

## Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С: случай из практики

В. В. Макашова<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-0982-3527, veramakashova@yandex.ru

Х. Г. Омарова<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-9682-2230, omarova71@inbox.ru

Ж. Б. Понежева<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6539-4878, doktorim@mail.ru

О. С. Астрина<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-3820-2586, o.astrina@mail.ru

В. В. Бредер<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6244-4294, vbreder@yandex.ru

И. В. Погребняков<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-4587-4153, SPIN: 2533-4861, AuthorID: 965034, Scopus Author ID: 57201129317, i.pogr@mail.ru

И. А. Джанян<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6323-511X, i-dzhanyan@mail.ru

С. А. Магомедова<sup>3</sup>, ORCID: 0000-0002-3512-6047, saniyat-magomedova@yandex.ru

<sup>1</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское ш., 24

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Россия, Махачкала, пл. Ленина, 1

**Резюме.** В статье представлен клинический случай цирроза печени класса С по классификации Чайлда – Пью в исходе хронического гепатита С с развитием первичного рака печени. Показано, что ранняя диагностика первичного рака печени и своевременное начало терапии препаратом прямого противовирусного действия привели к компенсации цирроза печени, несмотря на перенесенный COVID-19. Течение новой коронавирусной инфекции осложнилось печеночно-клеточной недостаточностью и энцефалопатией, что потребовало наблюдения и лечения в отделении реанимации. Проведена интенсивная терапия с восстановлением функционального состояния печени. Однако у пациента развился острый психоз, в связи с чем он был переведен в неврологическое отделение. Больной выписан в удовлетворительном состоянии с компенсацией цирроза печени. В дальнейшем проведено лигирование варикозно расширенных вен пищевода, что снизило риск развития кровотечения. После компенсации цирроза печени назначена терапия препаратами прямого противовирусного действия. Через 4 недели от начала противовирусной терапии РНК вируса гепатита С не определялась. Однако после завершения курса лечения вирус гепатита С вновь был выявлен ультрачувствительным методом полимеразной цепной реакции, что потребовало продления противовирусной терапии off-label, назначенной врачебной комиссией еще на 8 недель. Адекватная противовирусная терапия способствовала излечению от хронического гепатита С, а трансартериальная химиоэмболизация опухоли позволила стабилизировать процесс для этапа ожидания трансплантации печени. По данным контрольной магнитно-резонансной томографии через 6 месяцев сохраняется стабилизация опухолевого узла в печени, других опухолевых узлов не выявлено. Учитывая сохраняющийся положительный эффект, проведение второго курса трансартериальной химиоэмболизации не показано. Продолжается дальнейшее наблюдение пациента инфекционистом и онкологом, рекомендуется консультация трансплантолога, контрольные исследования путем магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и контроль уровня альфа-фетопротеина каждые 3 месяца.

**Ключевые слова:** случай из практики, цирроз печени, хронический гепатит С, противовирусная терапия, гепатокарцинома, COVID-19.

Для цитирования: Макашова В. В., Омарова Х. Г., Понежева Ж. Б., Астрина О. С., Бредер В. В., Погребняков И. В., Джанян И. А., Магомедова С. А. Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С: случай из практики // Лечащий Врач. 2023; 3 (26): 28-34. DOI: 10.51793/OS.2023.26.3.005

# Cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma in the outcome of chronic hepatitis C: a case report

Vera V. Makashova<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-0982-3527, veramakashova@yandex.ru

Khadizhat G. Omarova<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-9682-2230, omarova71@inbox.ru

Zhanna B. Ponezheva<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6539-4878, doktorim@mail.ru

Olga S. Astrina<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-3820-2586, o.astrina@mail.ru

Valeriy V. Breder<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6244-4294, vbreder@yandex.ru

Igor V. Pogrebnyakov<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-4587-4153, SPIN: 2533-4861, AuthorID: 965034, Scopus Author ID: 57201129317, i.pogr@mail.ru

Irina A. Dzhanyan<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6323-511X, i-dzhanyan@mail.ru

Saniyat A. Magomedova<sup>3</sup>, ORCID: 0000-0002-3512-6047, saniyat-magomedova@yandex.ru

