

УДК 616.36-004.2

<https://doi.org/10.52420/umj.23.6.80>

<https://elibrary.ru/XHLRAV>



Случай ретрансплантации по поводу гепатоцеллюлярной карциномы у пациента после эффективной противовирусной терапии гепатита С

Мария Александровна Анашкина^{1✉}, Елена Николаевна Бессонова^{1,2,3},
Наталья Фёдоровна Климушева^{1,2}

¹ Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Министерство здравоохранения Свердловской области, Екатеринбург, Россия

✉ Anashkina.gastro.ekb@gmail.com

Аннотация

Введение. Эра препаратов прямого противовирусного действия открыла широкие возможности для лечения пациентов, хронически инфицированных гепатитом С (HCV), однако пациенты, имеющие декомпенсированный цирроз печени, требуют повышенного внимания и взвешенного индивидуального подхода к назначению противовирусной терапии (ПВТ).

Цель работы — на клиническом примере продемонстрировать возможность развития осложнений цирроза печени после успешной противовирусной терапии.

Материалы и методы. Анализ медицинской документации мужчины 52 лет, имеющего цирроз печени в исходе HCV-инфекции, получавшего противовирусную терапию с достижением устойчивого вирусологического ответа. При дальнейшем наблюдении пациента диагностирована гепатоцеллюлярная карцинома, по поводу чего выполнена трансплантация печени, осложнившаяся первично нефункционирующим трансплантатом, что потребовало проведения ретрансплантации печени в раннем послеоперационном периоде, а также применения экстракорпоральных методик и многокомпонентной иммуносупрессивной терапии.

Результаты и обсуждение. Проведение противовирусной терапии не всегда приводит к улучшению прогноза для пациента, а достижение элиминации вируса снижает, но не отменяет полностью риски развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Заключение. Пациенты, имеющие декомпенсированный цирроз печени, на фоне и после проведения ПВТ должны подлежать регулярному наблюдению и онкоскринингу.

Ключевые слова: цирроз печени, HCV-инфекция, противовирусная терапия, гепатоцеллюлярная карцинома, скрининг, трансплантация печени, ретрансплантация печени, микроальбуминовый диализ, устойчивый вирусологический ответ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Пациентом заполнено информированное добровольное согласие на публикацию статьи в анонимном виде. Публикация статьи одобрена на заседании локального этического комитета Свердловской областной клинической больницы № 1 (протокол № 161 от 6 июня 2024 г.).

Для цитирования: Анашкина М. А., Бессонова Е. Н., Климушева Н. Ф. Случай ретрансплантации по поводу гепатоцеллюлярной карциномы у пациента после эффективной терапии вирусного гепатита С // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 6. С. 80–90. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.6.80>. EDN: <https://elibrary.ru/XHLRAV>.

Case Report: Retransplantation Due to Hepatocellular Carcinoma After Direct Antiviral Agents in Cirrhotic Patients

Maria A. Anashkina¹✉, Elena N. Bessonova^{1,2,3}, Natalia F. Klimusheva^{1,2}

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russia

✉ Anashkina.gastro.ekb@gmail.com

Abstract

Introduction. Direct antiviral agents had opened new opportunities of treatment for chronic hepatitis C (HCV) in patients with cirrhosis. However, patients with decompensated liver cirrhosis need special attention and individual approach before antiviral therapy prescription.

The aim of the study — to demonstrate a clinical case probability of developing liver cirrhosis complications after effective antiviral therapy.

Materials and methods. Analysis of medical records of 52 years old male with HCV-associated liver cirrhosis who was treated with direct antiviral agents with achieving of sustained virologic response (SVR). During follow up hepatocellular carcinoma (HCC) was detected. Patient underwent a liver transplantation complicated by primary non function liver graft in the early postoperative period. Liver retransplantation with necessity of extracorporeal treatment methods and complex immunosuppressive therapy.

Discussion. Antiviral treatment of patients with decompensated liver cirrhosis does not always improve prognosis and sustained SVR does not exclude risk of HCC appearance.

Conclusion. Treated patients should be included in monitoring and HCC surveillance program.

Keywords: liver cirrhosis, HCV, direct antiviral agents, antiviral therapy, hepatocellular carcinoma (HCC), screening, liver transplantation, retransplantation, molecular adsorbents recirculating system, sustained virologic response

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The patient completed consent form to anonymous publication. The publication of the article was approved at the meeting of the local ethics committee Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 (protocol No. 161 dated 6 June 2024).

