

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## Улучшение функции печени у больных с декомпенсированным циррозом печени после элиминации вируса гепатита С

Е.А. Набатчикова, Д.Т. Абдурахманов, Т.П. Розина, Е.Л. Танащук,  
Е.Н. Никулкина, Н.В. Никифорова, А.В. Одинцов

Кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, клиника им. Е.М. Тареева, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, РФ

**Для корреспонденции:**  
Е.А. Набатчикова,  
Клиника им. Е.М. Тареева, Москва, 119435, Россолимо, 11/5.  
e.nabat4ikova@gmail.com

**Для цитирования:**  
Набатчикова Е.А., Абдурахманов Д.Т., Розина Т.П. и др. Улучшение функции печени у больных с декомпенсированным циррозом печени после элиминации вируса гепатита С. Клиническая фармакология и терапия 2019;28(2):34-38. DOI 10.32756/0869-5490-2019-2-34-38.

**Цель.** Изучение показателей белково-синтетической функции печени и портальной гипертензии у больных хроническим гепатитом С (ХГС) с декомпенсированным циррозом печени (ЦП) после успешного лечения препаратами прямого противовирусного действия.

**Материал и методы.** В проспективное исследование были включены 50 больных ХГС с декомпенсированным ЦП, получавших препараты прямого противовирусного действия и достигших устойчивого вирусологического ответа (УВО). Оценивали параметры функции печени, портальной гипертензии, в том числе индексы модели терминальной стадии заболевания печени (MELD) и Чайлд-Пью, до и каждые 3-6 месяцев после противовирусной терапии (ПВТ). Медиана продолжительности наблюдения после окончания ПВТ составила 18 (6–42) месяцев.

**Результаты.** К концу наблюдения снижение индексов MELD и Чайлд-Пью отмечено у 72% и 74% больных, соответственно. У 52% больных наблюдалась компенсация ЦП (переход в класс А по Чайлд-Пью), у 89% больных с ЦП класса С – уменьшение выраженности декомпенсации (переход в класс В), у 7,3% – ухудшение состояния (переход в класс С). Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) нормализовалась у 90% пациентов, у половины из них активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) оставалась повышенной. Число тромбоцитов достоверно увеличилось ( $p=0,016$ ). Асцит был купирован или уменьшился у 57% больных. По результатам многофакторного регрессионного анализа Кокса мужской пол (отношение шансов [ОШ] 5,19,  $p=0,003$ ) и исходный уровень альбумина менее 32 г/л (ОШ 2,97,  $p=0,022$ ) оказались независимыми факторами риска, ассоциированными с отсутствием компенсации ЦП к концу наблюдения.

**Заключение.** Эрадикация вируса гепатита С

приводит к снижению индексов MELD и Чайлд-Пью у большинства больных с декомпенсированным ЦП и компенсации заболевания у половины из них.

**Ключевые слова.** Вирус гепатита С, декомпенсированный цирроз печени, препараты прямого противовирусного действия.

**В**ирус гепатита С (ВГС) является одной из основных причин цирроза печени (ЦП), гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и трансплантации печени в мире. Ежегодный риск декомпенсации ЦП (кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, асцит, печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия) и развития ГЦК составляет около 3–6% [1,2]. Смертность у таких пациентов достигает 60% в течение 5 лет [3,4]. Ранее было показано, что у больных с компенсированным ЦП эрадикация ВГС в результате лечения препаратами интерферона-альфа и рибавирина приводит к снижению риска прогрессирования заболевания и улучшению выживаемости [5-7].

Препараты с прямым противовирусным действием значительно увеличили эффективность и безопасность лечения ХГС, в том числе у больных с декомпенсированным ЦП, которым ранее лечение не проводилось из-за низкой эффективности и высокой частоты развития серьезных нежелательных явлений, обусловленных интерфероном-альфа [8-10]. Наряду с высокой частотой устойчивого вирусологического ответа (УВО; 80-90% случаев), у значительной части больных с декомпенсированным ЦП, в том числе находящихся в листе ожидания трансплантации печени, отмечается улучшение функции печени, включая снижение баллов по шкале Чайлд-Пью и индекса

модели терминальной стадии заболевания печени (MELD) [11-14]. Тем не менее, данных о долгосрочном влиянии элиминации ВГС на течение и прогноз при декомпенсированном ЦП недостаточно.

