

УДК 616.36

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ, СВЯЗАННОЕ С COVID-19: ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ**Иванова Вера Васильевна,**

преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации

Россия, г. Санкт-Петербург

Аннотация

У большинства пациентов с COVID-19 наблюдаются легкие и преходящие симптомы поражения печени, которые не требуют специфического лечения. Однако у пациентов с лекарственными повреждениями печени или хроническими заболеваниями печени в анамнезе необходимо проводить тщательный контроль функции печени и назначать защитные препараты. Особое внимание следует уделять пациентам SARS-CoV-2 инфекцией, протекающей на фоне хронических заболеваний печени, так как они подвержены большому риску тяжелого заболевания и смерти. Американская ассоциация гепатологов и Европейская ассоциация гепатологов рекомендуют изолировать стационарных пациентов с COVID-19 от неинфицированных пациентов с хроническими заболеваниями печени и использовать телемедицину для минимизации контактов. Пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени, вирусными и аутоиммунными гепатитами требуют лишь особого контроля и продолжения специфической терапии, чтобы предотвратить ухудшение состояния. Трансплантация печени должна выполняться с осторожностью и не должна откладываться, если это единственный метод лечения. Ранняя вакцинация против SARS-CoV-2 рекомендуется пациентам с хроническими заболеваниями печени для снижения риска заражения и тяжелого течения заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, печень, хронические заболевания печени (ХЗЛ), трансплантация печени, иммуносупрессия

LIVER DAMAGE ASSOCIATED WITH COVID-19: TREATMENT TACTICS**Ivanova Vera Vasilevna,**Lecturer, department of infectious diseases (course of medical parasitology and tropical diseases)
"Military Medical Academy named after S.M. Kirov" of the Ministry of Defense of the Russian

Federation, Russia, St. Petersburg

ivanovavmeda@gmail.com

ABSTRACT

Most patients with COVID-19 experience mild and transient liver symptoms that do not require specific treatment. However, in patients with drug-induced liver injury or chronic liver

disease (CLD), liver function should be closely monitored and protective medications administered. Particular attention should be paid to patients with CLD and SARS-CoV-2, as they are at greater risk of severe disease and death. The AASLD and EASL recommend separating inpatients with COVID-19 from uninfected patients with CLD and using telemedicine to minimize contact. Patients with NAFLD, HBV/HCV and AIH require only special monitoring and continuation of specific therapy to prevent worsening of the condition. Liver transplantation should be performed with caution and should not be delayed if it is the only treatment option. Early vaccination against SARS-CoV-2 is recommended for patients with CLD to reduce the risk of infection and severe disease.

Keywords: COVID-19, liver, chronic liver disease (CLD), liver transplantation, immunosuppression

Риск заражения COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями печени должен быть сведен к минимуму, однако при развитии заболевания данной группе пациентов требуется обязательная госпитализация. Если во время лечения COVID-19 у пациента развивается умеренное или тяжелое поражение печени, целесообразно прекратить прием препаратов для выявления причины поражения печени [3].

Пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени могут страдать диабетом, гипертонией или ожирением, что приводит к большему риску тяжелого заболевания и смерти после заражения SARS-CoV-2. Помимо контроля показателей функции печени во время госпитализации, у пациентов с коморбидной патологией НАЖБП-COVID-19 следует внимательно следить за изменениями уровня глюкозы в крови и артериального давления. Для пациентов с вирусными гепатитами В и С как AASLD, так и EASL рекомендуют продолжать противовирусную терапию. Если пациент не лечился препаратами против HBV/HCV во время заражения SARS-CoV-2, AASLD рекомендует отложить начало противовирусного лечения. У пациентов с хроническим ВГВ, у которых развивается повреждение печени при коинфекции SARS-CoV-2, необходимо определить, принимает ли пациент тоцилизумаб или кортикостероиды, а также провести тестирование на HBsAg, чтобы определить или исключить реактивацию ВГВ, приводящую к обострению гепатита [3]. Учитывая, что прекращение приема аналогов нуклеозидов может привести к реактивации и рецидиву ВГВ [4], прекращение противовирусной терапии у пациентов с ВГВ не рекомендуется. Большинство препаратов против COVID-19 практически не взаимодействуют с прямыми противовирусными препаратами против ВГС, за исключением ингибиторов протеазы, которые взаимодействуют с лопинавиром/ритонавиром и поэтому должны использоваться с осторожностью [3]. Таким образом, пациенты с ВГС также должны постоянно получать противовирусные препараты. Однако в то же время следует также контролировать взаимодействие новых препаратов, нацеленных на COVID-19, и препаратов против вируса гепатита, чтобы предотвратить ухудшение заболевания или реактивацию вируса гепатита. Пациенты с аутоиммунными гепатитами должны продолжать иммуносупрессивную терапию, поскольку эпизоды АИГ, вызванные ненужным снижением/прекращением приема лекарств, потребуют более высоких доз стероидов, что потенциально увеличивает риск заражения SARS-CoV-2 [5].