For citation: Anashkina MA, Bessonova EN, Klimusheva NF. Case report: Retransplantation due to hepatocellular carcinoma after direct antiviral agents in cirrhotic patients. *Ural Medical Journal*. 2024;23(6):80–90. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.6.80>. EDN: <https://elibrary.ru/XHLRAV>.

© Анашкина М. А., Бессонова Е. Н., Климушева Н. Ф., 2024

© Anashkina M. A., Bessonova E. N., Klimusheva N. F., 2024

Список сокращений

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспартатаминотрансфераза

ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома

ЖКБ — желчнокаменная болезнь

МНО — международное нормализованное отношение

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОБП — органы брюшной полости

ОТП — ортопическая трансплантация печени

ПВТ — противовирусная терапия

ПЦР — полимеразная цепная реакция

УВО — устойчивый вирусологический ответ

УЗИ — ультразвуковое исследование

ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

DCV — даклатасвир (*англ.* Daclatasvir)

HCV — вирус гепатита С (*англ.* Hepatitis C Virus)

LiRADS — система описания и обработки данных лучевых исследований печени (*англ.* Liver Imaging Reporting and Data System)

MELD — модель терминальной стадии заболевания печени (*англ.* Model for End-Stage Liver Disease)

RBV — рибавирин (*англ.* Ribavirin)

SOF — софосбувир (*англ.* Sofosbuvir)

Введение

По официальным данным Всемирной организации здравоохранения, вирус гепатита С (*англ.* Hepatitis C Virus, HCV) так или иначе приводит как минимум к 399 тысяч смертей в мире ежегодно. Согласно проведенным расчетам российской статистики, в 2015 г. в России от цирроза печени в исходе HCV умерло 14 792 человека, а от гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в результате хронического HCV — 1 635 человек [1].

В связи с такими масштабами распространения HCV-инфекции с 2016 г. развивается глобальная стратегия, направленная на элиминацию вируса к 2030 г. [2]. Такое пристальное внимание к проблеме гепатита С вызвано тем, что инфицирование HCV является одной из самых частых причин как цирроза печени, так и трансплантации печени в дальнейшем.

Кроме того, вирусный генез цирроза печени ассоциирован с более высоким риском возникновения ГЦК. При указанной этиологии цирроза печени наблюдается наиболее высокая десятилетняя кумулятивная частота развития ГЦК — около 22 % [3].

Мощным оружием в борьбе с HCV стали препараты прямого противовирусного действия, обладающие высоким уровнем эффективности и широким профилем безопасности [4]. Однако существует ряд работ, демонстрирующих сохраняющийся высокий кумулятивный риск ГЦК у пациентов с циррозом печени после успешной элиминации вируса и достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) [5, 6]. Кроме того, имеются литературные данные, сообщающие как о значимой доле летальных исходов на фоне и после успешной противовирусной терапии (ПВТ) пациентов с циррозом печени, так и большом количестве нежелательных явлений среди таких больных [7, 8]. Другие авторы призывают с осторожностью относиться к ПВТ и тщательно мониторировать пациентов с тяжелым поражением печени, а при значении по шкале модели терминальной стадии заболевания печени (*англ.* Model for End-Stage Liver Disease, MELD) более 20 и вовсе от нее воздержаться [9].

Цель работы — продемонстрировать на клиническом примере вероятность развития осложнений цирроза печени после проведенной успешной ПВТ и возможные исходы, которые они могут повлечь.

Описание случая

Пациент — мужчина 52 лет. Из анамнеза:

- наследственность — ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром (отец);

- сопутствующая патология — желчнокаменная болезнь (ЖКБ), хронический панкреатит, кисты почек;
- избыточная масса тела (индекс массы тела — 29,9);
- операции — грыжесечение 2011 г. по поводу паховой грыжи, тонзиллэктомия в детстве;
- вредные привычки: курение — периодически на протяжении жизни, несистемно; алкоголь — злоупотребление отрицает.

Впервые отметил жалобы на общую слабость и незначительную желтушность склер в 2013 г., в связи с чем впервые обратился в Свердловский областной гепатологический центр (Свердловская областная клиническая больница № 1). В анализах крови выявлены гипербилирубинемия, панцитопения, впервые выявлены положительные антитела к гепатиту С, рибонуклеиновая кислота гепатита С. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП) — признаки портальной гипертензии и подозрение на тромбоз воротной вены. По данным компьютерной томографии (КТ) ОБП с внутривенным контрастным усилением в 2013 г. — картина цирроза печени и подтвердившийся неокклюзивный тромбоз правой долевой ветви воротной вены.

