ISSN 1560 5175 (Print)
ISSN 2687 1181 (Online)

16+

Medical Journal

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 28 № 7-8 2025



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ ТЕРАПИЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

• Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома • Коррекция кишечной микробиоты в комплексном лечении аутоиммунного тиреоидита • Роль жирных и желчных кислот в развитии желчнокаменной болезни • Болезнь Крона: трудности первичной диагностики

• Сахарный диабет 2-го типа в терапевтической практике • Связь пандемии коронавирусной инфекции с ростом числа микоплазменных пневмоний

• Электростимуляция при дорсопатиях • Программа отказа от курения у пациентов с ревматоидным артритом

Актуальная тема

• Методика оценки сексуальной функции у женщин • Цитокиновый профиль эндометрия при аномальных маточных кровотечениях на менопаузальной гормональной терапии • Становление репродуктивной функции у спортсменок • Ведение беременных с гипертензивными расстройствами

Интервью

• Правовые аспекты взаимоотношений врача с регуляторными органами и пациентами при назначении лекарственных препаратов и БАД

Издается с 1998 года

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175

9 771560 517000 25008

Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

Medical Journal
Лечащий Врач

ТОМ 28 № 7-8 2025

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Гастроэнтерология
Gastroenterology

10 **Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С. Клиническое наблюдение**/ И. В. Маннанова, М. А. Кирякова, Ж. Б. Понежева, В. В. Макашова, Н. А. Антипят, О. А. Иванова, В. А. Лузенина

10 **Development of hepatocellular carcinoma in a patient with chronic hepatitis C and cirrhosis. Clinical case**/ I. V. Mannanova, M. A. Kiryakova, Zh. B. Ponezheva, V. V. Makashova, N. A. Antipyat, O. A. Ivanova, V. A. Luzenina

17 **Особенности состава и коррекция кишечной микробиоты метапребиотиком как один из компонентов комплексного лечения пациенток с аутоиммунным тиреоидитом**/ Н. В. Стуров, А. А. Костенко, Е. М. Шимкевич

17 **Features of the composition and correction of gut microbiota with metaprebiotic as one of the components of complex treatment of patients with autoimmune thyroiditis**/ N. V. Sturov, A. A. Kostenko, E. M. Shimkevich

22 **Роль микробиоты кишечника, короткоцепочечных жирных и желчных кислот в развитии желчнокаменной болезни**/ Е. А. Лялюкова, Т. Н. Макаров, А. В. Лялюков, Н. С. Чеужева

22 **The role of gut microbiota, short-chain fatty acids, and bile acids in the development of gallstone disease**/ E. A. Ljaljukova, T. N. Makarov, A. V. Lyalyukov, N. S. Cheuzheva

28 **Болезнь Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта — трудности первичной диагностики (клинический случай)**/ О. В. Фатенков, Ю. Ю. Пирогова, М. В. Шагинян, А. Ф. Коршунова

28 **Crohn's disease with damage to the upper gastrointestinal tract — difficulties in primary diagnosis (clinical case)**/ O. V Fatenkov, Yu. Yu. Pirogova, M. V. Shaginyan, A. F. Korshunova

Терапия
Therapy

34 **Сахарный диабет 2-го типа в терапевтической практике: не всё так просто**/ А. А. Стремоухов

34 **Type 2 diabetes mellitus in therapeutic practice: it's not all that simple**/ A. A. Stremoukhov

39 **Связь пандемии новой коронавирусной инфекции с ростом микоплазменных пневмоний в эпидемический сезон 2023 года**/ О. А. Разуваев

39 **The connection of the pandemic of a new coronavirus infection with the growth of mycoplasma pneumonia in the epidemic season of 2023**/ O. A. Razuvaev

СОДЕРЖАНИЕ

Ревматология
Rheumatology

44 **Система последовательного применения техник электростимуляции при дорсопатиях**/ Л. Г. Агасаров, Т. В. Кончугова, Т. В. Апханова, Т. В. Марфина

44 **System of sequential application of electrical stimulation techniques in dorsopathies**/ L. G. Agasarov, T. V. Konchugova, T. V. Apkhanova, T. V. Marfina

50 **Эффективность программы отказа от курения у пациентов с ревматоидным артритом**/ Ю. В. Хохлова, О. Ю. Кузнецова, М. А. Похазникова, О. М. Лесняк