Целью исследования было изучение основных показателей белково-синтетической функции печени и портальной гипертензии, в том числе динамики индексов MELD и Чайлд-Пью, у пациентов с декомпенсированным ЦП после эрадикации ВГС.

### Материал и методы

В исследование включали больных ХГС с декомпенсированным ЦП (класс В и С по Чайлд-Пью), получавших препараты прямого противовирусного действия с сентября 2014 г. по июль 2018 г. и достигших УВО (неопределяемый уровень РНК ВГС в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции через 12 недель после окончания терапии).

Критериями исключения были следующие: класс А по Чайлд-Пью, другие сопутствующие причины поражения печени, наличие ГЦК или рака другого типа и локализации на момент начала ПВТ, перенесенная трансплантация печени. Демографические, клинико-лабораторные и инструментальные характеристики изучали у каждого пациента не более чем за 3 месяца до начала ПВТ. У каждого пациента определяли генотип ВГС и вирусную нагрузку, показатели общего анализа крови, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень альбумина, общего и прямого билирубина сыворотки, протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), альфа-фетопротеин. Всем больным выполняли эзофагогастроэноскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и/или контрастные методы визуализации (КТ, МРТ печени с контрастным усилением).

После достижения УВО у пациентов каждые 3-6 месяцев изучали параметры функции печени, портальной гипертензии и динамику баллов по шкале Чайлд-Пью и MELD. Результаты представлены в трех временных интервалах: до лечения, на момент достижения УВО и последнего обследования.

Статистический анализ выполнен с помощью программ IBM SPSS Statistics (version 21) и GraphPad Prism 8. Количественные переменные представлены в виде медианы (диапазона), категориальные – в виде числа и процента. Изучение динамики показателей проведено с помощью t-критерия Стьюдента, критериев Вилкоксона и Мак-Немара. Сравнительный анализ двух независимых групп проводился при помощи t-критерия Стьюдента для количественных показателей, U-критерия Манна-Уитни – для категориальных. Для сравнения качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$ . Регрессионный анализ Кокса применяли для выявления независимых факторов риска наступления событий. Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

В исследование были включены 50 больных ХГС с декомпенсированным ЦП (табл. 1). Тридцать (60%) пациентов получали софосбувир + даклатасвир, 5 (10%) – даклатасвир + асунапревир, 5 (10%) – софосбувир/ледипасвир, 5 (10%) – софосбувир/велпатасвир, 2 (4%) – паритапревир/ритонавир/омбитасвир + дасабувир, 1

**ТАБЛИЦА 1. Характеристика пациентов**

Параметр	Значение
Мужчины, n (%)	29 (58)
Возраст, лет (диапазон)	53,5 (33–79)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (диапазон)	27,3 (19,0–39,2)
Сахарный диабет, n (%)	7 (14)
Злоупотребление алкоголем, n (%)	10 (20)
1 генотип вируса, n (%)	36 (72)
РНК ВГС, МЕ/мл (диапазон)	$2,7 \times 10^4$ [5600–6,8 · 10 <sup>6</sup> ]
Не получали ранее ПВТ, n (%)	38 (76)
Софосбувир-содержащие схемы, n (%)	43 (86)
Рибавирин, n (%)	24 (48)
Класс по Чайлд-Пью, n (%)	
В	41 (82)
С	9 (18)
Эластометрия печени, кПа, (диапазон), n=20	28,7 (14,6–70,0)

(2%) – софосбувир + симепревир, 2 (4%) – софосбувир + рибавирин, 24 (48%) – дополнительно рибавирин. Продолжительность лечения составила от 12 до 24 недель, медиана продолжительности наблюдения после окончания ПВТ – 18 (6–42) месяцев.

