

# ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ

Хасанов Б.Б.

*Хасанов Бахтиёр Буртханович - кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,  
Бухарский медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан*

**Аннотация:** в работе представлен краткий обзор последних клинических и экспериментальных данных о влиянии гепатитов и циррозов печени на гематологические показатели. Показано, что аутоиммунные процессы, выявляемые при хронических агрессивных гепатитах, переходящих в цирроз, каковым является экспериментальный хронический гелиотринный гепатит, – прототип Вирусного гепатита В, отмечаются нарушения гемопоэза, они являются частыми причинами анемий, выявляются также нарушения функций тромбоцитов, также часто сопровождаются иммунодефицитными состояниями не только больного, но и развивающегося потомства, в случае заболевания матери.

**Ключевые слова:** кровь, костный мозг, эритроциты, тромбоциты, иммунодефицит, аутоиммунные процессы.

Проблема острых и хронических гепатитов остается одной из актуальных для краевой патологии Узбекистана [3, 5, 7, 10, 12]. Тесная взаимосвязь печени гемопоэзом и иммуногенезом обуславливает появление ряда гематологических и иммунологических сдвигов, имеющих несомненно важное значение в патогенезе острых и хронических заболеваний печени различной этиологии [3, 6, 12]. В связи с этим особый интерес приобретает системный анализ появляющихся сдвигов на организменном уровне с учетом межсистемных связей. Не уменьшается регистрация гепатитов и среди женщин фертильного возраста, которые негативно отражаются и на процессах беременности и лактации [1, 2, 4, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 24], и оказывают отрицательное влияние не только на рост и развитие потомства в эмбриональном и постэмбриональном периодах развития, но также на созревание иммунной системы потомства [6, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

Достижениями последних лет установлена важная роль печени в кроветворении в эмбриогенезе и в постнатальном периоде. В эмбриональном периоде печень является источником полипотентных стволовых кроветворных клеток (ПСКК), среди которых обнаруживаются клетки - предшественницы гранулоцитов и макрофагов. Во все периоды развития плода в печени происходит эритроидное кроветворение. В печени эмбриона появляются первые Т- лимфоциты, которые уже из печени мигрируют в эмбриональный тимус [8, 9, 25]. Установлено, что дифференцировка В-лимфоцитов с поверхностными иммуноглобулинами различных классов в эмбриональной печени происходит без участия тимуса [25]. Эти тесные взаимоотношения сохраняются и во взрослом организме [26]. Значение печени в кроветворении определяется также активным ее участием в обмене ряда биологически активных веществ, таких как витамины группы В, фосфаты, железо, цинк и другие микроэлементы [27]. Кроме того, печень играет существенную роль в метаболизме гемопоэтических регуляторов, таких как эритропоэтин и другие [28].

Проблема гематологических сдвигов при заболеваниях печени издавна привлекает внимание многочисленных исследователей [25, 26]. Гематологический синдром, возникающий при хронических гепатитах, и особенно, при циррозах печени является довольно частым осложнением, затрудняющим лечение больных [27, 28]. Исследования гемопоэза при заболеваниях печени посвящены многочисленные публикации, однако, они в большинстве случаев носят разноречивый характер и не раскрывают патогенетических механизмов гематологических изменений.

Развитие анемии при острых и хронических заболеваниях печени, усугубляющей течение патологического процесса, выявлено многими исследователями [28]. Частота возникновения анемии при хронических гепатитах, по данным разных авторов, колебалась в пределах 35,9% до 71,4%. При субкомпенсированной форме цирроза печени анемия обнаружена у всех обследованных больных [38]. Анемия при хронических заболеваниях печени чаще носила гиперхромный или нормохромный характер [25, 26]. Многими исследователями отмечается преимущественно макроцитарный характер анемии [39, 40]. Типичная мегалобластическая анемия при хронических заболеваниях печени встречается редко [45, 46].

