



## ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПОСЛЕ ДОСТИЖЕНИЯ УСТОЙЧИВОГО ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

К.Е. Новак<sup>1</sup>, А.А. Сарыглар<sup>2</sup>, У.Е. Клыс<sup>1</sup>, М.К. Монгуш<sup>2</sup>, С.О. Ондар<sup>2</sup>, Е.В. Эсауленко<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Инфекционная больница Республики Тыва, Кызыл, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### Hepatocellular Carcinoma in Patients with Chronic Hepatitis C After Achieving Sustained Virological Response: Case Reports

К.Е. Novak<sup>1</sup>, А.А. Saryglar<sup>2</sup>, У.Е. Klys<sup>1</sup>, М.К. Mongush<sup>2</sup>, С.О. Ondar<sup>2</sup>, Е.В. Esaulenko<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Infectious Hospital of the Republic of Tyva, Kizil, Russia

<sup>3</sup>Saint-Petersburg Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

В статье представлены 2 клинических наблюдения, демонстрирующие сохраняющийся риск развития гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с хроническим гепатитом С после достижения устойчивого вирусологического ответа. В первом случае у пациента из Республики Тыва на фоне исходного цирроза печени (F4) после многолетней персистенции вируса и позднего достижения устойчивого вирусологического ответа развилась гепатоцеллюлярная карцинома. Регресс фиброза (F4–F2) и нормальный уровень альфа-фетопroteина способствовали трактовке очаговых образований как аденом, что привело к задержке верификации диагноза на 3 года. Во втором случае у пациента из Санкт-Петербурга с коинфекцией ВИЧ/ВГС гепатоцеллюлярная карцинома выявлена через 1 год после достижения устойчивого вирусологического ответа. Окончательный диагноз (гепатоцеллюлярная карцинома) установлен посмертно при патолого-анатомическом исследовании, тогда как при жизни предполагалась холангиокарцинома. У пациента выявлен опухолевый тромбоз воротной вены, осложнившийся фатальным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Представленные наблюдения свидетельствуют о необходимости пожизненного диспансерного наблюдения у пациентов с хроническим гепатитом С, особенно при наличии исходного цирроза и ВИЧ-коинфекции. Любое впервые выявленное гипervasкулярное образование печени у данной категории пациентов необходимо рассматривать как потенциально злокачественное до морфологической верификации.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, гепатоцеллюлярная карцинома, цирроз печени, этиотропная терапия, скрининг, альфа-фетопrotein.

#### Abstract

The article presents two clinical observations demonstrating the persistent risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C after achieving sustained virological response. In the first case, a patient from the Republic of Tyva with pre-existing liver cirrhosis (F4) developed hepatocellular carcinoma after long-term virus persistence and late sustained virological response. Fibrosis regression (F4–F2) and normal alpha-fetoprotein levels contributed to the lesions being interpreted as adenomas, leading to a three-year delay in diagnosis verification. In the second case, a patient from St. Petersburg with HIV/HCV coinfection developed hepatocellular carcinoma one year after achieving sustained virological response. The final diagnosis (hepatocellular carcinoma) was established only at autopsy, whereas cholangiocarcinoma had been suspected during life. Portal vein tumor thrombosis was identified, which was complicated by fatal bleeding from esophageal varices. These observations indicate the need for lifelong follow-up in patients with chronic hepatitis C, especially in those with pre-existing cirrhosis and HIV coinfection. Any newly detected hypervasascular liver lesion in this patient category should be considered potentially malignant until proven otherwise.

**Key words:** chronic hepatitis C, hepatocellular carcinoma, liver cirrhosis, antiviral therapy, screening, alpha-fetoprotein.

## Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) остается одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Согласно данным глобальной статистики GLOBOCAN 2022, рак печени занимает 6-е место по распространенности и 3-е по смертности среди всех злокачественных новообразований, уступая лишь раку легкого и колоректальному раку. Ежегодно в мире регистрируется более 865 тысяч новых случаев рака печени, из которых на долю ГЦК приходится 85–90%; около 758 тысяч случаев заканчиваются летальным исходом [1].