Впервые установлен диагноз — цирроз печени вирусного генеза HCV. С начала 2014 г. назначены сулодексид, рифаксимин-альфа. ПВТ с использованием интерферонов на тот момент была противопоказана пациенту в связи с тяжестью печеночной функции. Из только зарегистрированных в то время препаратов прямого противовирусного действия были ингибиторы протеаз, которые также не применялись в лечении пациента.

При дальнейших обследованиях: антитела к вирусу иммунодефицита человека — многократно отрицательные; электрокардиография и общие клинические исследования мочи — в пределах нормы.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) в марте 2015 г. — варикозное расширение вен пищевода 2 степени; поверхностный гастрит. При контрольных УЗИ ОБП и КТ ОБП и малого таза с внутривенным контрастным усилением в марте и октябре 2015 г. — очаговых образований печени и тромбозов портальной системы не визуализировано.

В октябре 2015 г. при повторном обследовании методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) гепатита С от марта 2015 г. — $1,8 \times 10^5$ копий/мл. Диагноз — цирроз печени вирусного генеза HCV; класс В (9 баллов) по шкале Чайлда — Пью — Туркотта (*англ.* Child — Turcotte — Pugh Score); MELD-Na 19; портальная гипертензия; варикозное расширение вен пищевода 2 степени; спленомегалия; гиперспленизм (панцитопения); криоглобулинемия.

Принято решение о проведении курса ПВТ по схеме: софосбувир (*англ.* Sofosbuvir, SOF) 400 мг в сутки в сочетании с рибавирином (*англ.* Ribavirin, RBV) 1 000 мг в сутки в течение 12 недель с сентября 2015 г. Такая схема была принята в рекомендациях на тот временной промежуток¹. Пациент ПВТ переносил хорошо. В октябре 2015 г. контрольное исследование ПЦР гепатита С — отрицательно.

В 2016 г., по данным УЗИ ОБП и КТ ОБП и малого таза с внутривенным контрастным усилением, — очаговой патологии и тромбозов не выявлено. При контрольном исследовании ПЦР гепатита С в ноябре 2016 г. — $4,2 \times 10^5$ копий/мл.

С февраля 2017 г. назначен повторный курс ПВТ — SOF 400 мг в сутки, даклатасвир (*англ.* Daclatasvir, DCV) 60 мг в сутки и RBV 1 000 мг в сутки на протяжении 24 недель. По-

¹ EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 / European Association for Study of Liver // Journal of Hepatology. 2015. Vol. 63, Iss. 1. P. 199–236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.025>.

вторный курс ПВТ завершен в июле 2017 г. Пациент переносил лечение хорошо. Динамика лабораторных показателей у пациента с марта 2015 г. по сентябрь 2017 г. представлена на рис. 1–3.

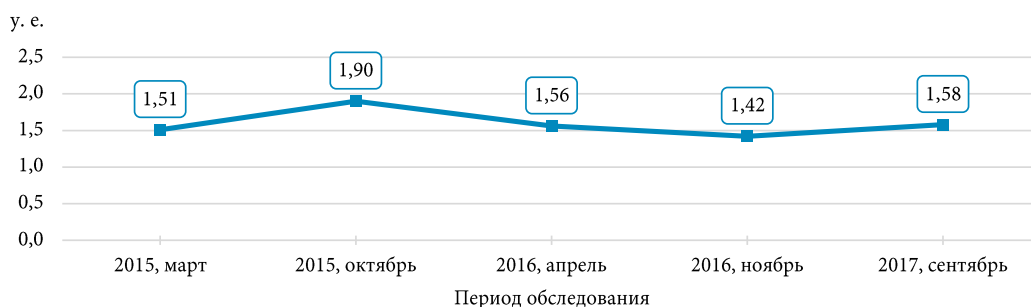


Рис. 1. Динамика уровня международного нормализованного отношения (МНО)