50 **Efficacy of a smoking cessation program in patients with rheumatoid arthritis**/ Yu. V Khokhlova., O. Yu. Kuznetsova, M. A. Pokhaznikova, O. M. Lesnyak

Актуальная тема
Topical theme

57 **Модифицированная методика оценки сексуальной функции у женщин**/ М. И. Ягубов, И. Ю. Кан, Н. В. Добаева, И. Р. Айриянц

57 **A modified method for assessing sexual function in women**/ M. I. Yagubov, I. Yu. Kan, N. V. Dobayeva, I. R. Ayriyants

64 **Цитокиновый профиль эндометрия при аномальных маточных кровотечениях у женщин на менопаузальной гормональной терапии: данные по интерлейкинам-2, -6 и -15**/ Ю. Э. Доброхотова, С. Э. Сафарли, М. Р. Нариманова, И. Ю. Ильина, М. Д. Казиева

64 **Endometrial cytokine profile in abnormal uterine bleeding among women on menopausal hormone therapy: data on interleukin-2, -6, and -15**/ Yu. E. Dobrokhotova, S. E. Safarli, M. R. Narimanova, I. Yu. Ilina, M. D. Kazievaa

72 **Особенности становления репродуктивной функции у девушек-спортсменок художественной гимнастики в Санкт-Петербурге**/ Д. С. Россолько, М. В. Бодрова, Е. И. Шкурат, В. Д. Винникова, А. Д. Россолько

72 **Features of the development of reproductive function in girls-artists of rhythmic gymnastics in Saint Petersburg**/ D. S. Rossolko, M. V. Bodrova, E. I. Shkurat, V. D. Vinnikova, A. D. Rossolko

78 **Опыт ведения беременных с гипертензивными расстройствами**/ В. В. Ищук, С. Б. Керчелаева, Е. А. Григорьева, Ю. Э. Доброхотова, Н. Ю. Иванников, С. А. Хлынова

78 **Experience in the management of pregnant women with hypertensive disorders**/ V. V. Ischuk, S. B. Kerchelaeva, E. A. Grigoreva, Yu. E. Dobrokhotova, N. Yu. Ivannikov, S. A. Khlynova

Интервью
Interview

85 **Правовые аспекты взаимоотношений врача с регуляторными органами и пациентами при назначении лекарственных препаратов и БАД**/ И. О. Печерей

85 **Legal aspects of the relationship between doctors, regulatory authorities, and patients when prescribing medications and dietary supplements**/ I. O. Pecherey

https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.001
Клинический случай / Clinical case

Check for updates
BY-NC-ND

Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С. Клиническое наблюдение

И. В. Маннанова[1]
М. А. Кирякова[2]
Ж. Б. Понежева[3] ✉
В. В. Макашова[4]
Н. А. Антипят[5]
О. А. Иванова[6]
В. А. Лузенина[7]

[1] Центральный научно-иследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, *irinasemenova07@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0003-2244-8810*
[2] Центральный научно-иследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, *jessicacaisy1@yandex.ru*
[3] Центральный научно-иследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, *doktorim@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6539-4878*
[4] Центральный научно-иследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, *doktorim@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0982-3527*
[5] Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, *ikb1@zdrav.mos.ru*
[6] Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, *ikb1@zdrav.mos.ru*
[7] Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, *ikb1@zdrav.mos.ru*

Резюме

Введение. Хронический гепатит С сегодня является актуальной проблемой во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения на планете в настоящее время проживает более 50 млн человек с хронической HCV-инфекцией, при этом ежегодно регистрируется около 1 млн новых случаев инфицирования вирусом гепатита С. В России по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» с 2021 года наблюдается рост числа регистрируемых случаев хронической HCV-инфекции, несмотря на предшествующую многолетнюю тенденцию к снижению заболеваемости хроническим гепатитом С. Для пациента с хроническим гепатитом С прогноз определяется в первую очередь стадией фиброза печени. Несмотря на новые возможности противовирусной терапии, смертность от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы сохраняется на высоком уровне, что обусловлено как медицинскими, так и социально-экономическими факторами. Вероятность формирования гепатоцеллюлярной карциномы сохраняется даже после эрадикации вируса гепатита С.