Ключевым фактором риска развития ГЦК является цирроз печени (ЦП) вне зависимости от этиологии [2]. В структуре причин, приводящих к формированию цирроза и последующей малигнизации, доминируют хронические вирусные гепатиты В и С, на долю которых приходится до 80% [3]. Многолетние когортные исследования убедительно доказали, что риск малигнизации у пациентов с ЦП вирусной этиологии составляет от 1% до 8% в год в зависимости от географического региона ВОЗ [4]. В регионах с высокой эндемичностью парентеральных вирусных гепатитов, таких как Восточная Азия и Африка (к югу от Сахары), заболеваемость ГЦК достигает максимальных значений — до 35 случаев на 100 тыс. населения у мужчин [5]. В Российской Федерации (РФ) за последние 10 лет также отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности от ЦП и ГЦК. Ежегодно в стране регистрируется 6–8 тыс. новых случаев ГЦК, что составляет 4,0–5,0 на 100 тыс. населения и соответствует среднемировому уровню [6].

В последние годы в РФ в целом отмечается рост заболеваемости хроническим вирусным гепатитом (ХВГ). Показатели резко отличаются по субъектам, что в определенной степени зависит от качества диагностики и полноты регистрации данной группы заболеваний [7].

Показатели заболеваемости хроническим гепатитом С (ХГС) в Северо-Западном (СЗФО) и Сибирском федеральных округах (СФО) превышают среднефедеральный уровень. В СЗФО он составляет 57,55, а в СФО — 56,56 на 100 тыс., превышая среднефедеральный в 1,5 раза (39,75 на 100 тыс. населения) [8, 9].

На фоне растущей заболеваемости ХВГ можно ожидать и увеличения заболеваемости ГЦК, что подтверждается анализом отчетов онкологической статистики, где объединены все ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков (код С22 по МКБ-10) [6, 10].

Этиотропная терапия ХВГ является действенным способом профилактики прогрессирования заболевания, включая снижение рисков формирования

ЦП и ГЦК. Более того, у части пациентов после достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) отмечается регресс фиброза. Однако доказано, что даже после элиминации вируса сохраняется риск развития ГЦК. Результаты крупных мета-анализов свидетельствуют о том, что у пациентов с исходным ЦП частота ГЦК в течение первых 5 лет после УВО составляет 1–2% ежегодно, что требует продолжения диспансеризации [11]. Данное положение особенно актуально для лиц с дополнительными факторами риска: мужской пол, возраст старше 50 лет, метаболический синдром, злоупотребление алкоголем или ВИЧ-инфекция [2, 3, 12].

ВИЧ-инфекция рассматривается как самостоятельный фактор, усугубляющий течение ХГС и ускоряющий фиброгенез. Несмотря на эффективную антиретровирусную терапию (АРВТ) и восстановление иммунного статуса, у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС сохраняется повышенный риск развития ГЦК [12, 13]. Это может быть связано с хроническим иммунным воспалением, остаточным иммунодефицитом и возможным прямым действием вирусных белков на процессы клеточной пролиферации [13].

Клиническая манифестация ГЦК на ранних стадиях, как правило, отсутствует, что является основной причиной поздней диагностики. Согласно официальным статистическим данным, значительная доля случаев рака печени выявляется на III–IV стадиях, когда радикальные методы терапии (трансплантация печени, резекция) часто неприменимы. В то же время соблюдение диагностического алгоритма диспансерного наблюдения, включающего ультразвуковое исследование печени и определение уровня альфа-фетопротеина (АФП) каждые 6 месяцев, позволяет диагностировать до 65–80% опухолей на ранних стадиях (0–А по ВCLC) и достичь пятилетней выживаемости, превышающей 70% [3, 14]. Вместе с тем, практическая реализация рекомендаций сопряжена с рядом трудностей, включающих несоблюдение сроков диспансерного наблюдения, сложности дифференциальной диагностики очаговых образований печени при лучевых методах исследования и, как следствие, позднюю маршрутизацию пациентов к онкологу.