Как упоминалось выше, пациенты с циррозом печени, особенно с фиброзом печени высокой степени, декомпенсированным циррозом или ACLF, подвергаются резко повышенному риску тяжелого заболевания и смерти после заражения SARS-CoV-2, и у таких пациентов лечение цирроза печени и его осложнений (асцит, портальная гипертензия, печеночная энцефалопатия и др.) должны быть продолжены [2]. Пациенты с

компенсированным циррозом печени также должны проходить ультразвуковое исследование для своевременного выявления гепатоцеллюлярной карциномы и тестирование на альфа-фетопротеин (АФП) каждые 6 месяцев, однако в условиях пандемии была допустима двухмесячная отсрочка тестирования [1]. В условиях пандемии рассматривалась возможность отсрочки плановой трансплантации, лучевой терапии или резекционной операции у впервые диагностированных пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой [5]. Пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой получающие ингибиторы тирозинкиназы, должны иметь возможность продолжать терапию непрерывно [6].

COVID-19 стал серьезной угрозой для здоровья людей. Проведение регулярной профилактики и контроля эпидемии, ускорение темпов вакцинации против SARS-CoV-2 и расширение уровня вакцинации населения стали консенсусным подходом международного сообщества к эффективному предотвращению и контролю инфекции SARS-CoV-2. Пациенты с хроническими заболеваниями печени, особенно с циррозом печени и раком печени, подвергаются повышенному риску тяжелого течения заболевания и смерти от COVID-19. Таким образом, скорейшая вакцинация пациентов с хроническими заболеваниями печени против SARS-CoV-2 является важной защитной мерой [7], [8], [9].

В клинические испытания вакцины против COVID-19 не включались пациенты с ослабленным иммунитетом и онкологические больные. Хотя некоторые пациенты с заболеваниями печени, например, с компенсированным заболеванием печени или гепатитом В, были включены в клинические исследования фазы III вакцины Pfizer-BioNTech и Moderna, популяция пациентов была небольшой, и в отчетах об испытаниях не публиковались данные об эффективности и безопасности вакцины у пациентов с заболеваниями печени [10], [11]. В результате имеется мало эффективных данных о вакцинах против COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями печени. У 381 пациента с неалкогольной жировой болезнью печени, получивших инактивированную вакцину SARS-CoV-2 Пекинского института биологических препаратов, наиболее частыми побочными реакциями были головная боль (5,2 %), мышечная боль (5,5 %) и боль в месте инъекции (18,4 %), а также все побочные реакции были самоограничивающимися и легкими, при этом не было зарегистрировано побочных реакций 3-й степени [12]. Наличие нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 выявлено у 95,5 % (364 случаев) пациентов с НАЖБП через 14 дней после всего курса вакцинации при медиане титра нейтрализующих антител 32 [12]. Это показывает, что инактивированная вакцина против COVID-19 обладает хорошей иммуногенностью и безопасностью у пациентов с НАЖБП. Из 80 реципиентов с пересадкой печени, получивших вакцину Pfizer-BioNTech BNT162b2 SARS-CoV-2, только 47,5 % имели положительные титры нейтрализующих антител, а их средние уровни антител были в 2 раза ниже, чем у здоровых людей из контрольной группы после вакцинации (95,41 ЕД/мл против 200,5 ЕД/мл), что указывает на плохую иммуногенность у реципиентов [154].