Материалы и методы. В статье описан клинический случай цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака в исходе хронического гепатита С. Проанализированы основные ошибки в ведении пациента с хроническим гепатитом С, выявлены факторы риска поздней диагностики онкологического процесса, ставшие причиной летального исхода. Представлено патолого-анатомическое заключение. Данное клиническое наблюдение привлекает внимание врачей различных специальностей к необходимости настороженности при обследовании и лечении пациентов с хроническим гепатитом С в отношении развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Заключение. Клинический случай демонстрирует важность динамического диспансерного наблюдения пациентов с хроническим гепатитом С для выявления факторов риска развития цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака (стадия фиброза печени от второй и выше, коинфицирование другими гепатотропными вирусами, употребление алкоголя, мужской пол и некоторые генетические факторы), а также для своевременного назначения противовирусного лечения. Только такой подход может обеспечить благоприятный прогноз для пациентов на стадии цирроза печени и снизить риски его трансформации в первичный рак печени с последующим летальным исходом.

Ключевые слова: хронический гепатит С, фиброз печени, гепатоцеллюлярная карцинома

Для цитирования: Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б., Макашова В. В., Антипят Н. А., Иванова О. А., Лузенина В. А. Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С. Клиническое наблюдение Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 10-16. https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.001
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Development of hepatocellular carcinoma in a patient with chronic hepatitis C and cirrhosis. Clinical case

Irina V. Mannanova[1]
Margarita A. Kiryakova[2]
Zhanna B. Ponezheva[3] ✉
Vera V. Makashova[4]
Natalya A. Antipyat[5]
Olga A. Ivanova[6]
Vladislava A. Luzenina[7]
[1] Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, *irinasemenova07@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0003-2244-8810*
[2] Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, *jessicacaisy1@yandex.ru*
[3] Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, *doktorim@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6539-4878*
[4] Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, *veramakashova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-0982-3527*
[5] Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, *ikb1@zdrav.mos.ru*
[6] Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, *ikb1@zdrav.mos.ru*
[7] Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, *ikb1@zdrav.mos.ru*

Abstract
Background. Chronic hepatitis C is currently an urgent problem worldwide. According to the World Health Organization, there are currently more than 50 million people living with chronic hepatitis C virus infection, with approximately 1 million new cases of hepatitis C virus infection reported each year. In Russia, according to the State Report "On the State of Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2023", there has been an increase in the number of registered cases of chronic hepatitis C virus infection since 2021, despite the previous long-term trend toward a decrease in the incidence of chronic hepatitis C. For a patient with chronic hepatitis C, the prognosis is determined primarily by the stage of liver fibrosis. Despite the new possibilities of antiviral therapy, mortality from cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma remains at a high level, due to both medical and socio-economic factors. The probability of hepatocellular carcinoma formation persists even after hepatitis C virus eradication.
Materials and methods. The article describes a clinical case of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in the outcome of chronic hepatitis C virus infection. The main errors in the management of a patient with chronic hepatitis C virus infection were analyzed, and risk factors for late diagnosis of the oncological process were identified, which caused the fatal outcome. The pathoanatomic conclusion is presented. This clinical observation draws the attention of doctors of various specialties to the need for caution in the examination and treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection regarding the development of hepatocellular carcinoma.
Conclusions. The clinical case demonstrates the importance of dynamic follow-up of patients with chronic hepatitis C virus infection to identify risk factors for liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (stage F-2 and higher, co-infection with other hepatotropic viruses, alcohol consumption, male gender and some genetic factors), as well as for the timely appointment of antiviral treatment. Only such an approach can provide a favorable prognosis for patients at the stage of liver cirrhosis and reduce the risks of transformation into primary liver cancer with subsequent death.

Keywords: chronic hepatitis C, liver fibrosis, hepatocellular carcinoma
For citation: Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B., Makashova V. V., Antipyat N. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A. Development of hepatocellular carcinoma in a patient with chronic hepatitis C and cirrhosis. Clinical case. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 10-16. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.001
Conflict of interests. Not declared.