Ниже мы приводим 2 клинических случая, иллюстрирующих описанные проблемы.

### Клинический случай 1

Пациент М., 1963 года рождения, находился на диспансерном наблюдении в Инфекционной больнице Республики Тыва с 2015 г. в связи с диагнозом ХГС.

Из анамнеза жизни известно, что инфицирование ВГС произошло в молодом возрасте (в 23 года), путь заражения не уточнен. Сопутствующие хро-

нические заболевания и вредные привычки пациент отрицал.

Анамнез заболевания: с 2015 г. пациент состоял на диспансерном учете по поводу ХГС (ВГС генотип 3, высокая вирусемия). За период наблюдения неоднократно получал противовирусную терапию (ПВТ): в 2016 г. — интерферон альфа-2b («Альтевир») + рибавирин; в 2018 г. — софосбувир + даклатасвир; в 2019 г. — софосбувир + велпатасвир; в 2021 г. — дасабувир («Эпклюдза») + рибавирин. Однако после каждого курса отмечался вирусологический рецидив. УВО был впервые достигнут только после 16-недельного курса терапии препаратом глекапревир + пибрентасвир («Мавирет») в 2023 г.

По данным фиброэластометрии, степень фиброза печени варьировала: в 2015 г. она соответствовала F4 (16,3 кПа), в 2021 г. показатель снизился до F2 (8,6 кПа). Столь значительное снижение индекса плотности может быть связано как с регрессом фиброза на фоне элиминации вируса, так и с техническими особенностями методики или наличием очаговых образований, влияющих на результат.

С 2020 г. при ультразвуковом исследовании и магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости стали визуализироваться множественные объемные образования в правой и левой долях печени. Изначально они расценивались как аденомы, в связи с чем была рекомендована динамическая оценка. Уровень АФП в 2020 — 2021 гг. оставался в пределах референсных значений (1,67 — 2,27 МЕ/мл). При контрольном МРТ в апреле 2023 г. заподозрена злокачественная трансформация: описаны признаки новообразования с распадом.

Верификация диагноза и исход: выполнена биопсия печени (26.04.2023) — подтверждено наличие ЦП и ГЦК. Клинико-лабораторные данные соответствовали компенсированной стадии ЦП (класс А по шкале Чайлд — Пью). После установления онкологического диагноза пациент был направлен в Республиканский онкологический диспансер, где получил несколько курсов химиотерапии. Однако, несмотря на проводимое лечение, заболевание прогрессировало, и 14.02.2024 пациент скончался.

Патолого-анатомическое исследование выявило мультицентрический рак печени с множественными опухолевыми узлами во всех долях (размерами до 10,0×10,0×7,0 см в левой доле), что соответствовало IIIA стадии (T3N0M0). В части узлов отмечены признаки некроза и распада опухолевой ткани. Фоновым заболеванием явился хронический вирусный гепатит С, приведший к крупноузловой цирротической перестройке печени (масса печени 3090 г) с явлениями декомпенсации. Сре-

ди осложнений основного заболевания отмечены внутрипеченочный холестаз, выраженный синдром портальной гипертензии, проявлявшийся асцитом (объемом до 7000 мл), спленомегалией (масса селезенки 540 г) и варикозным расширением вен пищевода. Непосредственной причиной смерти явилась прогрессирующая печеночно-почечная недостаточность на фоне раковой интоксикации и декомпенсированного цирроза печени. Сопутствующих заболеваний не выявлено.

### Клинический случай 2

Пациент И., 1973 года рождения, поступил в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина 25.12.2019 с жалобами на быстрое увеличение живота в объеме, одышку при минимальной нагрузке, выраженную слабость, лихорадку и жидкий стул.