Изучению эритропоэтической функции костного мозга при хронических заболеваниях печени посвящены многочисленные исследования [25, 26, 38]. Большинство авторов отмечает наличие в костном мозге эритробластической реакции, проявляющейся в виде увеличения количества эритроидных клеток и задержки созревания их цитоплазмы. Между степенью снижения содержания гемоглобина и числом эритроидных клеток в миелограмме выявляется четкая обратная зависимость: чем больше снижен гемоглобин, тем выше содержание эритроидных клеток [39, 40].

Увеличение числа эритроидных клеток в костном мозге одними авторами рассматривается как показатель гипорегенераторного характера наступающей анемии [5], другими - как усиление эритропоэтической функции костного мозга [7]. При исследовании состояния эритропоэза у 41 больного с хроническими заболеваниями печени, обнаружил увеличение количества эритроидных клеток, достигающих до 32%, причем у 7 больных с циррозами печени оно сопровождалось нарушением созревания цитоплазмы нормобластов. При этом признаки нарушения эритропоэза (макробластоз) отмечались у 30 больных

портальным и постнекротическим циррозом печени.

Несмотря на многочисленность исследований, посвященных состоянию эритропоэза при хронических заболеваниях печени, механизм развивающейся при этом анемии до сих пор полностью не выяснен. В развитии макробластического эритропоэза большая роль отводится дефициту витамина В и фолиевой кислоты [6]. Особый интерес представляют работы, посвященные изучению обмена витамина В<sub>12</sub> и фолатов у больных хроническими заболеваниями печени на фоне хронического алкоголизма. Выявлено, что у этих больных содержание фолатов в большинстве случаев значительно снижено [7]. В механизме развития анемии у больных хроническими заболеваниями печени большое значение придается также повышению гемолиза эритроцитов [8]. При этом отмечается укорочение продолжительности жизни эритроцитов и их повышенная гибель в сосудистом русле и селезенке [3, 9, 10].

Интересно отметить, что по данным отдельных авторов, пролиферативные процессы в эритроидных клетках костного мозга, а также синтез белка и РНК в них при циррозах печени в большинстве случаев протекают нормально [3, 11]. На основании полученных данных авторы считают, что нарушение пролиферативных процессов эритронона существенного значения в развитии анемии при циррозах печени не имеет.

Данные о содержании сывороточного железа у больных хроническим гепатитом и циррозами печени носят разноречивый характер. Одни авторы отмечают снижение содержания сывороточного железа при циррозах печени различной этиологии, в то же время другие исследователи [22] сообщают о нормальном или повышенном содержании сывороточного железа у больных хроническими заболеваниями печени. Нарушение обмена железа наиболее отчетливо прослеживаются у больных циррозами печени алкогольной этиологии, у которых часто наблюдается избыточное отложение железа в тканях [25].

Хронические заболевания печени приводят также к значительным изменениям лейкопоэза, выраженным в различной степени [38, 39].

По данным различных авторов, лейкопения при хронических гепатитах и циррозах печени наблюдается в 30-85% случаев [40]. Выявляется определенная взаимосвязь между степенью развития лейкопении, с одной стороны, и характером спленомегалии и тяжестью течения хронических заболеваний печени, с другой. Наиболее выраженная лейкопения наблюдается у больных циррозом печени и характеризуется абсолютной лимфопенией [41]. При исследовании влияния хронического гелиотропного гепатита на самок крыс была установлена выраженная анемия и лейкопения как у самок крыс в период беременности и послеродовой лактации, а также у потомства в период раннего постнатального онтогенеза [36].

Исследование лейкопоэтической функции костного мозга при хронических заболеваниях печени проводилось многими авторами [6]. При этом большинство из них выявило уменьшение числа гранулоцитарных клеток костного мозга, главным образом за счет зрелых форм лейкоцитов [7]. Вместе с тем пролиферативная активность колониеобразующих клеток костного мозга у больных циррозом печени и с нейтропенией повышается, что свидетельствует о повышении продукции гранулоцитов в ответ на их разрушение [8]. Г.П. Алиджанов [9, 10] у больных с гелиотропным токсическим гепатитом с исходом в цирроз печени обнаружил увеличение числа клеток гранулоцитарного ряда костного мозга с преобладанием молодых клеток нейтрофильного ряда, что, по его мнению, способствует развитию нейтропении периферической крови.

