронический гепатит С, фиброз печени, цирроз печени, вирусная нагрузка, генотип

Tseiko Z.^{1,2} ✉, Tserashkou D.^{1,2}, Kozorez I.¹, Stoma I.¹

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Gomel Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Chronic HCV Infection: Clinical and Laboratory Characteristics at The Present Stage

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all the authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Submitted: 21.01.2025

Accepted: 10.03.2025

Contacts: tzeiko.zinaida@yandex.by

Abstract

Purpose. To provide clinical and laboratory characteristics of chronic HCV infection at the present stage.

Materials and methods. A retrospective analysis of clinical and laboratory data of 463 hospitalized patients with chronic HCV infection was performed. The study examined clinical data, laboratory blood parameters (viral load, genotype, general and biochemical analyzes, coagulogram), and the severity of liver fibrosis.

Results. Chronic forms of HCV infection are predominantly found in men (60.1%). No statistically significant differences in the frequency of liver cirrhosis formation between men and women were found. The age groups in which the peak incidence is observed differ between men and women: 40–49 years in men and 50–59 years in women. The prevalence of those infected with HCV genotype 1 (54.8%) and genotype 3 (39.8%) was determined. Low viral load was determined in more than half of the studied patients (56.8%). Patients with severe liver fibrosis and cirrhosis (F3–F4 METAVIR) account for 34.8%.

Conclusion. At the present stage, chronic HCV infection is more common in men, with HCV genotype 1 predominating. Patients infected with HCV genotype 3 had a more pronounced cytolytic syndrome and more often developed liver cirrhosis. High viral load was associated with higher levels of liver transaminases, GGT, and total bilirubin. The most common complication of liver cirrhosis is esophageal varices (70.8%).

Keywords: hepatitis C virus, chronic hepatitis C, liver fibrosis, liver cirrhosis, viral load, genotype

■ ВВЕДЕНИЕ

Вирус-ассоциированные поражения печени по сей день остаются глобальной проблемой здравоохранения. По данным, представленным Всемирной организацией здравоохранения, более 50 миллионов человек страдают хронической гепатит С-вирусной (HCV) инфекцией, при этом ежегодно регистрируется около 1 миллиона новых случаев заражения [1]. В год вирусные гепатиты уносят более 1,2 миллиона жизней, являясь 10-й по распространенности причиной смерти. Основной причиной смертности являются цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК).

По результатам исследования «Глобальное бремя болезней» было показано, что во всем мире HCV-этиологию цирроза печени имел 21% пациентов [2, 3].

Вирусный гепатит С характеризуется высокой частотой безжелтушных форм в острой фазе инфекции, стертой клинической симптоматикой, что закономерно приводит к развитию хронической инфекции. Для хронической HCV-инфекции также свойственно достаточно длительное скрытое течение, это объясняет отсутствие повода для обращения за медицинской помощью и, как следствие, позднюю диагностику на далеко зашедших стадиях заболевания. В течение 25–30 лет течения хронической HCV-инфекции примерно у 20–30% пациентов развивается ЦП. В качестве факторов, потенциально влияющих на естественное течение инфекции и ее прогрессирование, рассматривают особенности вируса, организма человека и в определенной степени факторы окружающей среды [4–6].

Внедрение в клиническую практику препаратов прямого противовирусного действия повысило эффективность лечения пациентов с хронической HCV-инфекцией до 90%, снизив риск смерти от ГЦК и ЦП, риск распространения вируса в популяции. Ранняя диагностика и своевременная терапия являются наиболее перспективными мерами в элиминации HCV [7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дать клиничко-лабораторную характеристику хронической HCV-инфекции на современном этапе.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных 463 пациентов с хронической HCV-инфекцией, проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» в 2024 г. Все пациенты, включенные в исследование, не получали этиотропную терапию вирусного гепатита С.

Диагноз хронической HCV-инфекции установлен на основании обнаружения в сыворотке крови РНК HCV (методом ПЦР) и антител к HCV (методом ИФА), результатов инструментальных и лабораторных исследований, клиничко-эпидемиологических данных. Методом ПЦР у всех пациентов выявлен генотип вируса и вирусная нагрузка (ВН). Методом ультразвуковой эластографии определена выраженность фиброза печени (ФП) в соответствии с классификацией METAVIR: F0 – нет фиброза; F1 – звездчатое расширение портальных трактов без формирования септ; F2 – увеличение портальных трактов с формированием редких септ; F3 – множественные септы без цирроза; F4 – цирроз [8].