Из анамнеза жизни известно, что пациент с 2005 г. состоит на учете по поводу ВИЧ-инфекции (стадия 4В), с 2008 г. получает антиретровирусную терапию. На момент последнего наблюдения до госпитализации получал схему AZT (зидовудин) + ЗТС (ламивудин) + ATV/r (атазанавир/ритонавир), иммунный статус составлял 150 кл/мкл CD4+, вирусная нагрузка ВИЧ была менее 40 копий/мл. В анамнезе также отмечаются внутривенная наркомания (ремиссия более 10 лет), перенесенный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (2008) и микоз пищевода (2008). Хронический гепатит С диагностирован в 2008 г. (генотип не уточнен). В 2018 г., когда, по данным эластометрии, стадия фиброза соответствовала F3 по METAVIR, пациенту был проведен курс противовирусной терапии препаратом «Викейра-Пак» (омбитасвир + паритапревир + ритонавир + дасабувир), после которого был достигнут УВО.

Данные инструментального обследования: в декабре 2019 г. пациент проходил стационарное обследование, в ходе которого при компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием было выявлено объемное образование, расцененное как внутрипеченочная холангиокарцинома. После выписки ему была назначена консультация онколога, однако в связи с резким ухудшением состояния пациент вновь госпитализирован спустя непродолжительное время — 25.12.2019.

При поступлении состояние пациента оценивалось как тяжелое. Кожные покровы и склеры иктеричны, отмечались отеки нижних конечностей. Частота дыхания составляла 22 — 24 в минуту. Живот был значительно увеличен в объеме за счет напряженного асцита, безболезненный, печень выступала из-под края реберной дуги на 6 см, край плотный. В биохимическом анализе

крови выявлены изменения: общий билирубин – 157,9 мкмоль/л, АСТ – 374 Ед/л, ЩФ – 313 Ед/л, ГГТП – 263 Ед/л, ЛДГ – 507 Ед/л. При исследовании иммунного статуса уровень CD4+ составил 85 кл/мкл, вирусная нагрузка ВИЧ оставалась менее 40 копий/мл. РНК HCV не определялась. Рентгенография органов грудной клетки не выявила очаговых и инфильтративных изменений.

Динамика состояния и лечения в стационаре: несмотря на проводимую комплексную терапию (инфузии свежезамороженной плазмы в объеме 4 доз, гепатопротекторы, диуретики, продолжение АРВТ), состояние пациента прогрессивно ухудшалось. В лабораторных показателях нарастали явления холестаза и цитолиза: общий билирубин повысился до 447,23 мкмоль/л, ГГТП – до 538 Ед/л, ЩФ – до 956,3 Ед/л, АСТ – до 245,6 Ед/л. Развилась тромбоцитопения ( $103 \times 10^9/\text{л}$ ) и коагулопатия (протромбин – 31,1%), нарастала почечная недостаточность (креатинин – 358,8 мкмоль/л, мочевины – 42,57 ммоль/л). Клинические проявления геморрагического синдрома в виде носовых кровотечений и множественных внутрикожных геморрагий. Сохранялся напряженный асцит. Пациент отказывался от приема диуретиков из-за тошноты. Учитывая нарастание печеночно-почечной недостаточности и риск токсичности, была произведена смена схемы АРВТ на препараты с меньшей гепатотоксичностью: DTG (долутегравир) + ABC (абакавир) + ЗТС (ламивудин), с учетом клиренса креатинина, однако положительной динамики не отмечалось. Консультирован хирургом: подтверждено наличие прогрессирующей желтухи смешанного генеза (механической и паренхиматозной), прогрессирующего асцита и гипокоагуляции; хирургическая коррекция была признана нецелесообразной в связи с тяжестью состояния и распространенностью процесса. 18.02.2020 в 01:40 констатирована биологическая смерть пациента.