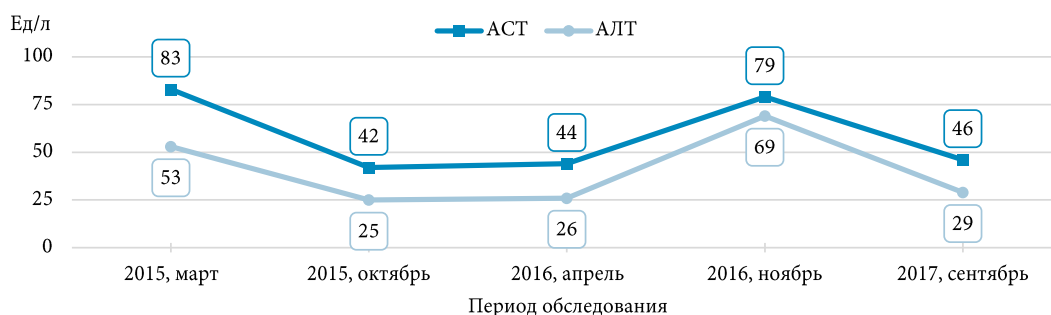


Рис. 2. Динамика аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)

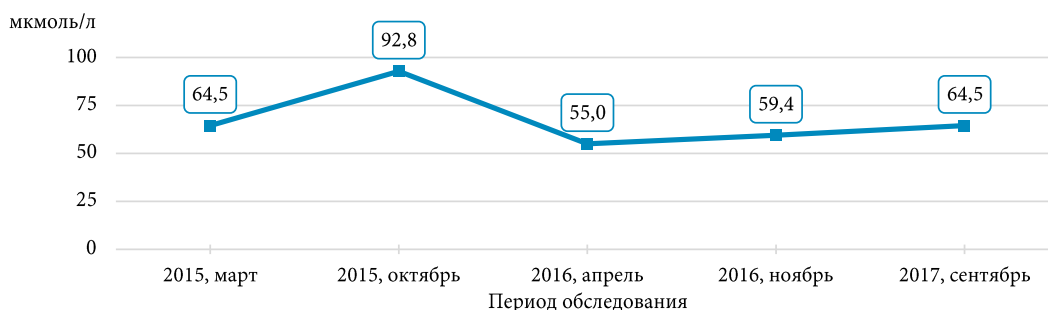


Рис. 3. Динамика билирубина

При контрольном УЗИ ОБП в сентябре 2017 г. — диффузные изменения паренхимы печени; ЖКБ; множественные варикозно расширенные коллатерали; очаговых образований не выявлено. ЭГДС-контроль в октябре 2017 г. — варикозное расширение вен пищевода 2 степени (лигирование вен пищевода не показано). Проведена КТ ОБП и полости малого таза в октябре 2017 г. — цирроз печени; впервые описано подозрение на ГЦК (участок с неравномерным контрастированием до 45 мм) в 8 сегменте печени (рис. 4, а). Магнитно-резонансная томография (МРТ) ОБП с гепатоспецифичным контрастным усилением

ем («Примовист») в октябре 2017 г. — цирроз печени; МРТ-картина характерна для ГЦК в 7 сегменте печени 62×46 мм (по шкале LiRADS¹ — 5) (рис. 4, б, в).