**Биохимический ответ.** Нормализация активности АЛТ и АСТ на момент последнего осмотра отмечена у 90% и 51% больных, соответственно (табл. 2). Медиана снижения активности АЛТ и АСТ к окончанию наблюдения составила 53 Ед/л и 43 Ед/л, соответственно.

**Белково-синтетическая функция печени.** Сырью ро точный уровень альбумина повысился с 32 г/л [20,5–39,8] до 36,8 г/л [23,3–46,6] ( $p < 0,001$ ), медиана изменения составила +5,5 г/л. Уровень альбумина сыворотки нормализовался к концу наблюдения у 26 (59%) из 44 больных.

Уровень общего билирубина снизился с 33,5 [12,5–70,6] до 25,2 [7,1–70,0] мкмоль/л ( $p = 0,004$ ), медиана снижения составила 7,9 мкмоль/л. Уровень общего билирубина на момент последнего осмотра нормализовался 9 (22,5%) из 40 больных.

Активность холинэстеразы сыворотки увеличилась с 3554 [1014–6031] Ед/л до 4477 [1274–8486] Ед/л ( $p < 0,001$ ), медиана изменения составила +580 Ед/л. Уровень холинэстеразы нормализовался к концу наблюдения у 12 (48%) из 25 пациентов.

ПТИ увеличился с 59% [40–105] до 66% [50–92] ( $p = 0,008$ ), медиана изменения составила +10%. ПТИ нормализовался в 10 (26,3%) из 38 случаев.

**Проявления портальной гипертензии.** У 16 (45%) и 4 (11%) из 35 пациентов отмечено купирование и уменьшение выраженности асцита, соответственно ( $p < 0,001$ ). Количество тромбоцитов повысилось с 69 [30–190] · 10<sup>9</sup>/л до 74 [32–175] · 10<sup>9</sup>/л ( $p = 0,016$ ), медиана изменения составила +7,5 · 10<sup>9</sup>/л. Достоверных различий в частоте и степени выраженности печеночной энцефалопатии и варикозно расширенных вен пищевода по сравнению с исходными данными не отмечено.

**Изменения индекса MELD и Чайлд-Пью.** Индекс MELD снизился у 39 (72%) пациентов, в среднем на 3 балла (от 1 до 7), увеличился – у 7 (16%), в среднем на 1,5 балла (от 1 до 6), и не изменился у 4 (12%). У 25 (80,6%) из 31 больного с исходным индексом MELD > 15