В ходе исследования оценивали результаты общего анализа периферической крови (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, СОЭ), биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), общий билирубин, общий белок, альбумин) и коагулограммы (протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген). Рассчитывался коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ), который в норме составляет $1,33 \pm 0,42$.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов MS Office Excel и Statistica 12. С помощью критерия Колмогорова – Смирнова

оценивали нормальность распределения количественных показателей. Учитывая, что все описываемые переменные не подчинялись нормальному распределению, для последующей обработки данных использовали методы непараметрической статистики (тест Манна – Уитни, критерий χ^2). Значимость критериев считалась достоверной при $p < 0,05$. Количественные данные представлены в виде Me (Q25; Q75).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании включены 271 мужчина (58,5%) и 192 женщины (41,5%), средний возраст пациентов составил $48,74 \pm 9,71$ года. Статистически возраст мужчин ($47,79 \pm 8,73$ года) и женщин ($50,09 \pm 10,01$ года) не различался ($p = 0,34$). Половозрастная динамика заболеваемости хронической HCV-инфекцией представлена на рис. 1.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: лица без ЦП и пациенты с ЦП в исходе HCV. Первую группу составили 333 пациента (71,9%), из которых 200 человек – мужчины (60,1%) и 133 человека – женщины (39,9%), средний возраст в группе $\bar{x} 47,41 \pm 12,32$ года (мужчины – $46,47 \pm 11,68$ года, женщины – $49,14 \pm 13,19$ года). Вторую группу составили 130 пациентов (28,1%), в которую вошли 72 мужчины (55,4%) и 58 женщин (44,6%), средний возраст пациентов группы – $51,9 \pm 9,26$ года (мужчины – $52,41 \pm 8,92$ года, женщины – $51,67 \pm 8,73$ года). Частота развития ЦП у мужчин составила 26,5%, а у женщин – 30,4%, при этом статистически значимых различий между группами не выявлено ($\chi^2 = 0,842$, $p = 0,361$).

Среди пациентов Гомельской области, инфицированных HCV, преобладают вирусы 1-го и 3-го генотипов. Они выявлены у 254 человек (54,8%) и у 184 человек (39,8%) соответственно. 2-й генотип HCV встречался значительно реже и был типирован лишь у 24 человек, что составляет 5,2% от общего количества. Также был выявлен единственный случай инфицирования HCV 4-го генотипа (0,2%) (рис. 2).

При проведении количественного ПЦР-анализа низкая ВН (менее 800 000 МЕ/мл) у пациентов без ЦП определена более чем у половины исследуемых – в 57,1% случаев, а высокая ВН (более 800 000 МЕ/мл) – в 42,9% случаев. В группе пациентов с ЦП высокая ВН определена у 44,6% пациентов, а низкая – у 55,4% пациентов.

Данные о выраженности ФП исследуемых пациентов представлены на рис. 3.

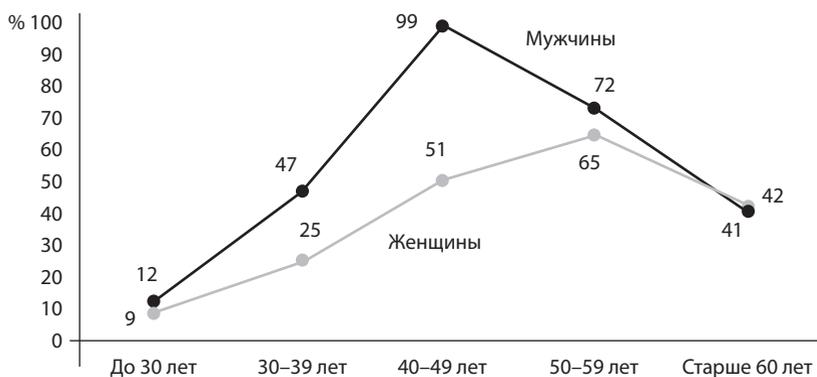


Рис. 1. Половозрастная динамика заболеваемости хронической HCV-инфекцией
Fig. 1. Sex and age dynamics of the incidence of chronic HCV infection