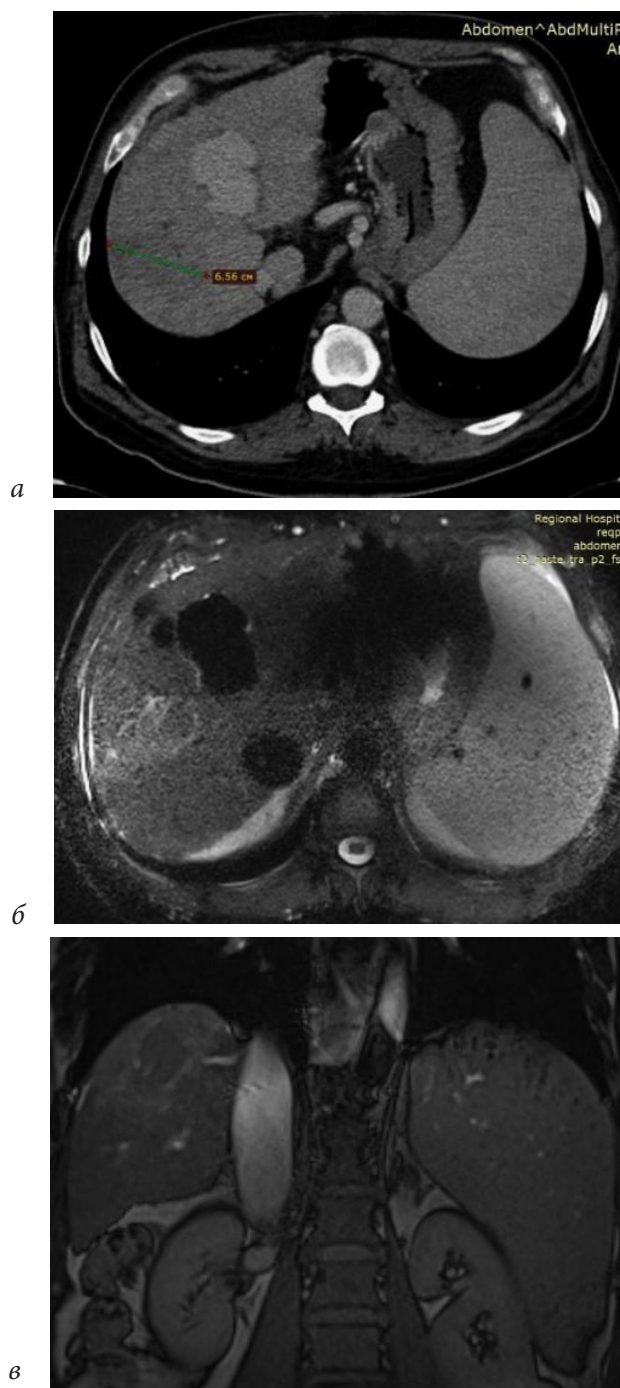


Рис. 4. Данные визуальных методов исследования пациента до включения в лист ожидания на проведение ортотопической трансплантации печени (ОТП) (октябрь 2017 г.):

а — КТ ОБП с внутривенным контрастным усилением, аксиальная проекция на уровне очагового образования;
б, в — МРТ ОБП с гепатоспецифичным контрастным усилением, аксиальная и коронарная проекции соответственно на уровне очагового образования

¹ LiRADS — система описания и обработки данных лучевых исследований печени (англ. Liver Imaging Reporting and Data System).

Биопсия очагового образования печени не проводилась в связи с высоким риском геморрагических осложнений. В октябре 2017 г. установлен диагноз — цирроз печени вирусного генеза HCV (реконвалесцент; в 2015 г. — ПВТ SOF + RBV, рецидив после окончания; в 2017 г. — ПВТ SOF + DCV + RBV в течение 24 недель с достижением УВО; ПЦР HCV от октября 2017 г. — отрицательный); класс В (8 баллов) по шкале Чайлда — Пью — Туркотта (англ. Child — Turcotte — Pugh Score); MELD 17; портальная гипертензия; ГЦК 8 сегмента печени; гиперспленизм; хронический реканализованный тромбоз правой долевого ветви воротной вены; минимальная печеночная энцефалопатия; ЖКБ. В это же время пациент рассмотрен на трансплантационном комитете Свердловского областного гепатологического центра — принято решение о включении в лист ожидания на проведение ОТП.

В декабре 2017 г. выполнена ОТП с наложением холедохохоледохоанастомоза. Продолжительность операции — 6,5 часов; кровопотеря — ~1 500 мл; проведена стандартная иммуносупрессивная терапия. Продолжительность холодовой ишемии трансплантата — 5 часов, тепловой — 50 минут; ход операции без значимых особенностей; использованы стандартные страховочные дренажи под печень, диафрагму и в малый таз. Проведен послеоперационный лабораторный мониторинг (табл. 1).

Патогистологическое исследование эксплантированной печени — мелкоузловой цирроз печени с умеренной стромальной и выраженной паренхиматозной активностью; гепатоцеллюлярный рак (трабекулярный вариант) VIII и V сегментов, перинеуральная инвазия, единичные опухолевые эмболы; в лимфоузлах опухолевых клеток нет; хронический холецистит, обострение.

В раннем послеоперационном периоде — гемодинамика с поддержкой допамином и норадреналином; искусственная вентиляция легких.