ТАБЛИЦА 2. Динамика показателей

Показатели	Исходно	УВО	В конце наблюдения	p*	p**
Класс по Чайлд-Пью, n (%)					
А	0	18 (36)	26 (52)	<0,001	<0,001
В	41 (80)	24 (48)	20 (40)		
С	9 (18)	8 (16)	4 (8)		
Сумма баллов Чайлд-Пью (диапазон)	8 (7-11)	7 (5-11)	6 (5-11)	<0,001	<0,001
Индекс MELD (диапазон)	15 (8-21)	14 (6-21)	13 (8-19)	0,001	<0,001
Тромбоциты, ·10 <sup>9</sup> /л (диапазон)	69 (30-190)	70 (34-187)	74 (32-172)	0,262	0,016
Тромбоциты ≤90 ·10 <sup>9</sup> /л, n (%)	40 (80)	37 (74)	33 (66)	0,072	0,024
Альбумин, г/л (диапазон)	32 (21-40)	34 (24-43)	36,8 (23-47)	<0,001	<0,001
Альбумин ≤35 г/л, n (%)	44 (88)	35 (70)	18 (36)	<0,001	<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л (диапазон)	33,5 (12,5-70,6)	29,8 (7,5-70,0)	25,2 (7,1-70,0)	0,005	0,004
Общий билирубин ≥21 мкмоль/л, n (%)	40 (80)	34 (68)	31 (62)	0,018	0,007
Холинэстераза, ед/л (диапазон)	3553,5 (1014-6031)	4117 (1240-6513)	4477 (1274-8486)	0,001	<0,001
Холинэстераза ≤3650 Ед/л, n (%)	25 (50)	19 (38)	13 (26)	<0,001	<0,001
ПТИ, % (диапазон)	59 (40-105)	62 (43-105)	66 (50-92)	0,493	0,008
ПТИ ≤70%, n (%)	38 (76)	33 (66)	30 (60)	0,083	0,020
АЛТ, МЕ/л (диапазон)	64 (24-266)	28 (10-78)	24 (7-78)	<0,001	<0,001
АЛТ ≥49 Ед/л, n (%)	32 (64)	11 (22)	4 (8)	<0,001	<0,001
АСТ, МЕ/л (диапазон)	75 (22-255)	35 (20-104)	33 (14-92)	<0,001	<0,001
АСТ ≥34 Ед/л, n (%)	47 (94)	28 (56)	24 (48)	<0,001	<0,001
Асцит, n (%)	35 (70)	21 (42)	21 (42)	<0,001	<0,001
Энцефалопатия, n (%)	18 (35)	17 (33)	14 (28)	0,218	0,139
ВРВП, степень 2/3, n (%)	33 (66)	33 (66)	35 (70)	0,411	0,248

Примечание: \* достоверность различий показателей на момент УВО по сравнению с исходным, \*\* достоверность различий показателей в конце наблюдения по сравнению с исходными. ВРВП - варикозное расширение вен пищевода

баллов отмечено улучшение и у 3 (9,7%) – ухудшение показателя MELD (рис. 1).

У 26 (52%) больных отмечена компенсация заболевания (переход в класс А), у 8 (89%) больных с ЦП класса С по Чайлд-Пью – уменьшение выраженности декомпенсации (переход в класс В), у 3 (7,3%) больных – ухудшение состояния (переход в класс С). В целом, у 37 (74%) больных отмечено снижение суммы баллов по Чайлд-Пью, у 6 (12%) – увеличение, еще у 7 (14%) сумма баллов не изменилась (рис. 1).

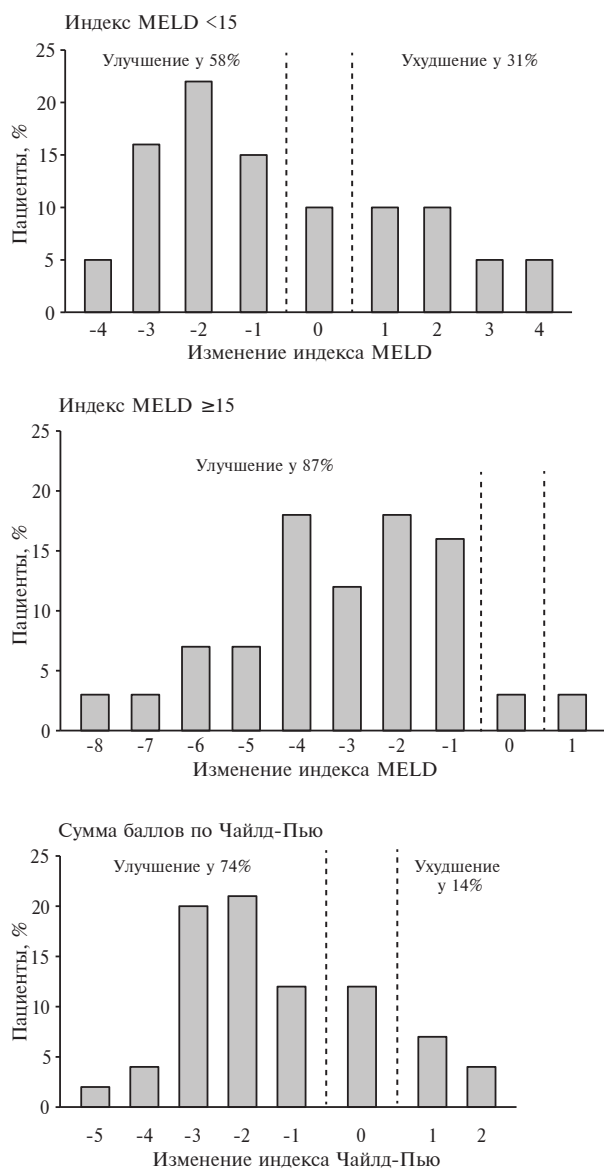
Мужской пол ( $p=0,001$ ), злоупотребление алкоголем ( $p=0,033$ ), более высокие исходные значения индекса Чайлд-Пью ( $p<0,001$ ) и MELD ( $p=0,002$ ) и исходно низкий уровень альбумина ( $p=0,025$ ) достоверно коррелировали с отсутствием компенсации ЦП.