Ряд авторов указывает на значение изменения функциональных и цитохимических особенностей лейкоцитов больных хроническими заболеваниями печени [7, 9, 10].

Результаты исследования активности щелочной фосфатазы нейтрофилов крови при хронических заболеваниях печени носят разноречивый характер. Так, по данным некоторых авторов [5, 6], у большинства больных циррозом печени наблюдается высокая активность щелочной фосфатазы в нейтрофильных лейкоцитах. Причем, в отдельных случаях выявляется определенная зависимость между содержанием щелочной фосфатазы в нейтрофилах и активностью цирротического процесса в печени [8]. Противоположные данные получены другими исследователями. Согласно данным одних авторов [9], циррозы печени характеризуются нормальными или даже сниженными показателями активности щелочной фосфатазы нейтрофилов. Исследуя функциональное состояние лейкоцитов у 146 больных хроническими заболеваниями печени, усановлено значительное снижение фагоцитарной функции и двигательной активности нейтрофилов и моноцитов. Параллельно с этим наблюдалось повышение активности щелочной фосфатазы, содержания гликогена в нейтрофилах и неспецифической эстеразы в лимфоцитах. Указанные изменения были наиболее выражены у больных циррозом печени, особенно при обострении процесса и декомпенсации печеночной функции.

Изменения тромбоцитопоэза при острых вирусных гепатитах менее закономерны, чем при хронических заболеваниях печени. При тяжелых формах вирусного гепатита с затяжным течением нередко наблюдается выраженная тромбоцитопения с геморрагическим синдромом [9, 25]. Наряду с тромбоцитопенией при тяжелых формах острого вирусного гепатита наблюдаются значительные качественные изменения кровяных пластинок в виде появления гигантских и дегенеративных их форм [26, 28].

Изменения тромбоцитопоэза при хронических заболеваниях печени проявляются как в количественных, так и в качественных изменениях клеток мегакариоцитарного роста. По данным различных авторов, тромбоцитопения от умеренной до выраженной встречается в 50-90% случаев у больных с хроническими заболеваниями печени [9, 10]. Другие авторы [11] тромбоцитопению наблюдали в 67,8% случаев, причем

умеренная тромбоцитопения выявлена у 43 из 146 больных, значительная - у 48, выраженная - у 4 больных. Выраженная тромбоцитопения наблюдалась в основном у больных циррозом печени. Более частое развитие тромбоцитопении при циррозах по сравнению с другими хроническими заболеваниями печени отмечено и другими исследователями [13]. Уменьшение количества тромбоцитов сопровождалось изменениями тромбоцитограммы, нарушениями их агрегационных и других функциональных показателей [10]. Средние размеры тромбоцитов у больных циррозами печени существенно увеличивались за счет появления больших и гигантских форм пластинок [11, 12].

Сведения относительно количества мегакариоцитов в костном мозге у больных хроническими заболеваниями печени противоречивы. Так, некоторые авторы [8, 9] отмечают тенденцию к повышению числа мегакариоцитов, в то время как другие [11, 12, 14] наблюдали некоторое снижение числа мегакариоцитов у больных с явлениями спленопатии.

Вопрос о механизме возникновения тромбоцитопатий при хронических заболеваниях печени до настоящего времени остается спорным. По мнению ряда авторов, в возникновении тромбоцитопении ведущую роль играет патологически измененная селезенка, как основной фактор торможения тромбоцитопоэза [9, 12]. Другие же исследователи связывают развитие тромбоцитопении с повышенным депонированием кровяных пластинок в увеличенной селезенке [6, 7, 14]. В пользу последнего предположения свидетельствует ряд экспериментальных и клинических наблюдений за состоянием тромбоцитопоэза после спленэктомии. Многие авторы [6, 7, 11, 14] у больных циррозом печени после спленэктомии наблюдали увеличение числа тромбоцитов по сравнению с исходными данными. Считается, что основным фактором в патогенезе тромбоцитопении при гиперспленизме является повышенное депонирование кровяных пластинок в селезенке при нормальном или незначительном тромбоцитозе в костном мозге. Увеличение числа тромбоцитов после спленэктомии при экспериментальном гиперспленизме у крыс отмечено отдельными авторами, что, по их мнению, объясняется устранением повышенного депонирующего влияния селезенки на кровяные пластинки [11, 12, 43]. Вместе с тем, многие исследователи выявили, что в отдельные сроки после спленэктомии вновь развивается тромбоцитопения с нарушением тромбоцитопоэза в костном мозге [13, 14, 42].