<sup>1</sup> Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia

**Abstract.** The article presents a clinical case of cirrhosis of the liver of class C according to Child – Pugh in the outcome of chronic hepatitis C and with the development of primary liver cancer. It is shown that early diagnosis of primary liver cancer and timely initiation of antiviral therapy with a direct antiviral drug led to compensation for cirrhosis of the liver, despite the COVID-19. The course of the new coronavirus infection was complicated by hepatic cell insufficiency and encephalopathy, which required observation and treatment in the intensive care unit. Intensive therapy was carried out with the restoration of the functional state of the liver. However, the patient developed acute psychosis, and therefore he was transferred to the neurological department. The patient was discharged in a satisfactory condition with compensation for cirrhosis of the liver. Subsequently, ligation of varicose veins of the esophagus was performed, which reduced the risk of bleeding. After compensation for cirrhosis of the liver, therapy with direct antiviral drugs was prescribed. After 4 weeks from the start of antiviral therapy, HCV RNA was not detected. However, after completing the course of treatment with an ultra-sensitive polymerase chain reaction method, the hepatitis C virus was again detected, which required the extension of antiviral therapy off-label by the medical commission for another 8 weeks. Adequate antiviral therapy contributed to the cure of chronic hepatitis C, and transarterial chemoembolization of the tumor allowed to stabilize the process for the waiting stage of liver transplantation. According to the control magnetic resonance imaging, after 6 months, the stabilization of the tumor node in the liver remains, no other tumor nodes were detected. The alpha-fetoprotein level is normal. Given the continuing effect, the second course of transarterial chemoembolization is not shown. Further observation of an infectious disease specialist, oncologist continues, a consultation with a transplant specialist is recommended, control magnetic resonance imaging of abdominal organs with intravenous contrast and alpha-fetoprotein every 3 months.

**Keywords:** a case from practice, cirrhosis of the liver, chronic hepatitis C, antiviral therapy, hepatocarcinoma, COVID-19.

**For citation:** Makashova V. V., Omarova Kh. G., Ponezheva Zh. B., Astrina O. S., Breder V. V., Pogrebnyakov I. V., Dzhanyan I. A., Magomedova S. A. Cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma in the outcome of chronic hepatitis C: a case report // Lechaschi Vrach. 2023; 3 (26): 28-34. DOI: 10.51793/OS.2023.26.3.005

**В**о всем мире, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), хроническим гепатитом С (ХГС) страдают более 71 млн человек. Гепатит С – одна из основных причин цирроза и рака печени. Ежегодно в мире в результате развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в исходе ХГС умирают около 399 тыс. человек. Смертность от терминальной стадии фиброза печени занимает 9-е место в мире и 6-е – среди лиц трудоспособного возраста, составляя от 14 до 30 случаев на 100 тыс. населения [1].

ВОЗ поставила цель охватить диагностикой до 90% больных ХГС, а лечением – до 80% к 2030 г. [2]. В настоящее время ХГС полностью и окончательно

излечим. Поэтому в рамках реализации стратегии ВОЗ, согласно распоряжению Правительства РФ от 02.11.2022 № 3306-р [3], принято решение об организации медицинской помощи в рамках фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) по профилактике и социальной адаптации пациентов, страдающих гепатитом С. Раннее выявление и своевременное начало противовирусной терапии служат профилактикой цирроза и первичного рака печени. В статье представлен случай ЦП в исходе ХГС, осложнившегося развитием ГЦК.

## Клинический случай

Больной Л., 53 лет, обратился в октябре 2021 г. с жалобами на слабость,

быструю утомляемость, отеки нижних конечностей.

Анамнез заболевания. С 2019 г. стал отмечать отеки ног, увеличение живота, общую слабость и снижение работоспособности. К врачам не обращался, не обследовался и не лечился.

Впервые анти-HCV антитела (АТ) выявлены при обследовании в 2000 г.

Был поставлен диагноз: «ЦП в исходе ХГС, генотип 1b». Рекомендована противовирусная терапия (ПВТ) препаратами прямого противовирусного действия (ПППД). Оформлена инвалидность 2-й группы.

Далее, в течение года, к врачам не обращался, не обследовался, регулярно злоупотреблял алкоголем. С 01.02 по 05.02.2021 г. находился в Инфекционной

клинической больнице г. Переславль-Залесский, где впервые высказано подозрение на опухоль печени. Рекомендована магнитно-резонансная/мультиспиральная компьютерная томография (МРТ/МСКТ) с контрастным усилением. Пациент не смог выполнить исследование, так как заболел новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19.

**Эпидемиологический анамнез.** В 1994 г. пациент попал в дорожно-транспортное происшествие (ДТП), после чего было выполнено переливание крови, в 1996 г. сделал наколки в Ярославле, в 2018 г. перенес операцию по поводу катаректы.

Перенесенные болезни: в детстве — частые ангины, фурункулез, с 23 лет — псориаз, с 47 лет (2015 г.) — желчнокаменная болезнь (ЖКБ).