Таблица 1

Лабораторная динамика раннего послеоперационного периода

Показатель	Референсные значения	Сутки после операции		
		1	2	3
Тромбоциты, тыс./мкл	150–400	62	49	38
Лейкоциты, тыс./мкл	4,0–10,0	8,9	11,5	19,1
Альбумин, г/л	34–50	—	25	—
Креатинин, мкмоль/л	62–106	104	132	204
АСТ, Ед/л	0–40	805	1 014	1 667
АЛТ, Ед/л	0–38	752	1 070	2 007
Билирубин общий, мкмоль/л	0–20	145	422,8	402
МНО, у. е.	0,9–1,2	2,04	3,62	2,85

Продолжалась инотропная и вазопрессорная поддержка; после попытки экстубации в первые сутки после ОТП — нарастание дыхательной недостаточности, потребовавшее повторной искусственной вентиляции легких, постепенное снижение темпов диуреза до анурии, появление лихорадки до 39 °С. Продолжалась стандартная иммуносупрессивная и антибактериальная терапия, подключен гемодиализ.

В связи с прогрессированием полиорганной недостаточности на фоне первично нефункционирующего трансплантата установлены показания к проведению ретрансплантации печени.

На 4 сутки после ОТП выполнена ретрансплантация печени с наложением холедохохоледохоанастомоза, установкой контрольных дренажей, а также дренажа по Керу;

продолжительность операции — 5 часов; продолжительность холодовой ишемии трансплантата — 3,5 часа. Суммарная кровопотеря составила 1 500 мл. Операция выполнена на фоне олигоурии; со 2 суток в послеоперационном периоде — снижение темпов диуреза до 5 мл/час. Проведен мониторинг лабораторных показателей (табл. 2).

На 2–4 сутки после ретрансплантации — сеансы гемодиализа; на 5 сутки — сеанс альбуминового диализа с регенерацией альбумина (англ. Molecular Absorbent Recirculating System); с 5 суток — восстановление темпов диуреза до 30–45 мл/час; 6–9 сутки — полиурическая стадия почечной недостаточности; на 7 сутки — экстубация; до 7 суток — вазопрессорная и инотропная поддержка; до 11 суток — субфебрилитет. На 13 сутки пациент переведен из реанимационно-анестезиологического отделения в гастроэнтерологическое; на момент перевода проведен анализ ПЦР крови на вирусы гепатита С и В, цитомегаловирус и вирус Эпштейна — Барр — отрицательно.

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей после ретрансплантации печени

Показатель	Референсные значения	Сутки после ретрансплантации					
		1	2	3	5	9	12
Билирубин общий, мкмоль/л	0–20	409	446	435	277	185	145
Гамма-глутамилтранспептидаза, Ед/л	0–60	59	53	—	77	215	278
АЛТ, Ед/л	0–38	1 400	826	520	174	55	43
АСТ, Ед/л	0–40	850	481	190	52	44	52
МНО, у.е.	0,9–1,2	1,57	2,06	1,94	1,44	1,35	1,44

При многократных контролях УЗИ трансплантата визуализировались нормальные кровотоки, отграниченные жидкостные скопления около печени.

На 20 сутки после ретрансплантации печени выявлен стеноз печеночной артерии в зоне анастомоза (рис. 5). Проведена прямая ангиография печени — стеноз общей печеночной артерии с сужением просвета до 50 %, дистальнее анастомоза стеноз до 75 %. В связи с анатомическими особенностями сосуда, его малым диаметром, характером сужения принято решение воздержаться от проведения стентирования.



Рис. 5. Данные КТ на 20 сутки после ретрансплантации:
 а — визуализирован стеноз печеночной артерии в области анастомоза;
 б — 3D-реконструкция стеноза печеночной артерии

На 36 сутки проведена МРТ-холангиография — Т-образный дренаж в холедохе без дилатации внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков. При повторном исследовании маркеров вирусных гепатитов: ПЦР гепатита С, цитомегаловируса — отрицательно.

На 45 сутки после ретрансплантации печени пациент выписан домой в стабильном удовлетворительном состоянии с функционирующим билиарным дренажом, суточным дебитом желчи 120 мл, без периферических отеков, с достаточным объемным диурезом. Пациент получал терапию — такролимус пролонгированного действия, микофеноловая кислота, преднизолон. Через 1,5 месяца после выписки — полная нормализация АСТ, АЛТ, гамма-глутамилтранспептидазы, билирубина; в связи с выявленными маркерами реакции вируса гепатита В на фоне иммуносупрессивной терапии потребовалось назначение энтекавира. Микофеноловая кислота и глюкокортикостероиды отменены последовательно через 6 и 7 месяцев после выписки соответственно. Каждые 3 месяца в течение первого года после ОТП проводились контроль альфа-фетопротейна и КТ ОБП и малого таза с внутривенным контрастным усилением для исключения рецидива ГЦК. В 7 месяцев после трансплантации сформировалась крупная послеоперационная вентральная грыжа, в связи с чем проведено плановое оперативное лечение — герниотомия и аллопластика грыжевых ворот с использованием сетчатых имплантов.