По данным однофакторного регрессионного анализа Кокса, мужской пол (отношение шансов [ОШ] 5,1,  $p=0,003$ ), класс С по Чайлд-Пью (ОШ 3,51,  $p=0,003$ ), индекс MELD  $\geq 15$  (ОШ 3,69,  $p=0,018$ ), уровень альбумина  $\leq 32$  г/л (ОШ 2,9,  $p=0,025$ ), общего билирубина  $\geq 33,5$  мкмоль/л (ОШ 3,17,  $p=0,011$ ) достоверно ассоциировались с отсутствием компенсации ЦП при последнем осмотре (рис. 2). По данным многофакторного регрессионного анализа Кокса, мужской пол (ОШ 5,19,  $p=0,003$ ) и уровень альбумина  $\leq 32$  г/л (ОШ 2,97,  $p=0,022$ ) оказались независимыми факторами риска отсутствия компенсации ЦП (рис. 2).

### Обсуждение

В данной работе мы представили результаты проспективного наблюдения за пациентами с декомпенсированным ЦП в течение от 6 до 42 мес (медиана 18 мес) после успешного лечения препаратами прямого проти-

вовирусного действия. Снижение индексов MELD и Чайлд-Пью отмечено у 72% и 74% больных, соответственно, компенсация ЦП – у 52%. Полученные результаты согласуются с рядом аналогичных работ. В частности, в исследовании Kozbial и соавт. через 48 недель после окончания лечения компенсация ЦП была достигнута у 54% из 76 больных, индекс MELD снизился в среднем с  $12,3 \pm 2,2$  до  $10,6 \pm 2,3$  ( $p<0,001$ ) [15]. В другом исследовании снижение индекса MELD через 12 недель и в среднем через 48 недель после ПВТ наблюдалось, соответственно, у 68,1% и 83,4% из 25 больных с исходным его значением  $>14$  [16]. В работе Essa и соавт. у 75 больных с декомпенсированным ЦП (класс В по Чайлд-Пью у 77,3%) через 6 месяцев после успешного лечения индекс MELD снизился в среднем на 1,73 балла ( $p<0,001$ ), индекс Чайлд-Пью – с  $8,37 \pm 1,19$  до  $7,14 \pm 1,58$  ( $p<0,001$ ), а у 40% пациентов отмечена компенсация ЦП. При этом среди 75 больных (класс В по Чайлд-Пью у 76,0%), не получавших ПВТ, индекс MELD ухудшился в среднем на 11,8 баллов, сумма баллов по Чайлд-Пью увеличилась с  $8,41 \pm 1,22$  до  $10,16 \pm 2,64$ , а 26% пациентов перешли в класс С по Чайлд-Пью к концу наблюдения [17]. Компенсация ЦП после элиминации вируса в исследовании Gentile и соавт. отмечена в 61,8% случаев [18], а в крупном многоцентровом ретроспективном исследовании у 622 пациентов с декомпенсированным ЦП – только в 28% случаев [19]. Выявленные отличия в частоте компенсации ЦП в нашем и других исследованиях, вероятно, прежде всего, обусловлены разным количеством больных с исходно более тяжелым поражением печени (класс С по Чайлд-Пью), а также разной длительностью наблюдения после окончания лечения. Мы отметили