Аллергоанамнез не отягощен. Вредные привычки: злоупотреблял алкоголем (в мае 2020 г. крепкие напитки — ежедневно).

Наследственность: у отца — псориаз, у бабушки по материнской линии — рак матки.

Объективно: состояние средней тяжести. На коже живота и спины — множественные псориатические высыпания. Телеангиоэктазии в большом количестве на лице, шее, груди. Пальмарная эритема (небольшая). Живот умеренно

вздут, безболезненный во всех отделах. Асцит. Печень пальпируется острый плотным краем на 2 см ниже реберной дуги, селезенка — у края реберной дуги слева плотноэластической консистенции. Периферических отеков нет.

Основные клинико-лабораторные показатели представлены в табл. Были выявлены: анемия (эритроциты —  $3,75 \times 10^{12}/\text{л}$ ), тромбоцитопения ( $112 \times 10^9/\text{л}$ ), небольшое повышение общего билирубина ( $47,1 \text{ мкмоль/л}$ ), повышение глюкозы ( $6,1 \text{ ммоль/л}$ ), РНК вируса гепатита С (ВГС) —  $9,4 \times 10^5 \text{ МЕ/мл}$ . Пациент включен в регистр лечения больных вирусными гепатитами по региональной программе на 2021 г.

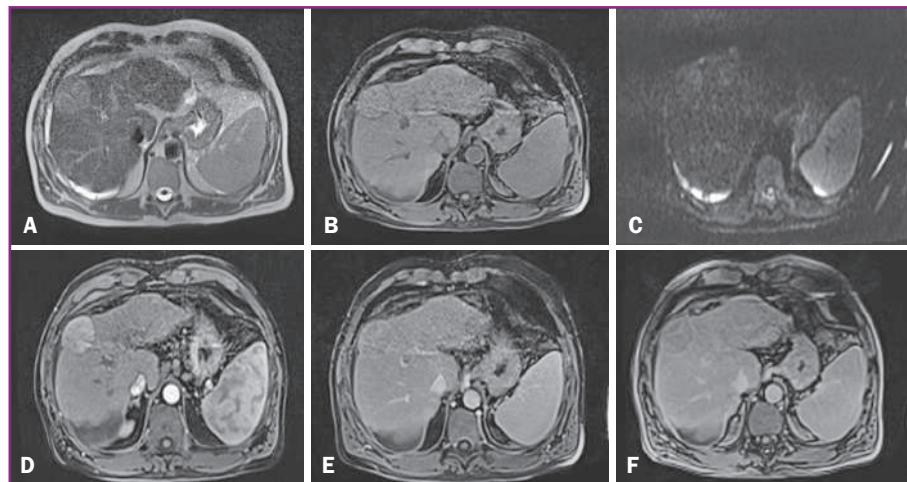
Таблица

**Клинико-лабораторные показатели в период госпитализаций [таблица составлена авторами] / Clinical and laboratory parameters during hospitalization [table compiled by the authors]**

