



# Эпидемиология гепатита С в Московской области: данные регионального регистра и скрининга на антитела к HCV

Богомоллов П.О.<sup>1</sup> • Буеверов А.О.<sup>1,2</sup> • Мациевич М.В.<sup>1</sup> • Петраченко М.Ю.<sup>1</sup> • Воронкова Н.В.<sup>1</sup> • Коблов С.В.<sup>1</sup> • Кокина К.Ю.<sup>1</sup> • Безносенко В.Д.<sup>1</sup> • Федосова Е.В.<sup>1</sup>

**Актуальность.** Эпидемиологические характеристики хронической инфекции вируса гепатита С (HCV), представленные в литературе, не отображают реальной ситуации с заболеваемостью и распространенностью этой патологии в Российской Федерации. В Московской области, втором по численности регионе Российской Федерации (население 7,2 млн), с 2010 г. непрерывно функционирует Московский областной регистр больных заболеваниями печени, а также проводятся скрининговые программы по выявлению людей с положительными антителами к HCV. Анализ этих данных позволяет экстраполировать полученные показатели на общую популяцию, характеризуя масштаб инфекции среди взрослого населения Российской Федерации.

**Цель** – анализ эпидемиологической ситуации с хроническим гепатитом С в Московской области. **Материал и методы.** Проведен анализ данных Московского областного регистра больных заболеваниями печени по состоянию на апрель 2016 г. и результатов программы массового скрининга жителей Московской области с помощью орального экспресс-теста на антитела к HCV OraQuick HCV Rapid Antibody Test. На основании данных Регистра оценивались следующие параметры когорты больных с хронической HCV-инфекцией (17 182 чел.): возраст, пол, генотип HCV, стадия фиброза печени, аллельные варианты интерлейкина 28В. В рамках программы

массового скрининга жителей Московской области на наличие антител к HCV обследованы 1447 человек из 6 районов Подмосковья. **Результаты.** Доля больных хроническими вирусными гепатитами (по данным Регистра на апрель 2016 г.) составила 75,3% (12 938 из 17 182 чел.). Подавляющее большинство из них – 80,3% (10 393 чел.) – больны хроническим гепатитом С, при этом 84% (8726 чел.) обращений приходится на активный трудоспособный возраст (от 20 до 50 лет). Среди всех обследованных пациентов с HCV-инфекцией цирроз печени диагностирован в 8,4% (873 чел.) случаев. Будучи ничтожно малой (менее 1,5%) у пациентов до 30 лет, доля цирроза печени прогрессивно нарастает с возрастом, достигая максимума (23,8%) у пациентов старше 50 лет. По генотипической структуре HCV пациенты распределились следующим образом: генотип 1 – 54,1% (5622 чел.), генотип 2 – 7,2% (747 чел.), генотип 3 – 38,4% (3990 чел.). Согласно результатам исследования генетических полиморфизмов IL28b (3212 пациентов), наиболее благоприятный в отношении чувствительности к интерферону-α генотип CC rs12979860 обнаружен у 27,5% (883 чел.), СТ – у 58,4% (1876 чел.), ТТ – у 14,1% (453 чел.). Распространенность HCV-инфекции в Московской области, оцененная по данным скрининговой программы, составляет 1,38% взрослого населения, или 77,2 тыс. человек с наличием положительных антител к HCV,

а предполагаемое число больных хроническим гепатитом С может достигать 54–61,7 тыс. **Заключение.** HCV-инфекция преобладает среди прочих вирусных гепатитов в Московской области (80,3%), при этом большинство инфицированных находятся в трудоспособном возрасте. Почти ¾ пациентов обращаются за медицинской помощью на стадии минимально выраженных изменений печени, таким пациентам этиотропное лечение может быть назначено в плановом порядке. Известная доля пациентов на стадии цирроза печени (8,4%) позволит планировать объемы экстренной лекарственной помощи. Истинная распространенность HCV-инфекции, рассчитанная на основании данных скринингового исследования, выше фактической (данные Регистра) как минимум в 5 раз, что указывает на необходимость модернизации системы первичного обследования граждан. В частности, представляется целесообразным включить определение антител к HCV в обязательный скрининговый перечень лабораторных показателей.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, распространенность, Московская область, положительные антитела к HCV, скрининг, оральный экспресс-тест, регистр