Проблема хронического гепатита С (ХГС) продолжает оставаться актуальной как в мире, так и в нашей стране. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на нашей планете насчитывается более 50 млн человек с хронической HCV-инфекцией, при этом ежегодно регистрируется около одного млн новых случаев инфицирования вирусом гепатита С (ВГС) [1]. Несмотря на появление новых препаратов прямого противовирусного действия (ППППД) с эффективностью более чем 95-98%, смертность вследствие цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в исходе ХГС продолжает оставаться достаточно высокой: по данным ВОЗ, в 2022 г. умерли более 240 тыс. пациентов с ХГС. Развитие неблагоприятных исходов и высокая летальность связаны как с недостаточным уровнем доступности лечения для больных ХГС, так и с тем, что у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом (УВО), но с фиброзом 3-4 стадии не происходит регресса фиброза и остается высокий риск формирования цирроза и первичного рака печени.

По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», с 2021 г. наблюдается рост числа регистрируемых случаев хронической HCV-инфекции, несмотря на предшествующую многолетнюю тенденцию к снижению заболеваемости ХГС [2].

В последние десятилетия эпидемиология заболевания претерпела значительные изменения: до 1990-х годов основными факторами риска заражения ВГС были переливания крови, инъекционные процедуры и внутривенное употребление наркотиков. Скрининг донорской крови на ВГС практически искоренил трансфузионный путь передачи. В настоящее время новые случаи инфицирования ВГС в основном связаны с внутривенным или интраназальным употреблением наркотиков и в меньшей степени – с нарушением санитарно-эпидемиологических правил при выполнении медицинских процедур. Определенную роль играет передача вируса через нестерильные инструменты в процессе нанесения татуировок, пирсинга и проведения акупунктуры [3]. Сохраняется возможность инфицирования половым и вертикальным путями, однако их эпидемиологическое значение невелико [3, 4].

Естественное течение ХГС предполагает постепенное развитие фиброза печени (ФП), стадия и выраженность которого определяют темпы прогрессирования заболевания. А при условии элиминации ВГС качество жизни и дальнейший прогноз пациента зависят от возможных рисков прогрессирования фиброза в цирроз и ГЦК.

ХГС остается ведущей причиной формирования цирроза печени, глобальная смертность от которого в последние годы выросла на 47,15% [5], при этом, по данным на 2023 г., ежегодно 4-12% пациентов с компенсированным ЦП переходят в стадию декомпенсации, а выживаемость таких больных составляет 75% в течение одного года и 45% – в течение пяти лет [6].

По данным литературы ежегодная частота развития ГЦК у пациентов с хронической HCV-инфекцией после достижения УВО после противовирусной терапии (ПВТ) ППППД составляет 0,47-4,9 случая на 100 тыс. населения [7]

За последнее десятилетие в РФ заболеваемость ГЦК увеличилась на 38,6%, а летальность – на 26,8% (в 2023 г. заболеваемость составила 7,0 на 100 тыс. населения, летальность – 62,1%). При этом первичный рак печени характеризуется как онкологическое заболевание с наихудшим прогнозом: соотношение заболеваемости и смертности составляет примерно 0,92 [8].

Ряд авторов описывает возможность формирования ГЦК даже спустя 10 лет и более после полной эрадикации ВГС [9, 10]. В настоящее время нет однозначного мнения, что эффективная ПВТ ППППД полностью исключает риск развития ГЦК в исходе ХГС.

Пациенты, получившие этиотропную терапию при ХГС, должны регулярно проходить динамическое обследование, особенно при наличии факторов риска прогрессирования ФП и формирования первичного рака печени. К таким факторам относятся стадия ФП от второй и выше, коинфицирование другими гепатотропными вирусами (B, D, ВИЧ), употребление алкоголя, мужской пол и некоторые генетические факторы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент С., 51 год, поступил в инфекционную клиническую больницу № 1 (ИКБ № 1) 01.10.2024 г. с жалобами на слабость, головокружение, тошноту, снижение аппетита, тремор рук, отечность нижних конечностей, иктеричность склер, вздутие и увеличение живота.

Со слов больного, впервые антитела к ВГС выявлены в 2014 г. Регулярно не наблюдался, лечения не получал. С лета 2023 г. отметил увеличение живота и появление отека нижних конечностей. По данным единой медицинской карты пациент неоднократно проходил стационарное лечение с диагнозом «ЦП алкогольного генеза, класс С по классификации Чайлда – Пью, MELD 18, с синдромами печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии (асцит, варикозное расширение вен пищевода – ВРВП второй степени), цитолизом, гепатоспленомегалией, отечно-асцитическим синдромом. При этом наличие антител к ВГС не учитывалось.