Роль продолжительности срока жизни тромбоцитов в возникновении тромбоцитопении при циррозах печени также остается спорной, так как одни авторы не наблюдали существенных изменений продолжительности жизни тромбоцитов [22, 23, 25, 26, 27, 28], другие же обнаруживали некоторое ее укорочение у больных со спленомегалией [37, 38, 39, 40, 41].

Приведенные выше данные свидетельствуют, что острые и хронические заболевания печени зачастую приводят к тем или иным гематологическим изменениям, степень выраженности которых в значительной мере зависит от глубины и характера поражения печеночной ткани. Взаимосвязь гематологических сдвигов со степенью поражения печени подтверждена и на различных экспериментальных моделях токсических гепатитов и циррозов печени [22, 43, 44, 46, 47, 48]. Тем не менее, патогенетические механизмы нарушений в системе крови при патологиях печени, или так называемого синдрома гиперспленизма, до настоящего времени остаются недостаточно выясненными и диктуют необходимость проведения дальнейших углубленных исследований в этом направлении.

### *Список литературы*

1. Авлод С. и др. Искусственное вскармливание и особенности развития потомства, и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе. // Проблемы биологии и медицины, 2020.
2. Azizova F.X., Tuxtaev K.R., Khasanov B.B. at al. Structural and functional properties of mesenteric lymph nodes under antigenic influence in early postnatal ontogeny" // Uzbekistan Medical Journal, 1997. № 10-11. С. 14-16.
3. Донцов Д.В. и др. Анемия у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию. Клинические проявления. Особенности патогенеза // Современные проблемы науки и образования, 2014. № 3.
4. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р., Хасанов Б.Б. Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации // Морфология, 2003. Т. 124. № 4. С. 74-79.
5. Ильхамов М.Е., Тухтаев Н.К. Структурно-функциональные особенности реакции красного костного мозга при экспериментальном хроническом гепатите // Морфология, 1993. № 9-10. С. 86.
6. Кадыков А.М. Метаболическая активность моноцитов и нейтрофилов у беременных с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений // Астраханский медицинский журнал, 2011. Т. 6. № 3. С. 86-87.
7. Каримов Х.Я., Тухтаев Н.К. Структурно-функциональные аспекты реакции клеток системы крови при хроническом гепатите и некоторые пути её коррекции // Профилактика и лечение иммунодефицитных состояний. Ташкент, 1995. С. 36-38.
8. Нагоев Б.С. Очерки о нейтрофильном гранулоците / Б.С. Нагоев. Нальчик, 1986. 144 с.
9. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей / С.Д. Подымова. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 768 с.: ил.
10. Саидмуродова Г.М., Фузайлова М.С. Особенности изменений гематологических показателей при