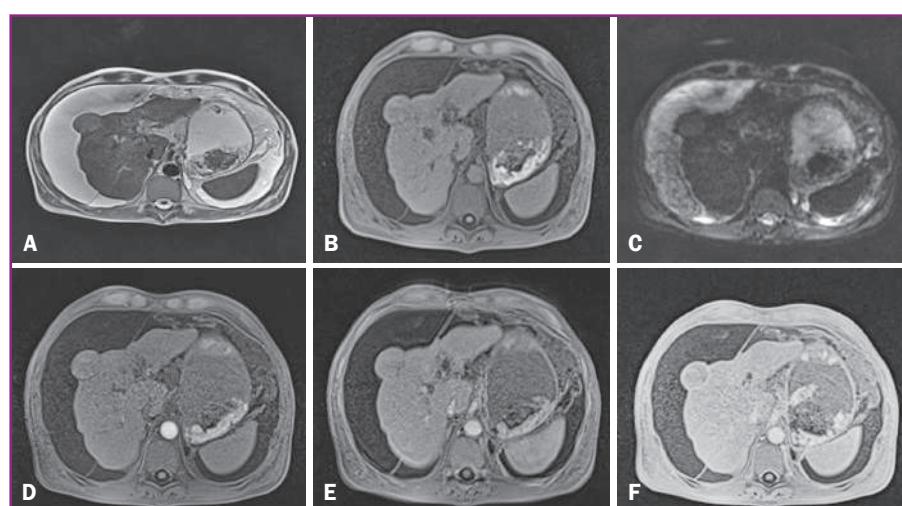
Госпитализации		ИКБ г. Переславль- Залесский, 1.02-5.02.21	ЦРБ г. Переславль- Залесский, 08.05-07.06.21, COVID-19	Больница им. Боткина 01.10-12.10.21, 16.12-24.12.21	ГКБ им. Д. Д. Плет- нева, 25-28.01.22	НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Блохина 14.03- 18.03.22	ИКБ № 2, 21.04-06.05.22
Клинические показатели	Даты		Терапевт → ОРИТ → неврологическое отделение	Отделение гепатогастро-энтерологии	Хирургическое отделение	Отделение Р-хирургии	6-е инфекционное отделение
Тяжесть состояния		Средняя	Среднетяжелая	Средней тяжести	Удовлетворительная	Удовлетворительная	Удовлетворительная
Слабость		++	++	++	+	+	Нет
Динамика веса		Потерял 20 кг	Т — 38,5 °C; ЧДД — 22/мин; SpO <sub>2</sub> — 94%	Т — 36,5 °C	Поправился на 5 кг	—	Anti-SARS-CoV-2 IgM — 5,3; IgG — 297
Отеки/асцит		Есть/нет	Есть/есть	Есть/нет	Нет/есть	Нет/есть	Нет/есть
Показатели крови	Норма	ФЭМ 19.02.21 F4 — крА 29,0	РНК SARS-CoV-2 — положительно	Anti-SARS-CoV-2 IgM-4,0; IgG-20,0	Лигирование ВРВП 26.01.22	ТАХЭ — 15.03.22	ФЭМ 21.04.22. F4 — крА 36,3
Эритроциты ( $10^{12}/\text{л}$ )	3,92-5,13	3,75	3,22	3,73-3,6	4,0	3,8	3,42
Гемоглобин (г/л)	130-160	132	110-118	127-126	139	132	129
Лейкоциты ( $10^9/\text{л}$ )	4,0-9,0	11,0	8,5-7,0	6,4-6,0	5,8	7,4	8,6
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	47,0-72,0	52		66,2-64,2	51	62,3	65,9
Лимфоциты (%)	19-45	40	10,8	17-24	32	17	19
Тромбоциты ( $10^9/\text{л}$ )	180-320	112	65-42-78-138	230-193	169	135	131
СОЭ (мм/час)	1-10	12	21	28	—	—	9
Билирубин (мкмоль/л) общий/прямой	3,4-20,4/ 0-5,1	47/35	63/30	70/28	84/24	52/27	50
АЛТ/АСТ (ед)	40-45	52/28	39/42	30/70	35/40	96/106	14/32
Общий белок (г/л)	60-85	55,7	48-53	80-66	70	74	71,6
Альбумин (г/л)	35/50	36	17-27	37-34	38	36	30-35,9
Протромбин (%)	80-110	88	35-38	68	70	—	72
Альфа-фетопротеин	0,2-10	6,8	—	24-34	—	—	5,6
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-5,5	6,1	15-13-14	8-14	5,6	—	8,8
РНК ВГС (ПЦР; МЕ/мл)	> 10	$9,4 \times 10^5$	—	Отрицательно	—	—	$< 2,9 \times 10^2$

С 21 по 26 апреля 2021 г. обследовался в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Ярославской области (ГБУЗ ЯО) «Областная клиническая онкологическая больница» (Ярославль). Была проведена диагностическая лапароскопия и трепанобиопсия опухоли печени. Диагноз при выписке: «Опухоль правой доли печени неутонченного гистогенеза, клиническая группа 1А. Осложнений нет. Сопутствующий диагноз: ХГС. ЦП, класс С по классификации Чайлда – Пью. Печеночная недостаточность. ЖКБ, ремиссия. Хронический гастрит, ремиссия. Псориаз, ремиссия».

В мае 2021 г. перенес НКИ, диагноз подтвержден методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), находился в ГБУЗ ЯО «Переславская центральная районная больница» с 06.05 по 25.05.2021 г. с диагнозом: «COVID-19 среднетяжелого течения. Осложнение: двусторонняя внебольничная пневмония среднетяжелого течения. Дыхательная недостаточность (ДН) 1-й степени. Сопутствующие: сахарный диабет (СД) 2 типа (впервые выявлен). ЦП класс С по классификации Чайлда –