15.07.2024 г. обратился в амбулаторное подразделение ИКБ № 1, врачом было принято решение о начале ПВТ по схеме: софосбувир – 400 мг, даклатасвир – 60 мг в сутки в течение 24 недель. Пациент сообщил, что принимал ПВТ 4 дня, прекратил прием препарата в связи с головокружением, снижением памяти, потерей сознания. 19.07.2024 г. в связи ухудшением состояния (увеличением живота, снижением веса с 97 до 73 кг за 6 месяцев) был направлен на стационарное лечение в ИКБ № 1 с диагнозом «ХГС в фазе репликации с исходом в цирроз печени класса С по Чайлду – Пью, декомпенсация».

На фоне терапии отмечалась положительная динамика: общее самочувствие улучшилось, гемодинамика стабильная, отечно-асцитический синдром со склонностью к регрессу. *Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (МРТ ОБП):* картина цирротической трансформации печени с наличием узлов (вероятно, регенераторных), наличие образования S7-S8 печени с компрессией нижней полой вены – может соответствовать ГЦР. Гепатоспленомегалия, множественные тельца Гамна – Ганди в селезенке (как следствие портальной гипертензии). Асцит. Был выписан с клинико-лабораторным улучшением, рекомендовано обращение к онкологу.

С *24.09.2024 г.* значительно наросла слабость, головокружение, что приводило к периодической потере сознания и падениям, живот увеличился. Самостоятельно принимал торасемид с незначительным эффектом. 28.09.2024 г. отметил носовое кровотечение, обратился к терапевту, дано направление на госпитализацию в ИКБ № 1. Необходимо отметить, что сбор анамнеза был затруднен из-за явлений энцефалопатии (нарушение памяти и речи).

Анамнез жизни: длительно злоупотреблял алкоголем. Не состоял на учете у инфекциониста по месту жительства, регулярно не наблюдался, обращался за медицинской помощью только при выраженном ухудшении состояния, при этом рекомендации врачей стационаров не выполнял.

Объективные данные: общее состояние тяжелое, что обусловлено интоксикационным, цитолитическим и желтушным синдромами, печеночной энцефалопатией. Кожные покровы, слизистая полости рта, склеры иктеричны. Частота дыхательных движений – 20 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление (АД) – 105/0 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 102/мин. Тоны сердца звучные, шумов нет. На языке белый налет, печеночный запах изо рта. Живот увеличен из-за асцита, при пальпации мягкий, безболезненный; симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул кашице-образный, белого цвета. Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 5 см. Нижний край печени при пальпации плотной консистенции, безболезненный. Селезенка увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Мочеиспускание безболезненное, моча темная.

Результаты лабораторного обследования представлены в таблице.

В общем анализе мочи отмечались следующие изменения: коричневый цвет, выраженная лейкоцитурия (500 клеток/мл), макрогематурия, умеренная протеинурия (0,3 г/л), билирубинурия, повышение концентрации уробилиногена до 200 ммоль/л, кетонурия. Данные изменения были следствием гепаторенального синдрома и характерны для него [11].

Компьютерная томография органов брюшной полости (КТ ОБП) выявила признаки ЦП, множественные образования в печени (нельзя исключить ГЦР), асцит и признаки сладж-синдрома желчного пузыря. Вблизи шейки желчного пузыря (без признаков сообщения с полостью) определялся кальцинат (нельзя исключить обызвествление сосуда). Обнаружена лимфаденопатия парааортальных лимфатических узлов.

При госпитализации и курации в отделении пациент об онкологическом заболевании не сообщил, документацию не предоставил. Получены дополнительные данные из единой медицинской карты пациента с заключением консилиума в центре амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) 14.08.2024 г: C22.9 ГЦК, cT3N0M0, IIIA стадия, клиническая группа IV. Учитывая выраженную сопутствующую патологию (ХГС в фазе репликации с исходом в ЦП класса С по Чайлду – Пью, декомпенсация, средней степени тяжести), проведение специализированного противоопухолевого лечения противопоказано. Пациент признан нуждающимся в оказании паллиативной медицинской помощи.