- сочетании вирусного гепатита А с кишечными гельминтозами у детей // Хирургия. doi: 10.25005/2074-0581-2008-10-3-71-74. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=13272/> (дата обращения: 13.09.2022).
11. Тухтаев Н.К., Манноза М.Д. Тажрибавий сурункали гепатитда қон системасида рўй берадиган ўзгаришлар ва уларни тиклашнинг баъзи йўллари // Патология. 1998. № 2. Б.38-41.
  12. Тухтаев К.Р. и др. Сурункали гелиотрин гепатитда иммуномодулиннинг қон ва иммун система аъзоларининг морфологиясига таъсири // Ўзбекистон тиббиёт журнали, 1998. № 5. Б. 76-78.
  13. Тухтаев К.Р., Рахматова М.Х., Тухтаев Н.К. Ультраструктурные особенности сосудов микроциркуляторного русла тимуса и красного костного мозга при хроническом токсическом гепатите // В кн. «Проблемы саногенного патогенного эффектов экологических воздействий на внутреннюю среду организма» // Материалы Междун. симпозиума. Чолпон-Ата, 1993. С. 229-230.
  14. Тухтаев Н.К., Зуфаров А.К., Каримов Х.Я. Структурные аспекты панцитопений при хронических заболеваниях печени и пути их коррекции. // Первый съезд морфологов Узбекистана. Тезисы докладов. Ташкент, 1993. С. 306-307.
  15. Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х., Хасанов Б.Б. Токсическое воздействие и структурно-функциональные особенности пейеровых бляшек // Проблемы биологии и медицины, 2004. Т. 38. С. 107-108.
  16. Хасанов Б.Б., Хасанова З.Ш. Влияние токсического гепатита на детородную функцию самок крыс и развитие иммунной системы потомства // Пробл. биол. и медиц., 2003. Т. 2. С. 65-69.
  17. Хасанов Б.Б. Структурно-функциональные особенности молочной железы в динамике беременности и лактации на фоне токсического гепатита // Врачебное дело, Киев "Здоров'я", 2009. №7-8. Т. 94.
  18. Хасанов Б.Б. Влияние хронического токсического гепатита на процессы лактации // Морфология, 2020. Т. 157, №. 2-3. С. 226.
  19. Хасанов Б.Б., Зокирова Н.Б., Тухтаев К.Р. Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания // Педиатрия, 2021. Т. 4. С. 225-229.
  20. Хасанов Б.Б. Особенности процессов лактации при экспериментальном токсическом гепатите // Re-health journal, 2022. № 2 (14). С. 49-54.
  21. Хасанов Б.Б., Тухтаев К.Р. Морфометрическая характеристика иммунокомпетентных клеток молочной железы при беременности и лактации // Проблемы биологии и медицины, 2001. Узбекистан, Самарканд. 3, 79.
  22. Abdullaev N.Kh., Karimov Kh.Ya. Liver in case of intoxication with hepatotropic poisons. Т. : Medicine. 1989. 140 p.
  23. Azizova F.X., Tuxtaev K.R., Khasanov B.B. at al. Structural and functional properties of mesenteric lymph nodes under antigenic influence in early postnatal ontogeny // Uzbekistan Medical Journal, 1997. №. 10-11. С. 14-16.
  24. Burtkhanovich K.B. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum // American Journal of Internal Medicine, 2022. Т. 10. № 2. С. 28-33.
  25. Chatzi Michael, Athanassios M.D. and others. Hematologic Complications of Hepatitis A: Another Reason for Implementation of Anti-HAV Vaccination // Journal of Pediatric Hematology/Oncology: July, 2008. Vol. 30, Issue 7. P. 562. / doi: 10.1097/MPH.0b013e31816e237a.
  26. Chiara Coluccio and others. Hepatitis B in patients with hematological diseases: An update / Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy // World J Hepatol., 2017 Sep 8; 9(25): 1043–1053. Published online 2017 Sep 8. doi: 10.4254/wjh.v9.i25.1043
  27. Dieterich Douglas T., Spivak Jerry L.. Hematologic Disorders Associated with Hepatitis C Virus Infection and Their Management // Haematologica. Clinical Infectious Diseases. Volume 37. Issue 4. 15 August, 2003. Pages 533–541. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.1086/376971/> (дата обращения: 19.09.2022).
  28. Hwang Y., Liang R. Hepatitis C in haematological patients. Hepatitis Research and Treatment, 2010. Article ID 961359: 4 pages.
  29. Karimov K.I., Tukhtaev K.R., Khasanov B.B. Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process // Likars' ka sprava, 2004. № 5-6. С. 68-71.
  30. Khasanov B.B. Structural and functional features of the mammary gland in pregnancy and lactations on the background of toxic hepatitis // Likars' ka sprava, 2009. № 7-8. С. 94-97.
  31. Khasanov B. Chronic toxic hepatitis and lactation processes // The Scientific Heritage, 2020. № 55-2. С. 40-41.
  32. Khasanov B.B. Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis // Psychology and Education. 2021. Т. 58. № 2. С. 8038-8045.
  33. Khasanov B.B., Azizova F.Kh., Sobirova D.R., Azizova P. and others. Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of of the offspring in the period breastfeeding // NeuroQuantology, 2022. (20)6. P. 3489-3496. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.neuroquantology.com/article.php?id=3853> <https://www.neuroquantology.com/> (дата обращения: 19.09.2022).
  34. Khasanov B. Maternal toxic hepatitis // structural and functional, 2021.
  35. Khasanov B.B. Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation // European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2020. Т. 7. № 09. С. 1367-1373.