В проспективных исследованиях вакцинаций Moderna, Pfizer или Johnson & Johnson у пациентов с заболеваниями печени у 61,3 % реципиентов после трансплантации и у 24 % пациентов с хроническими заболеваниями печени наблюдался плохой иммунный ответ (неоптимальный или неопределяемый), а среди пациентов с хроническими заболеваниями печени — у 22,8 %. из пациентов с циррозом печени и 25% пациентов без цирроза печени имели плохой иммунный ответ [14]. Средние уровни антител составляли 95,5, 41,3 и 17,6 для пациентов без цирроза печени, с циррозом печени и с трансплантацией печени в анамнезе соответственно, с тенденцией к снижению с увеличением тяжести заболевания [14]. Однако, судя по уровню сероконверсии, не было выявлено различий в гуморальном и клеточном иммунном ответе между пациентами с различными классами Чайлд-Пью [15]. По сравнению с иммунокомпетентными пациентами у реципиентов с пересадкой печени в

анамнезе наблюдалась меньшая персистенция антинуклеокапсидных IgG-антител и более выраженное снижение уровня антител в течение 6 месяцев после заражения SARS-CoV-2 [16]. Увеличение кратности введения может улучшить иммунный ответ реципиентов с пересадкой печени а анамнезе; недавнее исследование показало, что уровень иммунного ответа после третьей дозы вакцины был значительно выше, чем до третьей дозы вакцины (98% против 57%). Напротив, медианные уровни антител и уровень сероконверсии увеличились в 9 раз у 60% пациентов, не ответивших на вакцину, после четырех доз вакцины. Хотя у пациентов с ослабленным иммунитетом наблюдается более низкий гуморальный ответ, вызванный вакцинацией, риск заражения, тяжелого заболевания и смерти значительно снижается у вакцинированных реципиентов с трансплантацией в анамнезе по сравнению с невакцинированными реципиентами трансплантатов органов. Кроме того, пожилой возраст, трансплантация печени и использование противоопухолевых средств (антиметаболитов) являются сопутствующими факторами, которые приводят к неэффективной вакцинации реципиентов с трансплантацией печени в анамнезе [17]. Поэтому своевременная вакцинация против SARS-CoV-2 инфекции рекомендуется пациентам с хроническими заболеваниями печени в стабильном состоянии и реципиентам, ожидающим трансплантацию печени.

Трансплантация печени остается единственным радикальным методом лечения пациентов с декомпенсированным циррозом печени, но эпидемия оказала большое влияние на внедрение и послеоперационное ведение пациентов. Данные из 22 стран показали, что количество живых доноров и умерших доноров снизилось в 2020 г. по сравнению с 2019 г. на 32,5 % и 9,3 % соответственно. Кандидаты на трансплантацию печени имеют высокую распространенность COVID-19 (6,05 %) и высокий риск ранней смерти (32,7 %) [131]. Показано, что у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и лабораторным показателем MELD ≥ 15 уровень смертности достигает 49,2 %, что является 3-кратным увеличением смертности по сравнению с пациентами с таким же показателем MELD, но без SARS-CoV-2. инфекция, а дыхательная недостаточность, связанная с COVID-19, была основной причиной смерти таких пациентов (89,2 %) [18].

Интересно, что пациенты с относительно меньшей вероятностью заражаются SARS-CoV-2 после трансплантации печени. Крупное исследование, проведенное в 9 европейских странах выявило, что 258 из 29 981 (0,9 %) реципиентов ТП были инфицированы SARS-CoV-2 [132]. Уровень заражения в Великобритании составил 0,1% (8/4500). В Италии уровень заражения был несколько выше, но он составил всего 1,25 % (8/640). Что касается клинических симптомов, частота желудочно-кишечных симптомов (тошнота, рвота, диарея и боль в животе) у пациентов после заражения SARS-CoV-2 выше, чем у пациентов без трансплантации печени в анамнезе. Средние уровни креатинина, общего билирубина и ЩФ также были выше, чем у пациентов с трансплантацией в анамнезе, чем у пациентов без трансплантации, а частота госпитализации и поступления в отделения реанимации и интенсивной терапии пациентов с трансплантацией в анамнезе составляла 40 % и 8 % соответственно. Смертность пациентов с трансплантацией печени в анамнезе после заражения SARS-CoV-2 колебалась от 12,3 % до 22,3 %. Одноцентровое исследование в США показало, что кратчайшее время для заражения пациентов COVID-19 после перенесенной трансплантации печени составляет 7 дней (с учетом отрицательных тестов на SARS-CoV-2 как у донора, так и у реципиента перед трансплантацией), а среднее время от появления симптомов до смерти составляет 19 дней (9–24 дня). Однако иммунодепрессанты, используемые у пациентов с трансплантацией печени в анамнезе, были связаны с лучшей выживаемостью при лечении COVID-19 [19]. Пожилой возраст, рак и осложнения

(например, диабет) связаны с высоким риском смерти [19]. Ввиду этого клиницистам рекомендуется сохранять иммунодепрессанты в нормальных дозах, при стратификации риска реципиентов печени следует учитывать и другие сопутствующие состояния.