Таблица. **Результаты лабораторного обследования [таблица составлена авторами]** / Laboratory test results [table compiled by the authors]

Показатель	Референсные значения	Дата				
		24.07.2024	02.10.2024	06.10.2024	09.10.2024	10.10.2024
Гемоглобин, г/л	126-174	95	68	69	83	91
Эритроциты, $\times10^{12}$/л	3,8-5,8	3,09	2,53	2,49	3,01	3,29
Гематокрит, %	37-51	27,7	21,8	20,9	25,8	29,1
Тромбоциты, $\times10^{9}$/л	150-400	128	84	80	97	110
Лейкоциты, $\times10^{9}$/л	4-9	6,39	5,65	4,87	10,85	12,20
АЛТ, МЕ/л	0-35	28	52	37	30	31
АСТ, МЕ/л	0-35	76	131	73	61	69
Билирубин общий, мкмоль/л	1,7-21	34,3	119	–	103,6	96,3
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-3,4	16,0	63,9	–	–	65,4
Альбумин, г/л	33-50	–	–	18,2	18,8	–
D-димер, нг/мл	0-500	–	–	6946	–	–
Протромбиновое время, с	9,1-12,1	23,3	39,9	35	–	–
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	25-38	34,8	42,7	36,7	–	34,5
Тромбиновое время, $дм^2/с^2$	16-26	35,2	49,2	38,2	–	–
Концентрация протромбина, %	60-140	38	20	25	–	–
Международное нормализованное отношение	0,8-1,2	2,12	3,61	3,17	–	–
Концентрация фибриногена, г/л	2,38-4,98	1,61	0,65	1,08	1,24	1,84
Креатинин, мкмоль/л	72-127	102	319	190	184	231
Мочевина, ммоль/л	3,2-9,2	4,6	18,1	14,6	19,8	21,1
С-реактивный белок, мг/л	0-5	18	11	10	45	53

Больному выставлен диагноз: ХГС в стадии репликации с исходом в цирроз печени, класс С по Чайлду – Пью и гепатокарцинома cT3N0M0, IIIA стадия, клиническая группа IV

Лечение. Пациенту назначен альбумин 20% (100 мл) для восполнения дефицита, а также дезинтоксикационная, антибактериальная терапия цефтриаксоном для профилактики асцит-перитонита, коррекция печеночной энцефалопатии (орнитин – 10 000 мг в сутки). В связи с тяжелой железодефицитной анемией (Hb – 68 г/л, железо – 3,0 мкмоль/л) была назначена терапия препаратами железа (400 мг сульфата железа в сутки). Также проводилась гастропротективная и ферментозаместительная терапия. Диуретическая терапия не назначалась ввиду гепаторенального синдрома (креатинин – 319 мкмоль/л).

Проведена консультация с трансфузиологом в связи с выраженной коагулопатией печеночного генеза: активированное частичное тромбопластиновое время – 42,7, фибриноген – 0,65, международное нормализованное отношение – 3,61, протромбин – 20%, протромбиновое время – 39,9, тромбиновое время – 49,2. 03.10.2024 г. выполнена трансфузия свежезамороженной плазмы (250 мл), эритроцитарной массы – по 300 мл два раза, криопреципитата – 300 мл.

04.10.2024 состояние оставалось тяжелым, проведена консультация с терапевтом для урежения ЧСС (114 уд./мин), назначен бисопролол (5 мг). Проведен анализ на альфа-фетопротеин (АФП) – 630,10 нг/мл. В связи с сохранением явлений печеночной энцефалопатии доза орнитина увеличена до 30 000 мг в сутки.

05.10.2024 г. отмечено прогрессирование явлений печеночной энцефалопатии (хлопающий тремор, головокружение) – назначена седативная терапия, также зафиксировано нарастание асцита, снижение темпа диуреза до 250 мл/сут, появилась диарея до 3-4 раз в сутки (стул черного цвета, с алыми каплями).

06.10.2024 г. состояние ухудшилось, пациент почувствовал головокружение, потерял сознание – состояние расценено как крайне тяжелое. Проведена КТ головного мозга (очаговых изменений нет, микроангиопатия). Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, при осмотре уровень сознания – сопор, состояние крайне тяжелое, обусловленное церебральной, дыхательной и печеночной недостаточностью. Переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), скорректирована гемостатическая терапия. Доза орнитина увеличена до 50 000 мг.