При патолого-анатомическом исследовании: рак печени с мультицентрическим ростом (множественные опухолевые узлы размерами до  $3,0 \times 1,5 \times 2,5$  см во всех долях), что соответствует IIIA стадии (T3NxM0). Макроскопическая картина – мультиузловой рост, характерные консистенция и цвет узлов, а также «змеевидная» инвазия в воротную вену – наиболее характерна для гепатоцеллюлярной карциномы. Фоновым заболеванием явился ХГС (с подтвержденным УВО после ПВТ в 2018 г.), приведший к смешанно-узловой цирротической перестройке ткани печени (масса печени 3120 г) с явлениями декомпенсации. Среди осложнений основного заболевания отмечены внутripеченочный холестаз, опухолевый тромбоз воротной вены и выраженный синдром портальной гипертензии, проявлявшийся напряженным асцитом (объемом до 12 000 мл), двусторонним ги-

дротораксом (по 300 мл), спленомегалией (масса селезенки 420 г) и варикозным расширением вен пищевода. Непосредственной причиной смерти явилось кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, приведшее к развитию геморрагического шока, нарастанию печеночно-почечной недостаточности, ДВС-синдрома, отека легких и головного мозга. Кроме того, диагностирован ряд сопутствующих заболеваний: ВИЧ-инфекция (стадия 4В, ремиссия на фоне АРВТ: CD4+ 113,06 кл/мкл, ВН <40 копий/мл), желчекаменная болезнь, хронический панкреатит и хронический пиелонефрит. Морфологической картины ВИЧ-ассоциированных заболеваний не выявлено.

### Обсуждение

Представленные клинические наблюдения подтверждают, что достижение устойчивого вирусологического ответа при ХГС не исключает риска развития ГЦК, особенно у пациентов с исходным выраженным фиброзом или ЦП. Это положение имеет принципиальное практическое значение, поскольку после элиминации вируса улучшение клинико-лабораторных и инструментальных показателей может ошибочно восприниматься как признак существенного снижения онкологического риска. Между тем современные данные свидетельствуют о сохранении вероятности развития ГЦК даже после УВО, прежде всего у больных с ЦП, что требует продолжения пожизненного диспансерного наблюдения [2, 3, 11, 15].

Оба представленных случая иллюстрируют данное положение. В первом наблюдении ГЦК развилась у пациента с исходным ЦП после позднего достижения УВО, несмотря на снижение показателей эластометрии с F4 до F2. Вероятный регресс фиброза мог быть расценен как благоприятный признак, однако сам по себе он не исключает канцерогенез у пациента с уже сформированной цирротической перестройкой печени. Во втором наблюдении опухоль была выявлена через 1 год после достижения УВО у пациента с ВИЧ/ВГС-коинфекцией и выраженным фиброзом печени, то есть в период сохраняющегося высокого риска развития ГЦК [11, 16, 17].

Общей для обоих случаев стала и сложность своевременной диагностики. В первом случае множественные очаговые образования печени в течение длительного времени трактовались как аденомы, чему способствовали регресс фиброза и нормальный уровень альфа-фетопротеина. Во втором случае прижизненно предполагалась внутripеченочная холангиокарцинома, тогда как окончательный диагноз ГЦК был установлен лишь при патолого-анатомическом исследовании. Эти наблюдения показывают, что ни улучшение неинвазивных показателей фиброза, ни нормальный

уровень АФП, ни неоднозначная картина лучевой визуализации не позволяют надежно исключить злокачественный процесс. Напротив, у пациентов с ХГС и выраженным фиброзом или циррозом печени любое впервые выявленное гиперваскулярное образование должно рассматриваться как потенциально злокачественное до морфологической верификации [2, 3, 18, 19, 20].

Отдельного внимания заслуживает значение дополнительных факторов риска. Во втором наблюдении заболевание характеризовалось особенно агрессивным течением на фоне ВИЧ-инфекции. Несмотря на проводимую антиретровирусную терапию и контролируемую вирусную нагрузку ВИЧ, у пациента сохранялись признаки иммунодефицита, а течение опухолевого процесса сопровождалось быстрым прогрессированием, опухолевым тромбозом воротной вены и фатальным кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода. Это согласуется с данными литературы, согласно которым ВИЧ-ко-инфекция ассоциирована с ускорением фиброгенеза, более поздней диагностикой и неблагоприятным течением ГЦК [12, 13]. Следовательно, у пациентов с ВИЧ/ВГС-коинфекцией онкологическая настороженность должна сохраняться и после достижения УВО.