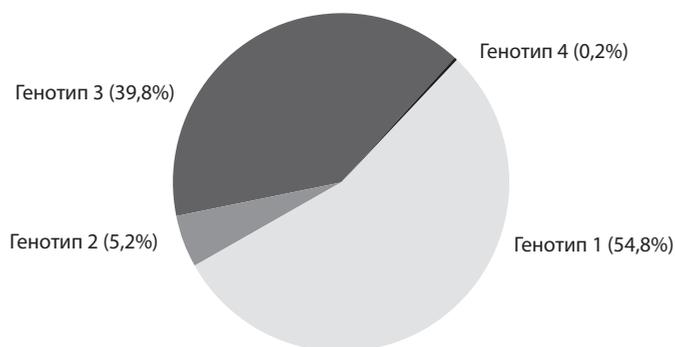


Рис. 2. Генотипическая структура HCV у инфицированных пациентов Гомельской области
Fig. 2. HCV genotypic structure in infected patients of Gomel region

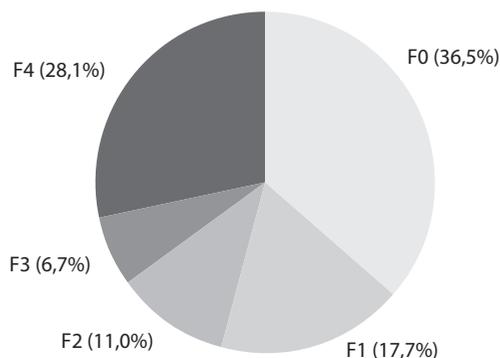


Рис. 3. Распределение пациентов по стадиям фиброза печени в соответствии с классификацией METAVIR
Fig. 3. Distribution of patients by stages of liver fibrosis according to the METAVIR classification

Проведен анализ лабораторных показателей пациентов с хронической HCV-инфекцией, данные представлены в табл. 1.

Уровень АЛТ, превышающий верхнюю границу нормы, был отмечен у 70,5% пациентов в группе без ЦП и у 62,3% пациентов с ЦП. У 59,8% пациентов без ЦП отмечены повышенные значения АСТ, а в группе с ЦП – у 83,1% пациентов. Значения коэффициента де Ритиса ниже 0,9 отмечены у 63,6% пациентов первой группы, выше 1,73 – у 5,7% пациентов. Во второй группе в 21,5% случаев коэффициент де Ритиса опускался ниже нормальных значений, а повышался – в 30,0% случаев. Одним из наиболее важных биохимических показателей, характеризующих синтетическую функцию печени, является уровень альбумина в крови, который у 13,8% пациентов с ЦП составил менее 35 г/л. Достаточно часто у пациентов с ЦП наблюдалась тромбоцитопения – в 83,8% случаев, анемия – в 40,0% случаев, лейкопения – в 26,15% случаев как проявление синдрома гиперспленизма.

Таблица 1
Лабораторные показатели пациентов с хронической HCV-инфекцией
Table 1
Laboratory parameters of patients with chronic HCV infection

Показатели	Пациенты без ЦП (n=333)	Пациенты с ЦП (n=130)	p
Лейкоциты, 1×10 ⁹ /л	6,63 (5,30; 8,0)	5,31 (4,29; 7,22)	<0,001
Эритроциты, 1×10 ¹² /л	4,93 (4,49; 5,28)	4,29 (3,63; 4,91)	<0,001
Гемоглобин, г/л	149,0 (137,0; 162,0)	133,0 (117,5; 153,0)	<0,001
Тромбоциты, 1×10 ⁹ /л	211,0 (170,0; 263,0)	119,0 (80,0; 158,0)	<0,001
СОЭ, мм/ч	9,0 (5,0; 17,0)	18,0 (7,0; 26,0)	<0,001
Общий белок, г/л	75,0 (71,3; 77,8)	72,55 (68,70; 77,05)	0,003
Альбумин, г/л	43,20 (41,40; 45,1)	39,95 (34,90; 43,10)	<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	13,30 (9,50; 18,13)	21,20 (14,65; 36,83)	<0,001
АЛТ, МЕ/л	67,45 (33,28; 121,38)	55,55 (28,70; 119,63)	0,191
АСТ, МЕ/л	47,25 (32,85; 82,95)	88,80 (55,50; 136,45)	<0,001
Коэффициент де Ритиса	0,77 (0,59; 1,05)	1,28 (0,94; 2,02)	<0,001
ЩФ, МЕ/л	81,40 (61,0; 119,0)	144,85 (89,38; 241,95)	<0,001
ГГТ, МЕ/л	45,70 (26,75; 77,87)	87,30 (42,0; 199,25)	<0,001
АЧТВ, с	33,30 (30,20; 36,50)	37,25 (33,10; 42,60)	<0,001
МНО	1,03 (0,98; 1,10)	1,24 (1,12; 1,37)	<0,001
ПТИ	1,07 (1,01; 1,12)	0,90 (0,82; 0,99)	<0,001
Фибриноген, г/л	2,69 (2,36; 3,05)	2,34 (1,85; 2,83)	<0,001

Проведен сравнительный анализ лабораторных показателей крови в группе пациентов без ЦП в зависимости от уровня ВН. Полученные данные представлены в табл. 2.