**Рис. 2. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием до трансартериальной химиоэмболизации. По сравнению с предыдущим исследованием отмечено значительное уменьшение количества свободной жидкости в брюшной полости. На T2 ВИ (А), T1 ВИ (В) и DWI (С) изображениях в проекции S7 печени сохраняется узел с изоинтенсивным сигналом, равномерно накапливающий контрастный препарат в артериальную фазу (Д) с последующим его вымыванием в позднюю венозную (Е) и паренхиматозную фазу (Ф) [предоставлено авторами] / Magnetic resonance imaging of abdominal organs with intravenous contrast before transarterial chemoembolization. In comparison with the previous study, a significant decrease in the amount of free fluid in the abdominal cavity was noted. In the T2 VI (A), T1 VI (B) and DWI (C) images in the liver projection S7, a node with an isointensive signal is preserved, uniformly accumulating a contrast agent into the arterial phase (D) with its subsequent washout into the late venous (E) and parenchymal phase (F) [provided by the authors]**



**Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием на момент включения пациента в лист ожидания на трансплантацию. Отмечается значительное количество свободной жидкости в брюшной полости. В проекции S7 печени на T2 ВИ (А), T1 ВИ (Б) и DWI (С) изображениях определяется солитарный узел с изоинтенсивным сигналом, равномерно накапливающий контрастный препарат в артериальную фазу (Д) с последующим его вымыванием в венозную (Е) и паренхиматозную фазу (Ф) [предоставлено авторами] / Magnetic resonance imaging of abdominal organs with intravenous contrast at the time of inclusion of the patient in the waiting list for transplantation. There is a significant amount of free fluid in the abdominal cavity. In the projection of the liver S7 on the T2 VI (A), T1 VI (B) and DWI (C) images, a solitary node with an isointensive signal is determined, evenly accumulating the contrast agent into the arterial phase (D) with its subsequent leaching into the venous (E) and parenchymal phase (F) [provided by the authors]**

Пью в исходе ХГС. Энцефалопатия смешанного генеза. Острый реактивный психоз от 13.05. Псориаз (ремиссия)».

С июля 2021 г. внесен в лист ожидания на трансплантацию печени.

По данным МРТ органов брюшной полости с контрастным усилением на момент включения в лист ожидания, печень уменьшена в размерах, контур бугристый, структура паренхимы имеет признаки цирроза. На этом фоне в седьмом сегменте (S7), с преимущественно экстрапечечным характером роста, определяется узел ГЦК 4 × 3,5 см. В остальных отделах печени – без видимых очаговых изменений. Селезенка увеличена до 12,8 см по длиннику, селезеночная вена расширена до 1 см. Отмечается варикозное расширение вен пищевода до 1 см. Асцит в брюшной полости слоем до 6 см в латеральных каналах (рис. 1).

С 01.10 по 12.10.2021 г. находился в больнице им. С. П. Боткина с диагнозом: «ЦП, класс С по классификации Чайлда – Пью в исходе ХГС. Очаговое образование в седьмом сегменте

(S7) печени. Оценка тяжести поражения печени по шкале MELD – 24. Портальная гипертензия. Варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) 3-й степени. Сplenомегалия. Асцит. Печеночная энцефалопатия: цитолитический синдром минимальной активности, желтуха, гипоальбуминемия и гипопротромби-немия». Показана трансплантация печени, лигирование ВРВП.

Проведено лигирование ВРВП в больнице им. Д. Д. Плетнева, где пациент находился на стационарном лечении с 25.01. по 28.01.2022 г.

15.03.2022 г. выполнена селективная трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) опухоли печени в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина, где состоит на учете с диагнозом: «ГЦК (по клинико-рентгенологическим данным), T1N0M0, стадия 1? Стадирование по барселонской системе – ранняя стадия (BCLC – A). ЦП – класс B в исходе ХГС» (рис. 2). По сравнению с предыдущим исследованием отмечается незначительное увеличение размеров узлового образования в пятом сегменте печени до  $4,4 \times 3,9$  см, однако на фоне проведенного консервативного лечения значительно уменьшилось количество свободной жидкости в брюшной полости.

Клинический случай обсуждался на мультидисциплинарном консилиуме: с учетом степени выраженности цирроза от проведения хирургиче-