**Рис. 1. Динамика индексов MELD и Чайлд-Пью**

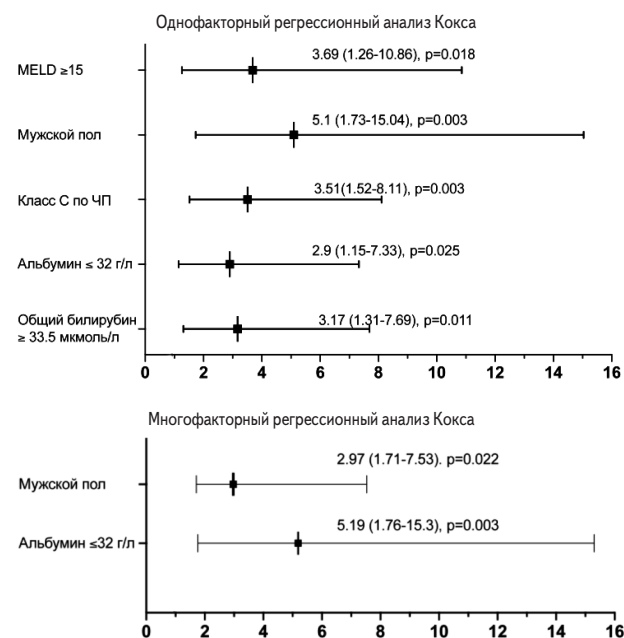
улучшение большинства параметров функции печени в каждый контрольный момент времени и увеличение количества пациентов с компенсацией ЦП с 36% (на момент УВО) до 52% (к концу наблюдения), что может указывать на сохраняющийся потенциал улучшения печеночной функции в отдаленном периоде времени у некоторых пациентов после элиминации ВГС.

В нашем исследовании активность АЛТ нормализовалась у 90% больных, однако у половины из них активность АСТ оставалась повышенной, что, вероятно, связано с нарушением функции синусоидальных клеток печени при ЦП и, как следствие, снижением захвата АСТ, а также наличием у этих больных более тяжелого повреждения гепатоцитов и высвобождением в кровотока, наряду с цитоплазматической, митохондриальной фракции АСТ [20-22]. Аналогичные результаты получены в другом исследовании, в котором среди 80

больных с ЦП активность АЛТ нормализовалась через 3 месяца после окончания лечения в 90% случаев, а АСТ – только в 52% [12].

Количество тромбоцитов у обследованных пациентов достоверно увеличилось. Gentile и соавт. также наблюдали статистически значимое увеличение их числа с  $73,5 [52,2-110,8] \cdot 10^9/\text{л}$  до  $82,0 [53,0-110,0] \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ) через 3 месяца после окончания ПВТ [18]. Асцит был купирован или уменьшился у 57% больных. В работе Romano и соавт. среди больных с декомпенсированным ЦП купирование асцита через 12 месяцев после окончания ПВТ отмечено в 66,7% из 24 случаев, печеночной энцефалопатии – в 80,8% из 26 [23]. Мы наблюдали купирование печеночной энцефалопатии только у 22,3% из 18 больных.

Мужской пол и исходный уровень альбумина сыворотки  $\leq 32$  г/л оказались независимыми факторами риска отсутствия компенсации ЦП на момент последнего осмотра. Факторы риска, ассоциированные с отсутствием компенсации ЦП, ранее изучали в двух исследованиях. В одном из них частота компенсации ЦП была достоверно ниже у пациентов, у которых функция печени не улучшилась через месяц после начала лечения [18]. В другом исследовании вероятность компенсации ЦП позволяли оценить 5 исходных параметров: индекс массы тела  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>, альбумин  $> 35$  г/л, АЛТ  $> 60$  Ед/л, отсутствие печеночной энцефалопатии и асцита. При наличии 4-5 параметров вероятность компенсации ЦП составила 75%, при отсутствии всех факторов – только 5% [19]. Изучение неблагоприятных прогностических факторов позволит выделить группу пациентов, у которых, несмотря на элиминацию ВГС, сохраняется риск прогрессирования заболевания и развития неблагоприятных исходов.