У пациентов с ВН более 800 000 МЕ/мл были статистически значимо выше показатели АЛТ, АСТ, ГГТ, общего билирубина, эритроцитов и гемоглобина. В результате сравнения групп пациентов с высокой и низкой ВН различий по частоте развития ЦП не установлено ($\chi^2=0,112$, $p=0,743$).

Учитывая превалирование на территории Гомельской области вирусов HCV 1-го и 3-го генотипов, был проведен сравнительный анализ лабораторных показателей у пациентов, инфицированных различными генотипами. Группы сравнения составили

Таблица 2
Лабораторные показатели крови у пациентов без цирроза печени с высокой и низкой вирусной нагрузкой

Table 2
Laboratory parameters in patients without liver cirrhosis with high and low viral load

Показатели	Низкая ВН (n=190)	Высокая ВН (n=143)	p
Лейкоциты, 1×10 ⁹ /л	6,44 (5,26; 8,79)	6,86 (5,41; 8,03)	0,222
Эритроциты, 1×10 ¹² /л	4,77 (4,40; 5,16)	5,03 (4,58; 5,35)	0,036
Гемоглобин, г/л	145,0 (134,0; 154,0)	153,0 (140,0; 165,0)	0,003
Тромбоциты, 1×10 ⁹ /л	223,0 (170,5; 262,5)	205,5 (170,0; 248,0)	0,074
СОЭ, мм/ч	10,0 (5,0; 25,5)	8,50 (5,0; 16,0)	0,223
Общий белок, г/л	75,45 (71,23; 76,45)	75,0 (71,30; 77,5)	0,432
Альбумин, г/л	43,0 (41,5; 45,17)	43,4 (41,15; 45,08)	0,905
Общий билирубин, мкмоль/л	11,90 (8,80; 14,2)	15,6 (11,55; 21,75)	<0,001
АЛТ, МЕ/л	54,80 (29,03; 83,53)	79,85 (48,57; 125,30)	<0,001
АСТ, МЕ/л	40,85 (29,40; 50,20)	53,05 (37,90; 90,2)	<0,001
ЩФ, МЕ/л	77,25 (61,40; 124,45)	85,20 (60,70; 125,0)	0,471
ГГТ, МЕ/л	40,40 (23,90; 45,90)	59,05 (28,43; 93,0)	0,001
АЧТВ, с	33,40 (30,60; 33,87)	33,15 (29,80; 36,20)	0,223
МНО	1,03 (0,98; 1,11)	1,04 (0,98; 1,10)	0,557
ПТИ	1,07 (1,01; 1,13)	1,07 (1,01; 1,12)	0,615
Фибриноген, г/л	2,68 (2,37; 3,41)	2,69 (2,32; 2,99)	0,884

184 пациента без ЦП, инфицированных 1-м генотипом HCV, и 132 пациента без ЦП, инфицированных 3-м генотипом (табл. 3).

Статистически значимые различия у пациентов, инфицированных 1-м и 3-м генотипами, были отмечены в уровнях АЛТ, АСТ и фибриногена.

Установлено, что ЦП формировался у 39,5% пациентов с HCV 3-го генотипа и лишь у 23,3% пациентов, инфицированных HCV 1-го генотипа. При сравнении групп выявлена статистически значимая разница в частоте формирования ЦП ($\chi^2=8,092$, $p=0,004$).

По классификации тяжести ЦП Чайлда – Пью преобладали пациенты с компенсированной (класс А) и субкомпенсированной (класс В) функцией печени: 59,2% и 23,9% случаев соответственно. Класс тяжести С (декомпенсированный ЦП) определен в 16,9% случаев. У 96,2% пациентов наблюдалось развитие тех или иных осложнений

Таблица 3
Лабораторные показатели крови у пациентов без ЦП, инфицированных 1-м и 3-м генотипами HCV
Table 3
Laboratory parameters of patients without liver cirrhosis infected with HCV genotypes 1 and 3