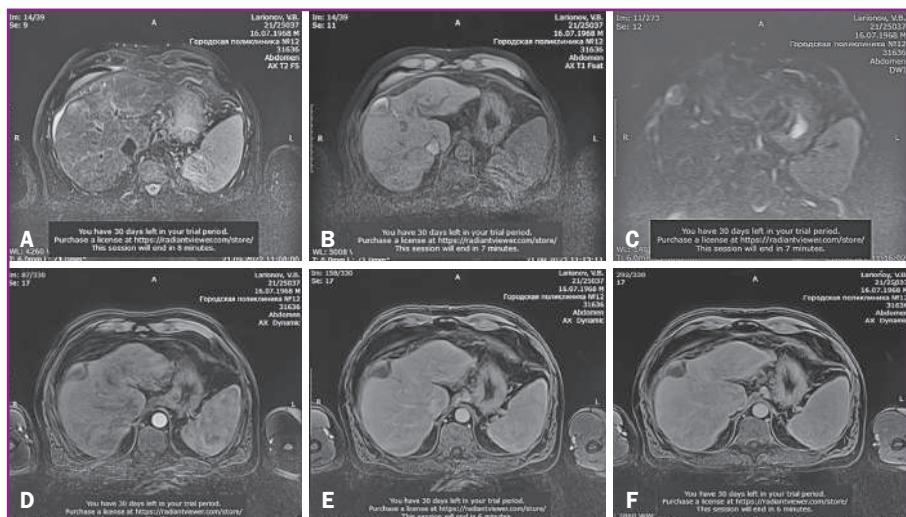


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 1 месяц после трансартериальной химиоэмболизации печени. На T1 ВИ без контрастного усиления (В) в проекции ранее описанного узла определяется зона гиперинтенсивного сигнала за счет кровоизлияния (стрелка), изоинтенсивная на T2 ВИ (А), гиперинтенсивная на DWI (С) без признаков накопления контрастного вещества в артериальную (Д), венозную (Е) и равновесную (Ф) фазы контрастирования (mRECIST = 0 см) [предоставлено авторами] / Magnetic resonance imaging of abdominal organs with intravenous contrast 1 month after transarterial chemoembolization of the liver. On T1 VI without contrast enhancement (B) in the projection of the previously described node, a zone of hyperintensive signal due to hemorrhage is determined (arrow), isointensive on T2 VI (A), hyperintensive on DWI (C) without signs of accumulation of contrast agent in the arterial (D), venous (E) and equilibrium (F) phases contrast ratio (mRECIST = 0 cm) [provided by the authors]

ского лечения в объеме резекции или правосторонней гемигепатэктомии решено воздержаться. Пациент включен в лист ожидания трансплантации. В качестве бридж-терапии предложе-

на ТАХЭ, которая и была проведена 15.03.2022 г.

При выполнении диагностической ангиографии и плоскодетекторной компьютерной томографии в правой доле печени в проекции S7 определялся умеренно васкуляризованный узел размерами до  $4,4 \times 3,9$  см. Других узловых образований в печени не выявлено. Принято решение о проведении ТАХЭ.

С помощью микрокатетера выполнена селективная катетеризация питающей ветви сегментарной артерии с последующим введением насыщенных микросферами размерами 100-300 мкм с адсорбированными на них 75 мг докторубицина. Введен весь объем микросфер до полной редукции кровотока в опухолевом узле, подтвержденной при контрольной гепатикографии (рис. 3).

При контрольном обследовании через месяц, по данным МРТ органов брюшной полости с контрастным усиливанием, печень в размерах не увеличена, контуры ее ровные и четкие, структура паренхимы с признаками микронодулярного цирроза. На этом фоне в S7 размеры узла ГЦК уменьшились с  $4,3 \text{ см}$



Рис. 3. Прямая ангиография сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны. А. Целиакография: в проекции S7 выявлен умеренно васкуляризованный узел округлой формы размерами до  $4,3 \times 3,9$  см (стрелка). В. Селективная катетеризация сегментарной артерии с помощью микрокатетера – получено отчетливое контрастирование опухолевого узла (стрелка). С. Состояние после ТАХЭ насыщаемыми микросферами. Получена полная деваскуляризация опухолевого узла с отчетливым депонированием эмболизата (стрелка) [предоставлено авторами] / Direct angiography of the vessels of the hepatopancreatoduodenal zone. A. Celiac: in the S7 projection, a moderately vascularized rounded node measuring up to  $4.3 \times 3.9$  cm (arrow) was revealed. B. Selective catheterization of the segmental artery using a microcatheter – a distinct contrast of the tumor node (arrow) was obtained. C. Condition after transarterial chemoembolization by saturated microspheres. Complete devascularization of the tumor node with distinct embolize deposition (arrow) was obtained [provided by the authors]

до 2,5 см, узел аваскулярный, в его периферических отделах определяется геморрагическое пропитывание, других узловых образований в печени не выявлено – полный рентгенологический ответ по шкале ГЦК mRECIST (рис. 4).