**Рис. 2 Факторы, ассоциированные с отсутствием компенсации цирроза печени**

## Заключение

Эрадикация ВГС привела к снижению индексов MELD и Чайлд-Пью у большинства больных с декомпенсированным ЦП и компенсации заболевания (переход в класс А по Чайлд-Пью) у половины из них. Несмотря на нормализацию АЛТ у большинства больных, примерно в половине случаев АСТ оставалась повышенной. Установлено достоверное улучшение ряда параметров портальной гипертензии у большинства пациентов к концу наблюдения (повышение количества тромбоцитов, купирование или уменьшение асцита). Мужской пол и исходный уровень альбумина менее 32 г/л оказались независимыми факторами риска отсутствия компенсации ЦП. Таким образом, наше исследование демонстрирует эффективность и безопасность ПВТ у больных ХГС и декомпенсированным ЦП. Однако, требуется дальнейшее изучение влияния эрадикации вируса на прогноз и выживаемость у данной группы пациентов в рамках более крупных и длительных исследований.

**Конфликт интересов:** нет.

- Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: a 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology* 2006;43(6):1303-10.
- Toshikuni N, Izumi A, Nishino K, et al. Comparison of outcomes between patients with alcoholic cirrhosis and those with hepatitis C virus-related cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1276-83.
- McDonald SA, Innes HA, Aspinall E, et al. Prognosis of 1169 hepatitis C chronically infected patients with decompensated cirrhosis in the predirect-acting antiviral era. *J Viral Hepat* 2017;24(4):295-30.
- Planas R, Balleste B, Alvarez M, et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus - related cirrhosis: a study of 200 patients. *J Hepatol* 2004;40:823-30.
- Shiratori Y, Ito Y, Yokosuka O, et al. Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival. *Ann Int Med* 2005;142(2):105-14.
- Bruno S, Stroffolini T, Colombo M et al. Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV related cirrhosis: a retrospective study. *Hepatology* 2007;45:579-87.
- Aleman S, Rahbin N, Weiland O, et al. A risk for hepatocellular carcinoma persists long-term after sustained virologic response in patients with hepatitis C - associated liver cirrhosis. *Clin Infect Dis* 2013;57:230-6.
- Charlton M, Everson GT, Flamm SL, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin for treatment of HCV infection in patients with advanced liver disease. *Gastroenterology* 2015;149:649-59.
- Manns M, Samuel D, Gane EJ, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with genotype 1 or 4 hepatitis C virus infection and advanced liver disease: a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:685-97.
- Poordad F, Schi ER, Vierling JM, et al. Daclatasvir with sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C virus infection with advanced cirrhosis or post-liver transplantation recurrence. *Hepatology* 2016;63:1493-505.
- Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. *N Engl J Med* 2015;373:2618-28.
- Deterding K, Honer zu Siederdisen C, Port K, et al. Improvement of liver function parameters in advanced HCV - associated liver cirrhosis by IFN-free antiviral therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:889-901.
- Foster GR, Irving WL, Cheung MC, et al. Impact of direct acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2016;64:1224-31.
- Pascasio JM, Vinaixa C, Ferrer MT, et al. Clinical outcomes of patients undergoing antiviral therapy while awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2017;67(6):1168-76.
- Kozbial K, Moser S., Al-Zoairy R, et al. Follow-up of sustained virologic responders with hepatitis C and advanced liver disease after interferon/ribavirin-free treatment. *Liver Int* 2018;38(6):1028-35.
- Mazzarelli C, Carey I, Childs K, et al. Predictors of clinical improvement among HCV patients with advanced liver disease treated with DAA: a single center experience. *J Hepatol* 2018;68(1):S537.
- Sabry A, Abdelsamea E, Tharwa E, et al. Impact of new direct-acting antiviral drugs on hepatitis C virus-related decompensated liver cirrhosis. *Eur J Gastro-ente rol Hepatol* 2019;31(1):53-8.
- Gentile I, Scotto R, Coppola C, et al. Treatment with direct-acting antivirals improves the clinical outcome in patients with HCV-related decompensated cirrhosis: results from an Italian real-life cohort (Liver Network Activity-LINA cohort). *Hepatology* 2019;13(1):66-74.