Показатели	1-й генотип (n=184)	3-й генотип (n=132)	P
Лейкоциты, 1×10 ⁹ /л	6,58 (5,24; 7,86)	7,01 (5,40; 8,03)	0,114
Эритроциты, 1×10 ¹² /л	4,78 (4,49; 5,23)	5,0 (4,52; 5,33)	0,129
Гемоглобин, г/л	147,0 (136,0; 160,0)	153,0 (138,0; 164,0)	0,053
Тромбоциты, 1×10 ⁹ /л	211,0 (176,0; 263,0)	212,0 (162,0; 278,0)	0,844
СОЭ, мм/ч	10,0 (6,0; 19,5)	9,0 (4,0; 16,0)	0,144
Общий белок, г/л	75,05 (71,20; 77,50)	75,05 (71,33; 78,45)	0,554
Альбумин, г/л	43,0 (41,5; 44,80)	43,75 (41,33; 45,10)	0,645
Общий билирубин, мкмоль/л	13,40 (10,30; 18,30)	13,15 (9,05; 18,03)	0,282
АЛТ, МЕ/л	55,10 (31,80; 101,95)	86,30 (48,03; 163,55)	<0,001
АСТ, МЕ/л	43,20 (32,05; 70,15)	53,10 (34,30; 130,50)	0,008
ЩФ, МЕ/л	77,15 (57,15; 106,23)	86,05 (63,37; 130,50)	0,071
ГГТ, МЕ/л	45,95 (26,57; 81,30)	51,20 (28,0; 78,05)	0,432
АЧТВ, с	33,10 (30,0; 36,60)	33,30 (30,70; 36,15)	0,461
МНО	1,03 (0,98; 1,10)	1,04 (0,98; 1,12)	0,134
ПТИ	1,07 (1,02; 1,13)	1,07 (0,98; 1,12)	0,153
Фибриноген, г/л	2,63 (2,35; 2,99)	2,74 (2,42; 3,05)	0,047

вследствие ЦП. Частота развития осложнений по причине ЦП в группе исследуемых пациентов представлена на рис. 4.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Конечной целью проведения противовирусной терапии хронического гепатита С является не только сама элиминация HCV в организме, но и повышение выживаемости, улучшение прогноза и качества жизни пациентов. Эти задачи можно решить, остановив прогрессирование ФП, а в самом лучшем случае – его регресс. Наиболее удачной является терапия, начатая на ранних этапах заболевания, когда ФП отсутствует либо является минимальным [9]. По этой причине обращает на себя внимание значительное число пациентов с выраженным ФП и ЦП (стадии F3–F4 METAVIR) – 161 человек (34,8%).

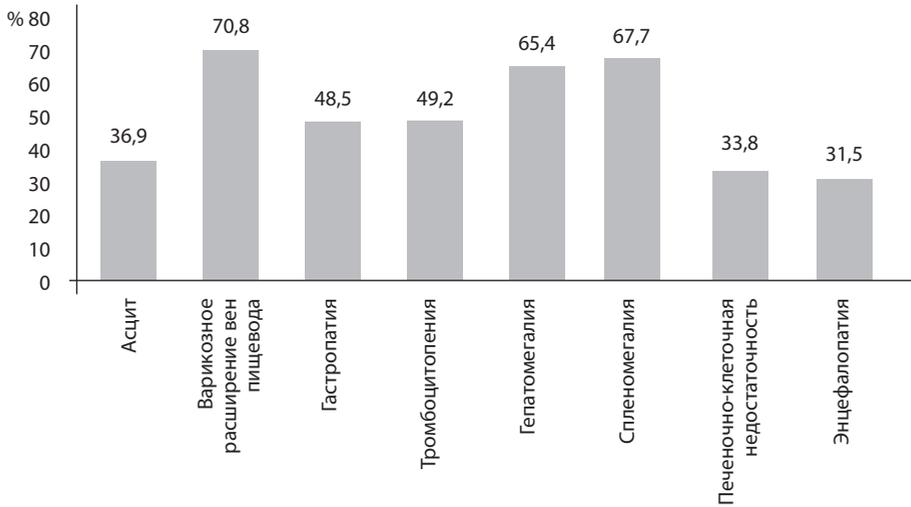


Рис. 4. Наличие осложнений в группе пациентов с циррозом печени
Fig. 4. The presence of complications in the group of patients with liver cirrhosis

При анализе биохимических лабораторных показателей крови более высокие значения уровня АЛТ отмечены у пациентов без ЦП. Известно, что повышение уровня данного фермента свидетельствует о процессах цитолиза в организме.