В связи с обнаружением РНК ВГС при обследовании ультрачувствительным методом ПЦР пациента госпитализировали в Инфекционную клиническую больницу № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, где он лечился с 21.04 по 06.05.2022 г. Проводилась поддерживающая терапия: внутривенное введение альбумина (20%; 100,0 – № 10), Ремаксола (400,0 – № 10), адеметионина 1,4-бутандисульфоната (Гептрапл; 400 мг внутривенно капельно – № 10), диуретики, ферменты, лактулоза, пробиотики, витаминотерапия – с положительным эффектом. Диагноз при выписке: «ЦП в исходе ХГС, класс В по классификации Чайлда – Пью, в стадии субкомпенсации, фиброз F4 (кПа – 29,05). ГЦК, MELD 21. Состояние после лигирования ВРВП от 26.02.2022 г. Осложнения: портальная гипертензия, асцит, гепатосplenомегалия, гиперспленизм, тромбоцитопения. Сопутствующие заболевания: хронический билиарный панкреатит (вне обострения), кисты тела и хвоста поджелудочной железы, ЖКБ, СД 2 типа, легкое течение, мочекаменная болезнь, единичные микролиты в чашечно-лоханочной системе правой почки, хронический комбинированный геморрой, псориаз генерализованный».

В связи с компенсацией функции печени пациенту off-label назначена ПВТ препаратом прямого противовирусного действия – глекапревир/пибрентасвир (Мавирет) с 10 ноября 2021 г. в течение 24 недель. Через 4 недели после начала ПВТ РНК вируса не определялась. Однако после окончания лечения при сдаче анализа крови ультрачувствительным методом ПЦР вновь была выявлена РНК вируса гепатита С ( $2,9 \times 10^2$ ). По решению консилиума ПВТ была продолжена off-label еще в течение 8 недель. Через 3 месяца после лечения РНК ВГС не определялась методом ПЦР (с чувствительностью 5-10 МЕ/мл).

12.10.2022 и 18.10.2022 г. пациент консультирован онкологами НМИЦ онкологии им. Блохина. По данным контрольной МРТ от 21.09.2022 г. сохраня-

ется стабилизация опухолевого узла в печени с наибольшим размером 35 мм. Других опухолевых узлов не выявлено. Уровень АФП в норме. Ситуация обсуждалась с заведующим отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения. Учитывая сохраняющийся положительный эффект, проведение второго курса ТАХЭ не показано. Рекомендовано дальнейшее наблюдение у инфекциониста и онколога, консультация трансплантолога, контрольные МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, контроль уровня АФП через 4 месяца.

### Заключение

Представленный клинический случай ЦП класса С по классификации Чайлда – Пью в исходе ХГС с развитием первичного рака печени свидетельствует о длительной персистенции ВГС в организме больного. Заражение вирусным гепатитом С, вероятно, произошло давно – при переливании крови после ДТП в 1994 г., то есть, возможно, прошло около 26 лет с момента внедрения вируса до проявления хронического процесса в 2020 г. Кроме того, ухудшение состояния произошло на фоне злоупотребления алкоголем, что также способствовало утяжелению заболевания. Необходимо отметить, что пациент при обращении полностью обследован и своевременно диагностирована ГЦК. Несмотря на перенесенный COVID-19 в мае 2021 г., осложнившийся двусторонней внебольничной пневмонией и ДН 1-й степени, впервые выявленным СД, а в последующем – развитием печеночной недостаточности с печеночной энцефалопатией и даже психозом, произошла компенсация функции печени, и пациент выжил. Необходимо отметить снижение общего белка до 48 г/л, альбумина – до 17 г/л, тромбоцитов – до 42-68 тыс. (табл.). Была проведена адекватная инфузационная терапия. В январе 2022 г. выполнено лигирование вен пищевода, а в марте 2022 г. – произведена ТАХЭ в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина. В октябре 2022 г. пациент дважды проконсультирован в институте онкологии. По данным контрольного МРТ сохраняется стабилизация опухолевого узла в печени. Других опухолевых узлов не выявлено. Уровень АФП в норме. В связи с сохра-

няющимся эффектом проведения второго курса ТАХЭ не показано.

Необходимо подчеркнуть, что уже с ноября 2021 г. проводилась ПВТ препаратом прямого противовирусного действия с отсутствием детекции вируса уже через 4 недели. Однако через 6 мес лечения вирус был выявлен опять в очень низкой концентрации, в связи с чем было принято решение о продлении ПППД (off-label) еще в течение 8 недель. В результате терапии достигнут устойчивый вирусологический ответ. Пациент продолжает наблю器аться у инфекционистов и онкологов.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что, несмотря на позднее выявление ЦП в исходе ХГС, первичный рак печени был диагностирован на ранней стадии, а также была своевременно назначена ПВТ с положительным эффектом. Активное взаимодействие инфекционистов, гепатологов и онкологов позволило выявить ГЦК на ранней стадии, когда возможно проведение эффективной bridge-терапии с последующей перспективой выполнения ортопедической трансплантации печени (ОТП).