Оба наблюдения также демонстрируют ограничения рутинного диспансерного алгоритма, основанного на ультразвуковом исследовании печени и определении уровня АФП каждые 6 месяцев. Несмотря на доказанную эффективность такого подхода у пациентов группы высокого риска, в реальной клинической практике его диагностические возможности могут быть ограничены нормальными значениями опухолевых маркеров, сложностями интерпретации очаговых образований и поздней маршрутизацией больных [3, 14]. В связи с этим при любых сомнительных результатах визуализации необходим мультидисциплинарный подход с участием инфекциониста, гепатолога, радиолога и онколога, а при наличии показаний — своевременная морфологическая верификация.

### Заключение

Представленные клинические наблюдения не только подтверждают сохраняющийся риск развития ГЦК после достижения УВО, но и позволяют выделить основные причины поздней диагностики: ложное ощущение снижения онкологического риска при улучшении показателей фиброза, ограниченную информативность АФП, трудности дифференциальной диагностики очаговых образований печени в связи с неоднозначной интерпретацией данных визуализации, ведущие к отсрочке морфологической верификации и наличие дополнительных факторов риска, в том числе

ВИЧ-коинфекции. В связи с этим любое впервые выявленное гиперваскулярное образование печени у пациентов данной категории должно рассматриваться как потенциально злокачественное.

Пациенты с ХГС после достижения УВО нуждаются в пожизненном диспансерном наблюдении, прежде всего при исходном ЦП, выраженном фиброзе и сопутствующих отягощающих факторах.

Ключевыми условиями своевременной диагностики являются регулярный скрининг, онкологическая настороженность и мультидисциплинарный подход при оценке очаговых образований печени.

### Литература

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак печени (гепатоцеллюлярный)» [Электронный ресурс]. Москва, 2025. ID: 1\_4. Доступно по ссылке: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/07/rak-pecheni-gepatocellyulyarnyj.pdf> (дата обращения: 19.03.2026).
4. Kanwal F, Khaderi S, Singal AG, et al. Risk factors for HCC in contemporary cohorts of patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2023;77(3):997-1005. doi: 10.1002/hep.32734.
5. International Agency for Research on Cancer. Liver Cancer Fact Sheet. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2022 [Internet]. Lyon, France: IARC; 2024 [cited 2026 Mar 19]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/fact-sheets/cancers/11-liver-fact-sheet.pdf>
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., Золотарев Н.Ю., ред. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025. 178 с.
7. Эсауленко Е.В., Лялина Л.В., Останкова Ю.В., и др. Вирусные гепатиты в Российской Федерации / под ред. В.Г. Акимкина, А.А. Тотоляна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2024. — 196 с.
8. Новак К.Е., Трифонова Г.Ф., Клыс У.Е., и др. Эпидемиологические характеристики гепатита С: от острых форм до исходов заболевания. *Инфекционные болезни.* 2024;22(4):15-20.
9. Сарыглар А.А., Донгак С.О., Иброхимова А.Д., и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического гепатита С в Республике Тыва. *Журнал инфектологии.* 2023;15(1):55-60.
10. Эсауленко Е.В., Новак К.Е., Клыс У.Е., и др. Вирусиндуцированная малигнизация печени: эпидемиологические тенденции и клинический анализ. *Инфекционные болезни.* 2025;23(3):5-13.
11. Lv GJ, Ji D, Yu L, et al. Risk of hepatocellular carcinoma occurrence after antiviral therapy for patients with chronic hepatitis C Infection: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2024;18(5):1459-1471. doi: 10.1007/s12072-024-10700-7.