07.10.2024 г. состояние пациента оставалось тяжелым, сатурация на ИВЛ составляла 98%, гемодинамика оценивалась как стабильная, диурез сохранялся на уровне 1 мл/кг/ч. На следующий день сатурация снизилась до 91%, гемодинамика оставалась стабильной, диурез снизился до 0,6 мл/кг/час. 09.10-10.10.2024 г. состояние оставалось стабильно тяжелым, в анализе крови отмечено нарастание С-реактивного белка. 11.10.2024 г. ввиду гемодинамической нестабильности начата вазопрессорная поддержка норэпинефрином (0,4 мкг/кг/мин). Сатурация сохранялась на уровне 98%. Состояние расценено как крайне тяжелое. Водный баланс резко положительный (+715 мл), диурез – 1 мл/кг/ч.

12.10.2024 г. продолжена вазопрессорная поддержка гемодинамики, в 7:00 доза норэпинефрина увеличена до 0,6 мкг/кг/мин, АД поддерживалось на уровне 90/60 мм рт. ст., сатурация – 98%, диурез – 1 мл/кг/час. В 7:35 зафиксировано внезапное ухудшение состояния больного, на осмотр не реагировал. По шкале комы Глазго – 3 балла. Реакция зрачков на свет отсутствовала. Зафиксирована остановка сердечной деятельности – асистолия, тоны сердца не выслушивались, отсутствовала пульсация на магистральных сосудах, АД не определялось. Проведены реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 30 минут – без эффекта. 12.10.2024 г. в 08:05 констатирована биологическая смерть больного. Летальный исход наступил в связи с нарастающими явлениями хронической печеночно-почечной недостаточности, печеночной энцефалопатии с отеком мозга, на фоне онкологического процесса, с недостаточностью кровообращения.

По результатам патологоанатомического заключения расхождения диагнозов не выявлено.

Основное заболевание: B18.2 ХГС класса С по Чайлду – Пью высокой степени активности, с формированием микро- и макронодулярного цирроза печени (METAVIR A3, PMN-2 LN-2, F-4), жировая дистрофия печени.

Сочетанное заболевание: C22.0 – ГЦК T3N0M0 Pn0, LV0 ICD-8170/3.

Осложнения: K76.7 – гепаторенальный синдром. Синдром портальной гипертензии: асцит (3000 мл), спленомегалия (масса селезенки – 640 г), двусторонний гидроторакс (справа 980 мл, слева 720 мл), гидроперикард (70 мл), ВРВП. Тромбоцитопения. Нормоцитарная нормохромная анемия. Точечные и пятнистые субплевральные кровоизлияния. Двусторонняя очаговая полисегментарная пневмония. Острые точечные эрозии слизистой оболочки желудка. Выраженный отек легких. Выраженный отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания: хронический индуративный панкреатит. Хронический холецистит вне стадии обострения. Хронический цистит вне стадии обострения. Мочекаменная болезнь левой почки, хронический пиелонефрит вне стадии обострения. Гипертоническая болезнь II стадии; эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца – 320 г, толщина стенки левого желудочка – 1,7 см, толщина стенки правого желудочка – 0,4 см, толщина межжелудочковой перегородки – 1,7 см).

Заключение о причине смерти: смерть наступила от ХГС с формированием ЦП в сочетании с ГЦК, которые осложнились хронической печеночной энцефалопатией, синдромом портальной гипертензии, гепаторенальным синдромом и синдромом гиперспленизма (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).

ОБСУЖДЕНИЕ

К тактике ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами, в том числе на стадии ЦП, необходим комплексный подход, который позволяет своевременно выявить и предотвратить характерные осложнения. В анамнезе заболевания данного пациента обращает на себя внимание факт многократных госпитализаций начиная с 2023 г., когда генез ЦП был определен как алкогольный, несмотря на наличие вирусного гепатита С в анамнезе, осведомленность пациента об этом, а также наличие анализов в карте ЕМИАС.