Декомпенсация цирроза является главным препятствием в проведении противоопухолевого лечения, даже в режиме ожидания трансплантации печени. Именно поэтому важны активная профилактика осложнений цирроза, эффективная ПВТ ХГС и персонализированный подбор варианта противоопухолевого лечения в соответствии со стадией ГЦК и функциональным состоянием печени.

По последним данным, улучшение функции печени по завершении курса ПВТ наблюдается у 60% больных с декомпенсированным ЦП. До 25-30% таких пациентов могут иметь стойкое улучшение (компенсацию) цирроза, что позволяет вывести их из листа ожидания ОТП [4]. Эти результаты показывают, как в последнее время улучшилась диагностика ГЦК, насколько эффективны применяемые схемы ПВТ гепатита С и насколько эффективным может быть лечение ранней стадии первичного рака печени. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

### Литература/References

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
2. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-21. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1> (accessed July 2020).
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 02.11.2022 № 3306-р. Дата опубликования: 05.11.2022. Номер опубликования: 0001202211050004.  
[Decree of the Government of the Russian Federation dated November 02.11.2022 № 3306-r. Data opublikovaniya: 05.11.2022. Nomer opublikovaniya: 0001202211050004.]
4. Хронический вирусный гепатит С у взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ, 14.02.2022. Утверждены Минздравом РФ. 49 с. <http://disuria.ru>.  
[Chronic viral hepatitis C in adults. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, 14.02.2022. Utverzhdeni Minzdravom RF. 49 s. <http://disuria.ru>.]

### Сведения об авторах:

**Макашова Вера Васильевна,** д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; [veramakashova@yandex.ru](mailto:veramakashova@yandex.ru)

**Омарова Хадижат Гаджиевна,** к.м.н., руководитель отдела клинических исследований Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; [omarova71@inbox.ru](mailto:omarova71@inbox.ru)

**Понежева Жанна Бетовна,** д.м.н., заведующая клиническим отделом инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; [doktorim@mail.ru](mailto:doktorim@mail.ru)

**Астр이나 Ольга Семеновна,** к.б.н., старший научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения науки

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; [o.astrina@mail.ru](mailto:o.astrina@mail.ru)

**Бредер Валерий Владимирович,** д.м.н., ведущий научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское ш., 24; [vbredner@yandex.ru](mailto:vbredner@yandex.ru)

**Игорь Владимирович Погребняков.** к.м.н., заведующий отделением рентгено-хирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии Федерального бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское ш., 24; [i.pogr@mail.ru](mailto:i.pogr@mail.ru)

**Ирина Анатольевна Джанян,** онколог Федерального бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское ш., 24; [i-dzhanyan@mail.ru](mailto:i-dzhanyan@mail.ru)

**Магомедова Саният Ахмедгаджиевна,** к.м.н., доцент кафедры факультета повышения квалификации и профessionальной переподготовки специалистов Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Россия, Махачкала, пл. Ленина, 1; [saniyat-magomedova@yandex.ru](mailto:saniyat-magomedova@yandex.ru)

### Information about the authors:

**Vera V. Makashova,** Dr. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; [veramakashova@yandex.ru](mailto:veramakashova@yandex.ru)

**Khadizhat G. Omarova,** MD, Head of the Clinical Research Department at the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; [omarova71@inbox.ru](mailto:omarova71@inbox.ru)

**Zhanna B. Ponezheva,** Dr. of Sci. (Med.), Head of the Clinical Department of Infectious Pathology at the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; [doktorim@mail.ru](mailto:doktorim@mail.ru)

**Olga S. Astrina,** Cand. of Sci. (Biol.), senior Researcher of the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; [o.astrina@mail.ru](mailto:o.astrina@mail.ru)

**Valeriy V. Breder,** Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Federal State Budgetary Institution N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation;

24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia; [vbredner@yandex.ru](mailto:vbredner@yandex.ru)

**Igor V. Pogrebnyakov,** MD, Head of the Interventional Radiology Department of the Research Institute of Clinical and Experimental radiology at the Federal State Budgetary Institution N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia; [i.pogr@mail.ru](mailto:i.pogr@mail.ru)

**Irina A. Dzhanyan,** oncologist of the Federal State Budgetary Institution N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia; [i-dzhanyan@mail.ru](mailto:i-dzhanyan@mail.ru)

**Saniyat A. Magomedova,** MD, Associate Professor of the Department of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia; [saniyat-magomedova@yandex.ru](mailto:saniyat-magomedova@yandex.ru)

**Поступила/Received** 12.01.2023

**Принята в печать/Accepted** 27.01.2023