- El-Sherif O, Gordon Jiang Z, Tapper EB, et al. Baseline factors associated with improvements in decompensated cirrhosis after direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection. *Gastroenterol* 2018;154:2111-21.
- Giannini E, Botta F, Fasoli A, et al. Progressive liver functional impairment is associated with an increase in AST/ALT ratio. *Dig Dis Sci* 1999;44(6):1249-53.
- Sheth SG, Flamm SL, Gordon FD, et al. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 1998;93:44-8.
- Park GJ, Lin BP, Ngu MC, et al. Aspartate aminotransferase: alanine aminotransferase ratio in chronic hepatitis C infection: is it a useful predictor of cirrhosis? *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:386-90.
- Romano J, Sims OT, Richman J, et al. Resolution of ascites and hepatic encephalopathy and absence of variceal bleeding in decompensated hepatitis C virus cirrhosis patients. *JGH Open* 2018;2(6):317-21.

## Improvement of liver function in patients with decompensated liver cirrhosis after hepatitis C virus elimination

E.A. Nabatchikova, D.T. Abdurakhmanov, T.P. Rozina, E.L. Tanashchuk, E.N. Nikulkina, N.V. Nikiforova, A.V. Odintsov

Tareev Clinic of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Aim.** To study the parameters of liver function and portal hypertension in patients with HCV-related decompensated liver cirrhosis after successful direct-acting antivirals therapy.

**Material and methods.** A prospective study was conducted among 50 patients with HCV-related decompensated liver cirrhosis who achieved sustained virological response after treatment with direct-acting antivirals. Parameters of liver function and portal hypertension, MELD and Child-Pugh scores were evaluated before and every 3-6 months after treatment.

**Results.** During median follow-up of 18 [6-42] months, MELD and Child-Pugh scores decreased in 72% and 74% of patients, respectively. Fifty-two percent of patients achieved Child-Pugh class A, 89% of patients with baseline Child-Pugh class C achieved Child-Pugh class B, and 7% of patients worsened to Child-Pugh class C. At the end of follow-up, alanine aminotransferase was normal in 90% of patients, whereas the elevated aspartate aminotransferase levels persisted in half of patients. Platelet count increased significantly ( $p=0.016$ ). Resolution or reduction of ascites occurred in 57% of patients. Male gender (HR 5.19;  $p=0.003$ ) and a lower baseline albumin ( $\leq 32$  g/l, HR 2.97;  $p=0.022$ ) were independent risk factors associated with the absence of liver cirrhosis compensation after effective antiviral treatment.

**Conclusion.** HCV eradication resulted in reduction in MELD and Child-Pugh scores in the majority of patients, and compensation of liver cirrhosis in half of them.

**Keywords.** *Hepatitis C virus, decompensated liver cirrhosis, direct-acting antiviral agents.*

**Conflict of interest:** none declared.

**For correspondence:** E.A. Nabatchikova. Tareev Clinic of Internal Diseases, Rossolimo, 11/5, Moscow 119435, Russia. e.nabat4ikova@gmail.com

**To cite:** Nabatchikova EA, Abdurakhmanov DT, Rozina TP, et al. Improvement of liver function in patients with decompensated liver cirrhosis after hepatitis C virus elimination. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2019;28(2):34-38. DOI 10.32756/0869-5490-2019-2-34-38.