Клиническая картина ГЦР чаще всего носит скрытый и неспецифический характер. Совокупность симптомов определяется не только опухолевым процессом, но и фоновым заболеванием печени, а также циррозом и его осложнениями [12]. Несмотря на многократные госпитализации в 2023-2024 гг. в связи с декомпенсацией основного заболевания, пациенту не проводили онкоскрининг. Пациент во время госпитализации в мае 2024 г. в терапевтическое отделение сообщал о потере веса (24 кг за несколько месяцев). Также у него длительно отмечалась железодефицитная анемия, наличие которой у мужчины среднего возраста должно настораживать лечащего врача в отношении онкологического процесса. Только в июле 2024 г., когда пациент был впервые госпитализирован в ИКБ № 1, был выполнен скрининг-тест на АФП, по его результатам проведена МРТ ОБП и рекомендована консультация онколога. При поступлении 01.10.2024 г. врач приемного отделения недооценил тяжесть состояния больного – оно было расценено как средней тяжести, несмотря на клинические симптомы печеночной энцефалопатии (хлопающий тремор, снижение памяти, головокружения, неоднократные падения из-за резкой слабости и снижения АД; тахикардия и т. д.).

Ключевое значение для исхода заболевания у данного пациента имело отсутствие диспансерного наблюдения с 2014 г., позднее обращение к инфекционисту, несвоевременное начало терапии и самостоятельная отмена больным противовирусного лечения ПППД. Наличие смешанного поражения печени – вирус гепатита С и токсическое повреждение (злоупотребление алкоголем) – усугубляет течение хронического гепатита и увеличивает риск развития неблагоприятных исходов (ЦП и ГЦК). Своевременная диагностика и противовирусная терапия улучшают прогноз течения ХГС. Известно, что этиотропная терапия на стадии ЦП обеспечивает сокращение декомпенсации функции печени, способствует увеличению продолжительности жизни и снижает риск летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что раннее начало противовирусной терапии с использованием ПППД у пациентов с ХГС способствует уменьшению прогрессирования фиброза печени и значительно снижает риски формирования как ЦП, так и ГЦК в исходе хронической HCV-инфекции.

Следует помнить о возможности формирования онкогенной трансформации ткани печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, в частности с исходом в цирроз классов В-С по Чайлду – Пью. Особое внимание следует обращать на наличие симптомов и синдромов, свидетельствующих в пользу онкологического процесса (синдром анорексии-кахексии, длительное необъяснимое повышение температуры тела, потливость, анемия, декомпенсация основного заболевания, лимфаденопатия). Такие пациенты подлежат скринингу на ГЦК, включающему определение уровня АФП в динамике, ультразвуковое исследование ОБП и фиброэластометрию каждые 6 месяцев [3].

Данный клинический случай показывает, что отсутствие диспансерного наблюдения за пациентом с ХГС, невыявление факторов риска развития ЦП и ГЦК (мужской пол, злоупотребление алкоголем), несвоевременное назначение противовирусного лечения, а также низкая онконастороженность могут приводить к формированию цирроза и трансформации в первичный рак печени с последующим летальным исходом. ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи – Маннанова И. В., Понежева Ж. Б.
Концепция и дизайн исследования – Маннанова И. В., Понежева Ж. Б.
Написание текста – Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б.
Сбор и обработка материала – Кирякова М. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.
Обзор литературы – Маннанова И. В., Кирякова М. А.
Анализ материала – Кирякова М. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.
Редактирование – Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б., Макашова В. В., Антипят Н. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.
Утверждение окончательного варианта статьи – Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б., Макашова В. В., Антипят Н. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.
Contribution of authors:
Concept of the article – Mannanova I. V., Ponezheva Zh. B.
Study concept and design – Mannanova I. V., Ponezheva Zh. B.
Text development – Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B.
Collection and processing of material – Kiryakova M. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.
Literature review – Mannanova I. V., Kiryakova M. A.
Material analysis – Kiryakova M. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.
Editing – Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B., Makashova V. V., Antipyat N. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.
Approval of the final version of the article – Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B., Makashova V. V., Antipyat N. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.

Литература/References

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672/
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779/
State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023." https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779/ (In Russ.)
3. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020; 73 (5): 1170-1218. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2011; 55 (2): 245-264. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.023.
5. *Huang D. Q., Terrault N. A., Tackeetal F.* Globalepidemiologyofcirrhosis - aetiology, trendsandpredictions. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023; 20 (6): 388-398. DOI: 10.1038/s41575-023-00759-2.
6. *Younossi Z. M., Wong G., Ansteeetal Q. M.* The Global Burden of Liver Disease. ClinGastroenterolHepatol. 2023; 21 (8): 1978-1991. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.04.015.
7. *Малов С. И.* Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваниях. Дисс. на соис. уч. ст. д.м.н. 2022. С. 25-26.