12. Merchante N, Rodríguez-Fernández M, Figueruela M, et al. Impact of HIV on the survival of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-infected patients. *AIDS*. 2020;34(10):1497-1507. doi: 10.1097/QAD.0000000000002578.
13. Gobran ST, Ancuta P, Shoukry NH. A Tale of Two Viruses: Immunological Insights Into HCV/HIV Coinfection. *Front Immunol*. 2021;12:726419. doi: 10.3389/fimmu.2021.726419.
14. Singal AG, Zhang E, Narasimman M, et al. HCC surveillance improves early detection, curative treatment receipt, and survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2022;77(1):128-139. doi: 10.1016/j.jhep.2022.01.028.
15. Luna-Cuadros MA, Chen HW, Hanif H, et al. Risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus cure. *World J Gastroenterol*. 2022;28(1):96-107. doi: 10.3748/wjg.v28.i1.96.
16. Xu S, Wang J, Liu L, et al. Development and validation of a nomogram for assessing hepatocellular carcinoma risk after SVR in hepatitis C patients with advanced fibrosis and cirrhosis. *Infect Agent Cancer*. 2024;19(1):17. doi: 10.1186/s13027-024-00578-3.
17. Vutien P, Kim NJ, Moon AM, et al. Hepatocellular carcinoma risk decreases as time accrues following hepatitis C virus eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;59(3):361-371. doi: 10.1111/apt.17818.
18. Abdullah AD, Taher HJ, Alareer HSN. Comparing Texture Analysis of Apparent Diffusion Coefficient MRI in Hepatocellular Adenoma and Hepatocellular Carcinoma. *Cureus*. 2024;16(1):e51443. doi: 10.7759/cureus.51443.
19. Shi Y, Wang J, Liu X, et al. Female and diabetes are risk factors for alpha-fetoprotein and protein induced by vitamin K absence or antagonist-II negative in hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(42):e40100. doi: 10.1097/MD.00000000000040100.
20. Tian HY, Wang L, Zhang Y, et al. Differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma by ultrasonography combined with multiphase enhanced computed tomography. *J Cancer*. 2024;15(11):3362-3369. doi: 10.7150/jca.94550.
- 2024 godu (zabolevayemost) [Malignant neoplasms in Russia in 2024 (incidence)]. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2025. 178 p. (in Russian).
7. Esaulenko E.V., Lyalina L.V., Ostankova Yu.V., et al. Virusnyye gepatity v Rossiyskoy Federatsii [Viral Hepatitis in the Russian Federation] / ed. by V.G. Akimkin, A.A. Totolyan. Saint-Petersburg: Pasteur Institute; 2024. 196 p. (in Russian).
8. Novak K.E., Trifonova G.F., Klys U.E., et al. Epidemiologicheskiye kharakteristiki gepatita C: ot ostrykh form do iskhodov zabolevaniya [Epidemiological characteristics of hepatitis C: from acute forms to disease outcomes]. *Infektsionnyye bolezni*. 2024;22(4):15-20. (in Russian).
9. Saryglar A.A., Dongak S.O., Ibrokhimova A.D., et al. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika khronicheskogo gepatita S v Respublike Tyva [Clinical and epidemiological characteristics of chronic hepatitis C in the Republic of Tyva]. *Journal Infectology*. 2023;15(1):55-60. (in Russian).
10. Esaulenko EV, Novak KE, Klys UE, et al. Virus-indutsirovannaya malignizatsiya pecheni: epidemicheskoye tendentsii i klinicheskoye analiz [Virus-induced liver malignancy: epidemiological trends and clinical analysis]. *Infektsionnyye bolezni*. 2025;23(3):5-13. (in Russian).
11. Lv GJ, Ji D, Yu L, et al. Risk of hepatocellular carcinoma occurrence after antiviral therapy for patients with chronic hepatitis C Infection: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology Int*. 2024;18(5):1459-1471. doi: 10.1007/s12072-024-10700-7.
12. Merchante N, Rodríguez-Fernández M, Figueruela M, et al. Impact of HIV on the survival of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-infected patients. *AIDS*. 2020;34(10):1497-1507. doi: 10.1097/QAD.0000000000002578.
13. Gobran ST, Ancuta P, Shoukry NH. A Tale of Two Viruses: Immunological Insights Into HCV/HIV Coinfection. *Front Immunol*. 2021;12:726419. doi: 10.3389/fimmu.2021.726419.
14. Singal AG, Zhang E, Narasimman M, et al. HCC surveillance improves early detection, curative treatment receipt, and survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2022;77(1):128-139. doi: 10.1016/j.jhep.2022.01.028.
15. Luna-Cuadros MA, Chen HW, Hanif H, et al. Risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus cure. *World J Gastroenterol*. 2022;28(1):96-107. doi: 10.3748/wjg.v28.i1.96.
16. Xu S, Wang J, Liu L, et al. Development and validation of a nomogram for assessing hepatocellular carcinoma risk after SVR in hepatitis C patients with advanced fibrosis and cirrhosis. *Infect Agent Cancer*. 2024;19(1):17. doi: 10.1186/s13027-024-00578-3.
17. Vutien P, Kim NJ, Moon AM, et al. Hepatocellular carcinoma risk decreases as time accrues following hepatitis C virus eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;59(3):361-371. doi: 10.1111/apt.17818.
18. Abdullah AD, Taher HJ, Alareer HSN. Comparing Texture Analysis of Apparent Diffusion Coefficient MRI in Hepatocellular Adenoma and Hepatocellular Carcinoma. *Cureus*. 2024;16(1):e51443. doi: 10.7759/cureus.51443.
19. Shi Y, Wang J, Liu X, et al. Female and diabetes are risk factors for alpha-fetoprotein and protein induced by vitamin K absence or antagonist-II negative in hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(42):e40100. doi: 10.1097/MD.00000000000040100.
20. Tian HY, Wang L, Zhang Y, et al. Differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma by ultrasonography combined with multiphase enhanced computed tomography. *J Cancer*. 2024;15(11):3362-3369. doi: 10.7150/jca.94550.