В настоящее время пациент продолжает наблюдение в Свердловском областном гепатологическом центре, получает такролимус пролонгированного действия, эверолимус, энтекавир, имеет удовлетворительную функцию трансплантата и хорошее качество жизни.

Обсуждение

В России и мире гепатит С является одним из главных этиологических факторов тяжелого поражения печени и развития цирроза [10, 11].

Несмотря на успехи в области лекарственной терапии гепатита С, высокую эффективность и безопасность применяемой терапии, достижение УВО не всегда приводит к улучшению клинического статуса пациента, а также благоприятному долговременному прогнозу для жизни и здоровья, улучшению качества жизни пациента [12].

Кроме того, применение препаратов прямого противовирусного действия, хотя направлено на канцеропревенцию и снижает риск развития гепатоцеллюлярного рака, не нивелирует этот риск полностью [13]. В связи с тем, что HCV является облигатным канцерогеном, большая часть развивающихся новых случаев гепатоцеллюлярного рака в цирротической печени ассоциирована с вирусными гепатитами; частота развития опухоли при циррозе печени составляет 1–8 % в год [14] — необходимо продолжать наблюдение за пациентом с циррозом печени на фоне ПВТ и после ее окончания, а также проводить регулярный скрининг ГЦК, включающий в себя оценку альфа-фетопротейна, УЗИ ОБП [15]. При наличии показаний в рамках скрининга часто необходимо применять более высокоточные визуализирующие методики, такие как КТ и МРТ ОБП. Кроме того, даже после проведенной успешной элиминации вируса необходимо регулярно оценивать функцию печени в связи с сохраняющимся риском декомпенсации цирроза печени.

Заключение

Представленный клинический случай иллюстрирует попытки ПВТ у пациента с декомпенсированным циррозом печени, достигшим УВО, но сохранившим декомпенсацию печеночной функции и развившим ГЦК, что потребовало применения высокотехнологич-

ных хирургических (трансплантации и ретрансплантации) и экстракорпоральных методик лечения. Таким образом, своевременное применение ПБТ на стадии компенсированной печеночной функции является безусловно более эффективным и безопасным вариантом, тогда как в случае декомпенсации печеночной функции взвешенный подход к назначению ПБТ с учетом индивидуальных рисков развития декомпенсации, динамическое наблюдение пациента, а также регулярный скрининг пациента на ГЦК являются обязательными условиями ведения пациента, что также соответствует международным данным [16, 17].