36. *Khasanov B.B.* Peyer's patches' structural and functional features // *Annali d'Italia*, 2022.34. P. 35-41. DOI: 10.5281/zenodo.7016722.
37. *Khasanov B.B.* The influence of extragenital pathology of the mother on the processes of fertility and the formation of the immune system of the offspring // *German International Journal of Modern Science*. 2022. 37. P. 17-24. DOI: 10.5281/zenodo.6954126.
38. *Lau G.K. and others.* High hepatitis B virus (HBV) DNA viral load as the most important risk factor for HBV reactivation in patients positive for HBV surface antigen undergoing autologous hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2002;99:2324–2330.
39. *Lorenz R., Endres S.* Clinical manifestation, diagnosis, and treatment of acute hepatitis C in adults. 2017 Retrieved from <http://www.uptodate.com>. doi: 10.4103/0971-5916.195064.
40. *Mori T. and others.* Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with hepatitis-associated aplastic anemia // *Int J Hematol*, 109 (6) (2019), pp. 711-717, 10.1007/s12185-019-02644-8.
41. Parvovirus Associated Fulminant Hepatic Failure and Aplastic Anemia Treated Successfully With Liver and Bone Marrow Transplantation. A Report of Two Cases: Sequential Liver and Bone Marrow Transplant // *Am J Transplant*, 14 (11) (2014), pp. 2645-2650, 10.1111/ajt.12857.
42. *Safadi R., Or R., Ilan Y., Naparstek E. and others.* Lack of known hepatitis virus in hepatitis-associated aplastic anemia and outcome after bone marrow transplantation / *Bone Marrow Transplant*, 27 (2) (2001). Pp. 183-190, 10.1038/sj.bmt.1702749.
43. *Tallman M.S., Raanani P.* Adolescents and young adults with hematological disorders: Challenges and perspectives Reviewed by Renu Saxena editors. Karger: Basel, Switzerland. 2014. 166 pages. US\$ 61.00/CHF 52.00/EUR 49.00. ISBN 978-3-318-02718-1. // *Indian J Med Res*. 2016 Aug; 144(2): 304–305.
44. *Tukhtaev K.R., Khasanov B.B., FKh A.* Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period // *Morfologiya* (Saint Petersburg, Russia), 2003. T. 124. № 6. C. 70-72.
45. *Tukhtaev N.K., Azizova F., Khatamov B.* Structural changes of the blood system: cells at the chronic experimental hepatitis and their correction // *Turkish J Gastroenterol*. 1996. Vol. 7. № 1. P. 87.
46. *Tukhtaev N.K., Karimov Kh.Ya.* The cellular mechanisms of the pancytopenia in the experimental liver pathology // *Turkish J.Surgery*, 1997. Vol. 13. № 6. P. 134
47. *Tukhtaev N.K.* The pathogenesis of anemia at the chronic liver disease // *Turkish J. Gastroenterol.*, 1997. Vol. 8. № 1. P. 103.
48. *Wendy H. Vogel.* Hepatitis C Virus in the Hematology/Oncology Patient // *J Adv Pract Oncol.*, 2017. Nov-Dec.; 8(7): 765–772.