## References

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Klinicheskiye rekomendatsii «Rak pecheni (gepatotsellyulyarnyy)» [Clinical guidelines «Liver cancer (hepatocellular)»] [Internet]. Moscow; 2025. ID: 1\_4. Available from: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/07/rak-pecheni-gepatocellyulyarnyj.pdf> (accessed: 19.03.2026). (in Russian).
- Kanwal F, Khaderi S, Singal AG, et al. Risk factors for HCC in contemporary cohorts of patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2023;77(3):997-1005. doi: 10.1002/hep.32734.
- International Agency for Research on Cancer. Liver Cancer Fact Sheet. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2022 [Internet]. Lyon, France: IARC; 2024 [cited 2026 Mar 19]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/11-liver-fact-sheet.pdf>
- Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, Zolotarev NYu, editors. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v

*Авторский коллектив:*

*Новак Ксения Егоровна* — доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(812)277-78-23, e-mail: kseniya.novak@mail.ru

*Сарыглар Анна Александровна* — главный врач Инфекционной больницы Республики Тыва, врач-инфекционист высшей категории, к.м.н.; тел.: +7-983-593-92-47, e-mail: anna\_kyzyl@mail.ru

*Клыс Ульяна Евгеньевна* — ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, очный аспирант; тел.: 8(812)277-78-23, e-mail: ue.kuznetsova@gmail.com

*Монгуш Марианна Константиновна* — заведующий отделением Инфекционной больницы Республики Тыва, врач-инфекционист высшей категории; тел.: +7-923-267-81-44, e-mail: mongush\_marianna@list.ru

*Онгар Сырга Оюн-ооловна* — заведующий кабинетом консультативного приема Инфекционной больницы Республики Тыва врач-инфекционист; тел.: +7-952-750-57-53, e-mail: ajl-k@yandex.ru

*Эсауленко Елена Владимировна* — заведующий кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; заведующий лабораторией «Вирусные гепатиты» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, д.м.н., профессор; тел.: +7 (812) 277-78-23; e-mail: eve-gpmu@mail.ru