Список источников | References

1. Pimenov NN, Komarova SV, Karandashova IV, Tsapkova NN, Volchkova EV, Chulanov VP. Hepatitis C and its outcomes in Russia: Analysis of incidence, prevalence and mortality rates before the start of the program of infection elimination. *Infectious Diseases*. 2018;16(3):37–45. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45>.
2. Chen CJ, Huang YH, Hsu CW, Chen YC, Chang ML, Lin CY, et al. Hepatitis C micro-elimination through the retrieval strategy of patients lost to follow-up. *BMC Gastroenterology*. 2023;23:40. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02665-y>.
3. Sharma SA, Kowgier M, Hansen BE, Brouwer WP, Maan R, Wong D, et al. Toronto HCC risk index: A validated scoring system to predict 10-year risk of HCC in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2018;68(1):92–99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.033>.
4. Ivashkin VT, Chulanov VP, Mamonova NA, Maevskaya MV, Zharkova MS, Tikhonov IN, et al. Clinical practice guidelines of the Russian Society for the Study of the Liver, the Russian Gastroenterological Association, the National Scientific Society of Infectious Disease Specialists for the diagnosis and treatment of chronic hepatitis C. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(1):84–124. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-84-124>.
5. Lleo A, Aglitti A, Aghemo A, Maisonneuve P, Bruno S, Persico M; collaborators. Predictors of hepatocellular carcinoma in HCV cirrhotic patients treated with direct acting antivirals. *Digestive and Liver Disease*. 2019;51(2):310–317. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.10.014>.
6. Nabatchikova E, Zazorina D, Rozina T, Nikulina E, Tanashchuk E, Abdurakhmanov Dzh, et al. Risk stratification of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients after hepatitis C virus eradication: Russian single-center experience. *Journal of Hepatology*. 2022;77(S1):S574–S575. (In Russ.). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(22\)01472-6](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(22)01472-6).
7. Cheung MCM, Walker A, Hudson B, Verma S, McLuchlan J, Mutimer D, et al. Outcomes after successful direct-acting antiviral therapy for patients with chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2016;65(4):741–747. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.019>.
8. Fernandez-Carrillo C, Lens S, Llop E, Pascasio JM, Crespo J, Arenas J, et al. Treatment of hepatitis C virus in patients with advanced cirrhosis: Always justified? Analysis of the HEPA-C registry. *Hepatology*. 2017;65(6):1810–1822. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29097>.
9. Foster GR, McLauchlan J, Irving W, Cheung M, Hudson B, Verma S, et al. Treatment of decompensated HCV cirrhosis in patients with diverse genotypes: 12 weeks sofosbuvir and NS5A inhibitors with/without ribavirin is effective in HCV genotypes 1 and 3. *Journal of Hepatology*. 2015;62(S2):S190–S191. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(15\)30009-X](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(15)30009-X).
10. Chulanov VP, Pimenov NN, Mamonova NA, Sagalova OI, Shestakova IV, Pokrovsky VI. Chronic hepatitis C in Russia: Current challenges and prospects. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(11):5–10. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587115-10>.
11. Thrift AP, El-Serag HB, Kanwal F. Global epidemiology and burden of HCV infection and HCV-related disease. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2017;14(2):122–132. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.176>.
12. Chhatwal J, Samur S, Kues B, Ayer T, Roberts MS, Kanwal F, et al. Optimal timing of hepatitis C treatment for patients on the liver transplant waiting list. *Hepatology*. 2017;65(3):777–788. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.28926>.
13. Aleman S, Rahbin N, Weiland O, Davidsdottir L, Hedenstierna M, Rose N, et al. A risk for hepatocellular carcinoma persists long-term after sustained virologic response in patients with hepatitis C-associated liver cirrhosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(2):230–236. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/cit234>.
14. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2012;142(6):1264–1273.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.12.061>. Erratum in: *Gastroenterology*. 2012;143(1):269. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.002>.

15. Samant H, Amiri HS, Zibari GB. Addressing the worldwide hepatocellular carcinoma: epidemiology, prevention and management. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2021;12(S2):361–373. DOI: <https://doi.org/10.21037/jgo.2020.02.08>.
16. Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, et al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*. 2018;69(1):182–236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>. Erratum in: *Journal of Hepatology*. 2019;70(4):817. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.01.020>.
17. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018;67(1):358–380. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29086>.

Информация об авторах

Мария Александровна Анашкина  — гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, Свердловский областной гепатологический центр, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия.

E-mail: anashkina.gastro.ekb@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2884-5447>

Елена Николаевна Бессонова — доктор медицинских наук, заведующий гастроэнтерологическим отделением, руководитель Свердловского областного гепатологического центра, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия; доцент кафедры поликлинической терапии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; главный внештатный гастроэнтеролог, Министерство здравоохранения Свердловской области, Екатеринбург, Россия.

E-mail: bess.elena@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4223-3473>

Наталья Фёдоровна Климушева — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия; доцент кафедры урологии, нефрологии и трансплантологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: klimusheva@mis66.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6580-5809>

Information about the authors

Maria A. Anashkina  — Gastroenterologist of the Gastroenterology Department, Sverdlovsk Regional Hepatological Center, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: anashkina.gastro.ekb@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2884-5447>

Elena N. Bessonova — Doctor of Sciences (Medicine), Head of the Gastroenterology Department, Head of the Sverdlovsk Regional Hepatological Center, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia; Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Chief Freelance Specialist in Gastroenterologist, Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: bess.elena@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4223-3473>

Nataliya F. Klimusheva — Doctor of Sciences (Medicine), Deputy Director for Medical Work, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia; Associate Professor of the Department of Urology, Nephrology and Transplantation, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: klimusheva@mis66.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6580-5809>

Рукопись получена: 19 февраля 2024. Одобрена после рецензирования: 17 октября 2024. Принята к публикации: 2 декабря 2024.

Received: 19 February 2024. Revised: 17 October 2024. Accepted: 2 December 2024.