Вывод:

COVID-19 представляет значительную угрозу для пациентов с хроническими заболеваниями печени. Для этих пациентов критически важно продолжение контроля функции печени и противовирусной терапии, снижение риска заражения и своевременная вакцинация. Трансплантация печени не должна откладываться, а риск взаимодействия лекарств следует тщательно контролировать. В результате пандемии особенно важно разработать меры по улучшению готовности системы здравоохранения к эффективному предотвращению и контролю инфекции.

Список литературы:

1. Фикс О.К., Хамид Б., Фонтана Р.Дж., Квок Р.М., Макгуайр Б.М., Маллиган Д.К., Пратт Д.С., Руссо М.В., Шилски М.Л., Верна Э.К., Лумба Р., Коэн Д.Э., Безерра Дж.А., Редди К.Р., Чунг Р.Т. Рекомендации по передовой клинической практике для поставщиков услуг по гепатологии и трансплантации печени во время пандемии COVID-19: консенсусное заявление экспертной группы AASLD. Гепатология. 2020;72(1):287–304. doi: 10.1002/hep.31281. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Беттлер Т., Ньюсом П.Н., Монделли М.Ю., Матичич М., Кордеро Э., Корнберг М., Берг Т. Уход за пациентами с заболеваниями печени во время пандемии COVID-19: позиционный документ EASL-ESCMID. JHEP Rep. 2020;2(3) doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100113. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Вонг Г.Л., Вонг В.В., Томпсон А., Цзя Дж., Хоу Дж., Лесмана К.Р.А., Сусило А., Танака Ю., Чан В.К., Гейн Э., Онг-Го А.К., Лим С.Г., Ан Ш.Х., Ю. М.Л., Пиратвисут Т., Чан Х.Л., К.-П. Азиатско-Тихоокеанская рабочая группа по заболеваниям печени во время пандемии COVID-19. Ведение пациентов с поражениями печени во время пандемии COVID-19: заявление о позиции Азиатско-Тихоокеанского региона. Ланцет Гастроэнтерол. Гепатол. 2020;5(8):776–787. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30190-4. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Лампертико П. Пероральная противовирусная терапия HBeAg-негативного хронического гепатита В: лучше остановиться или продолжить? Гут. 2015;64(4):526–528. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307596. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]
5. Ллео А., Инверницци П., Лозе А.В., Агемо А., Карбоне М. Ведение пациентов с аутоиммунным заболеванием печени во время пандемии COVID-19. Дж. Гепатол. 2020;73(2):453–455. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.002. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Боллипо С., Капурия Д., Раби А., Бен-Яков Г., Луи Р.Н., Ли Х.В., Кумар Г., Сиая К., Тернс Дж., Дханасекаран Р. Один мир, одна пандемия, множество рекомендаций: лечение заболеваний печени во время COVID-19. Гут. 2020;69(8):1369–1372. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321553. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