Полученные результаты позволяют считать, что течение HCV-инфекции у пациентов с 3-м генотипом сопровождается более выраженным цитолизом и чаще приводит к развитию ЦП, что в целом согласуется с литературными данными о том, что инфицирование HCV 3-го генотипа является независимым фактором риска более агрессивного течения инфекции, ускоренного прогрессирования ФП и развития ЦП [10].

Известно, что при поражениях печени страдает ее белоксинтетическая функция. Однако репарационные процессы печени настолько уникальны, что даже малое количество клеток способно обеспечивать важнейшие метаболические процессы в организме. Общий белок является одним из основных и стабильных биохимических параметров крови, а альбумин – первый барьер детоксикации в организме. У пациентов с ЦП закономерно отмечены более низкие значения общего белка и альбумина, что сопровождается более интенсивным подавлением метаболизма с падением активности трансаминаз и компенсаторным повышением ЩФ и ГГТ.

При анализе осложнений, развившихся вследствие ЦП, было установлено, что у 96,2% пациентов наблюдается развитие тех или иных осложнений. Наиболее частым из них является варикозное расширение вен пищевода (ВРВП). ВРВП нередко встречается даже у пациентов с классом тяжести А – в 54,5% случаев. Далее по частоте развития следуют гепато- и спленомегалия (65,4% и 67,7% соответственно). У пациентов с классом тяжести А гепатомегалия встречалась в 71,4% случаев, а у пациентов с классом тяжести С – в 59,1% случаев. Развитие тромбоцитопении наблюдалось в 49,2% случаев, в том числе и у 56,1% пациентов, имеющих ВРВП, что является фактором риска развития кровотечений.

■ ВЫВОДЫ

1. Хронические формы HCV-инфекции чаще встречаются у мужчин (60,1%). Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 40–49 лет у мужчин и 50–59 лет у женщин.
 2. Несмотря на совершенствование методов диагностики, внедрение в клиническую практику препаратов прямого противовирусного действия, число пациентов с выраженным ФП и ЦП остается достаточно большим (34,8%). У 96,2% пациентов наблюдается развитие тех или иных осложнений ЦП, наиболее частое из которых – ВРВП.
 3. На территории Гомельской области преимущественно циркулирует HCV генотипов 1 (54,8%) и 3 (39,8%). У пациентов с 3-м генотипом HCV более выражен цитолитический синдром и чаще развивается ЦП (39,5%), чем у лиц с 1-м генотипом HCV.
 4. Высокая ВН у пациентов без ЦП ассоциирована с более выраженным уровнем печеночных трансаминаз, ГГТ и общего билирубина. При этом не выявлено влияния ВН HCV на частоту развития ЦП.
-

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Liu Z., Shi O., Zhang T., et al. Disease burden of viral hepatitis A, B, C and E: A systematic analysis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2020;27(12):1284–1296. DOI: 10.1111/jvh.13371
2. Huang D., Terrault N., Tacke F., et al. Global epidemiology of cirrhosis – aetiology, trends and predictions. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2023;20:388–398. DOI: 10.1038/s41575-023-00759-2
3. Fortea L., Crespo J., Puente Á. Cirrhosis, a Global and Challenging Disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(21):6512. DOI: 10.3390/jcm11216512
4. Martinello M., Solomon S., Terrault N., et al. Hepatitis C. *Lancet*. 2023;402:1085–1096. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01320-X
5. Rabaan A., Shamsah H., Bazzi A., et al. Overview of hepatitis C infection, molecular biology, and new treatment. *Journal of Infection and Public Health*. 2020;13(5):773–783. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.11.015
6. Lingala S., Ghany M. Natural History of Hepatitis C. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2015;44(4):717–34. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.07.003
7. Taha G., Ezra L., Abu-Freha N. Hepatitis C Elimination: Opportunities and Challenges in 2023. *Viruses*. 2023;15(7):1413. DOI: 10.3390/v15071413
8. Qi X., An M., Wu T., et al. Transient Elastography for Significant Liver Fibrosis and Cirrhosis in Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018;4:1–13. DOI: 10.1155/2018/3406789
9. Sinclair S., Shearen S., Ghobrial Y., et al. Review of the Effects of Antiviral Therapy on Hepatitis B/C-Related Mortality and the Regression of Fibrosis. *Viruses*. 2024;16(10):1531. DOI: 10.3390/v16101531
10. Bochud P., Cai T., Overbeck K., et al. Swiss Hepatitis C Cohort Study Group. Genotype 3 is associated with accelerated fibrosis progression in chronic hepatitis C. *Journal of clinical hepatology*. 2009;51(4):655–66. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.05.016