7. Маржот Т., Эберхардт К.С., Беттлер Т., Белли Л.С., Беренгер М., Бути М., Джалан Р., Монделли М.Ю., Моро Р., Шуваль Д., Берг Т., Корнберг М. Влияние COVID-19 на 19 о печени и уходе за пациентами с хроническими заболеваниями печени, гепатобилиарным раком и трансплантацией печени: обновленный документ с изложением позиции EASL. Дж. Гепатол. 2022 год: 10.1016/j.jhep.2022.07.008. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Корнберг М., Бути М., Эберхардт К.С., Гросси П.А., Шуваль Д. Документ с изложением позиции EASL по использованию вакцин против COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями печени, гепатобилиарным раком и реципиентами трансплантатов печени. Дж. Гепатол. 2021;74(4):944–951. doi: 10.1016/j.jhep.2021.01.032. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Фикс О.К., Блумберг Э.А., Чанг К.М., Чу Дж., Чунг Р.Т., Гоачер Э.К., Хамид Б., Каул Д.Р., Кулик Л.М., Квок Р.М., Макгуайр Б.М., Маллиган Д.К., Прайс Дж.К., Реау Н.С., Редди К.Р., Рейнольдс А., Розен Х.Р., Руссо М.В., Шильски М.Л., Верна Э.К., Уорд Дж.В., Фонтана Р.Дж., Group A.C.-V.W. Заявление экспертной группы Американской ассоциации по изучению заболеваний печени: вакцины для предотвращения заражения коронавирусной болезнью 2019 года у пациентов с заболеваниями печени. Гепатология. 2021;74(2):1049–1064. doi: 10.1002/hep.31751. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Полак Ф.П., Томас С.Дж., Китчин Н., Абсалон Дж., Гуртман А., Локхарт С., Перес Дж.Л., Перес Марк Г., Морейра Э.Д., Зербини К., Бэйли Р., Суонсон К.А., Ройчудри С., Кури К., Ли П., Калина В.В., Купер Д., Френк Р.В.-младший, Хэммитт Л.Л., Туречи О., Нелл Х., Шефер А., Унал С., Треснан Д.Б., Мазер С., Дормицер П.Р., Шахин У., Янсен К.У., Грубер В.К., Group C.C.T. Безопасность и эффективность мРНК BNT162b2 вакцины против Covid-19. Новый англ. Дж. Мед. 2020;383(27):2603–2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Баден Л.Р., Эль Сахли Х.М., Эссинк Б., Котлофф К., Фрей С., Новак Р., Димерт Д., Спектор С.А., Руфаэль Н., Крич К.Б., МакГеттиган Дж., Кетан С., Сигалл Н., Солис Дж., Брос А., Фиерро К., Шварц Х., Нойзил К., Кори Л., Гилберт П., Джейнс Х., Фоллманн Д., Марович М., Маскола Дж., Полаковски Л., Леджервуд Дж., Грэм Б.С., Беннетт Х., Паджон Р., Найтли К., Лив Б., Дэн В., Чжоу Х., Хан С., Иварссон М., Миллер Дж., Закс Т., Группа К.С. Эффективность и безопасность вакцины мРНК-1273 SARS-CoV-2. Новый англ. Дж. Мед. 2021;384(5):403–416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Ван Дж., Хоу З., Лю Дж., Гу Ю., У Ю., Чэнь З., Цзи Дж., Дяо С., Цю Ю., Цзоу С., Чжан А., Чжан Н., Ван Ф., Ли С., Ван Ю., Лю С., Лев К., Чэнь С., Лю Д., Цзи С., Лю К., Жэнь Т., Сунь Дж., Чжао З., У Ф., Ли Ф., Ван Р., Ян Ю., Чжан С., Гэ Г., Шао Дж., Ян С., Лю К., Хуан Ю., Сюй Д., Ли С., Ай Дж., Хэ К., Чжэн М.Х., Чжан Л., Се К., Рокки Д.С., Фэллоуфилд Дж.А., Чжан В., Ци К. Безопасность и иммуногенность вакцинации против COVID-19 у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (CHESS2101): а многоцентровое исследование. Дж. Гепатол. 2021;75(2):439–441. doi:

- 10.1016/j.jhep.2021.04.026. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Рабинович Л., Группер А., Барух Р., Бен-Йехойада М., Гальперин Т., Тернер Д., Кэтчман Э., Леви С., Хури И., Любецки Н., Шиболет О., Качман Х. Низкая иммуногенность к вакцинации против SARS-CoV-2 среди реципиентов трансплантата печени. *Дж. Гепатол.* 2021;75(2):435–438. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.020. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. Тулуват П.Дж., Робартс П., Чаухан М. Анализ реакций антител после вакцинации против COVID-19 у реципиентов трансплантата печени и лиц с хроническими заболеваниями печени. *Дж. Гепатол.* 2021;75(6):1434–1439. doi: 10.1016/j.jhep.2021.08.008. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Рютер Д.Ф., Шауб Г.М., Дуэнгельхоф П.М., Хааг Ф., Брем Т.Т., Фати А., Вемейер М., Янке-Трианковски Дж., Майер Л., Хоффманн А., Фишер Л., Аддо М.М., Лутгехетманн М., Лозе А.В., Шульце Цур Виш Дж., Стернек М. SARS-CoV2-специфичный гуморальный и Т-клеточный иммунный ответ после второй вакцинации у пациентов с циррозом печени и пациентов, перенесших трансплантацию. *Клин. Гастроэнтерол. Гепатол.* 2022;20(1):162–172. doi: 10.1016/j.cgh.2021.09.003. e9. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Кабальеро-Маркос А., Сальседо М., Алонсо-Фернандес Р., Родригес-Перальварес М., Ольмедо М., Граус Моралес Х., Куэрвас-Монс В., Качеро А., Лоинас-Сегурола К., Инаррайрэги М., Кастельс Л., Паскуаль С., Винайша-Онес К., Гонсалес-Гранде Р., Отеро А., Томе С., Техедор-Техада Х., Аламо-Мартинес Х.М., Гонсалес-Дьегес Л., Ногерас-Лопес Ф., Бланко-Фернандес Г., Муньос-Бартоло Г., Бустаманте Ф.Дж., Фабрега Э., Ромеро-Кристобаль М., Мартин-Матеос Р., Дель Рио-Искьердо Х., Ариас-Милла А., Калатаюд Л., Маркакуско-Кинто А.А., Фернандес-Алонсо В., Гомес-Гавара К., Кольменеро Х., Муньос П., Понс Х.А., Спэниш Т. Общество печени, изменения гуморального иммунного ответа после инфекции SARS-CoV-2 у реципиенты трансплантата печени по сравнению с иммунокомпетентными пациентами. *Являюсь. Дж. Транспл.* 2021;21(8):2876–2884. doi: 10.1111/ajt.16599. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Менье Л., Санавио М., Дюмортье Ж., Месарош М., Фор С., Урсик Бедоия Ж., Эшенн М., Бойо О., Дебурдо А., Паже Ж.П. Микофенолята мофетил снижает гуморальный ответ на три дозы вакцины против SARS-CoV-2 у реципиентов трансплантата печени. *Печень Межд.* 2022;42(8):1872–1878. doi: 10.1111/liv.15258. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Белли Л.С., Дюву К., Кортези П.А., Факетти Р., Якоб С., Перриконе Г., Раденн С., Конти С., Патроно Д., Берлакович Г., Ханн А., Пасуло Л., Кастельс Л., Файто Ф., Детри О., Инверницци Ф., Маджини Дж., Де Симоне П., Кунис И., Морелли М.К., Диас Фонтенла Ф., Эрикзон Б.Г., Лойназ К., Джонстон К., Георге Л., Лесуртель М., Романьоли Р., Коллманн Д., Перера М.Т.П., Фагиуоли С., Мирза Д., Койли А., Тосо К., Зеневич К., Элькриф Л., Карам В., Адам Р., ден Хоед К., Мерли М., Пуоти М., Де

Карлис Л., Ониску Г.К., Пиано С., Анджели П., Фондевила К., Полак В.Г.Э.-ЭК-Р. для всех центров, участвующих в исследовании COVID-19 у кандидатов на трансплантацию печени: результаты до и после трансплантации – многоцентровое когортное исследование ELITA/ELTR. Гут. 2021;70(10):1914-1924. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324879. [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]

19. Белли Л.С., Фондевила К., Кортеси П.А., Конти С., Карам В., Адам Р., Койли А., Эрикссон Б.Г., Лойназ К., Куэрвас-Монс В., Замбелли М., Льядо Л., Диас -Фонтенла Ф., Инверницци Ф., Патроно Д., Файто Ф., Бхуори С., Пиренн Дж., Перриконе Г., Маджини Г., Кастельс Л., Детри О., Кручага П.М., Кольменеро Дж., Берревуэт Ф. ., Родригес Г., Изебарт Д., Раденн С., Метселаар Х., Морелли К., Де Карлис Л.Г., Полак В.Г., Дюву К., Регистр Е.-ЭК- Защитная роль такролимуса, вредное влияние возраста и сопутствующих заболеваний у реципиентов трансплантата печени с Covid-19: результаты многоцентрового европейского исследования ELITA/ELTR. Гастроэнтерология. 2021;160(4):1151-1163. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.045. e3. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].