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-689-696



**Богомолов Павел Олегович** – канд. мед. наук, руководитель отделения гепатологии, руководитель Московского областного гепатологического центра<sup>1</sup>

**Буверов Алексей Олегович** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения гепатологии<sup>1</sup>, профессор кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии факультета послевузовского профессионального образования врачей, вед. науч. сотр. научно-исследовательского отдела инновационной терапии научно-исследовательского центра<sup>2</sup>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–8, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 72 90. E-mail: hepatology@monikiweb.ru

**Мациевич Мария Владиславовна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения гепатологии, врач-гастроэнтеролог гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела<sup>1</sup>

**В** мире количество инфицированных вирусом гепатита С (HCV) оценивается в 130–200 млн, однако истинная распространенность этой болезни не установлена. Так, среди 3,2 млн американцев – носителей HCV – от 50 до 70% не знают о своем заболевании [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, от патологии печени, обусловленной HCV, ежегодно умирают более 700 тыс. человек [4].

Помимо поздних «печеночных» осложнений – цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, которые через 20 лет после инфицирования развиваются у 10–25 и 4% соответственно, хронический гепатит С ассоциирован с повышенной частотой сердечно-сосудистых заболеваний, В-клеточной лимфомы, сахарного диабета 2-го типа и других патологий разных органов и систем [5–7]. Накапливаются данные об ускоренном прогрессировании на фоне хронической HCV-инфекции уже существующих заболеваний, в частности, диабета 1-го и 2-го типа [6, 8].

В России регистрация HCV-инфекции ведется с 1994 г., однако точной статистики по распространенности хронического гепатита С нет, поскольку регистры больных существуют лишь в нескольких регионах. Расчетные данные свидетельствуют: суммарное число случаев хронического гепатита С превышает 1,94 млн. При этом по причине отсутствия достоверных сведений не учитывались больные хроническим гепатитом С, достигшие устойчивого вирусологического ответа после противовирусной терапии, а также смертность вследствие гепатита С [9].

В этой связи интерес представляет анализ эпидемиологической ситуации по хроническому гепатиту С в Московской области – втором по численности населения регионе Российской Федерации (7 318 647 человек), где регистр таких пациентов ведется с 2010 г.

## Материал и методы

Анализ эпидемиологической ситуации проводился на основании данных Московского областного регистра больных заболеваниями печени (далее – Регистр) и результатов программы массового скрининга жителей Московской области на наличие антител к HCV с помощью орального экспресс-теста. Больные хроническим гепатитом С, состоящие на учете в Регистре, оценивались по следующим параметрам: возраст, пол, генотип HCV, стадия фиброза печени, аллельные варианты интерлейкина 28В. В рамках программы массового скрининга жителей Московской

области на наличие антител к HCV обследованы 1447 человек из 6 районов Подмосковья. Средний возраст тестируемых составил  $44,5 \pm 14,4$  года. Женщин оказалось чуть более  $\frac{2}{3}$  от общего количества обследованных (1013 женщин и 434 мужчины).

При проведении орального экспресс-теста на антитела к HCV OraQuick HCV Rapid Antibody Test (OraSure Technologies, Inc., США) применялся непрямой горизонтально проточный иммуноанализ с целью обнаружения антител к рекомбинантному ядерному антигену, а также неструктурным антигенам NS3 и NS4 с синтетическими пептидами вируса. Тесты проводились согласно указаниям производителя. За 15 минут до забора слюны испытуемые не употребляли пищу и любые напитки, включая питьевую воду. В случае использования средств по уходу за полостью рта процедуру выполняли не ранее чем через 30 минут. Образцы слюны отбирались путем проведения подушечкой для сбора образцов по внешней стороне верхней и нижней десен (допустимо использовать обе стороны подушечки). Тест-устройство помещалось во флакон с проявляющим раствором. Результаты анализировались через 20–40 минут; достоверность каждого теста подтверждалась встроенным прибором контроля. Если на устройстве проявлялась только одна линия в С-зоне, результат считался отрицательным. В случае проявления двух линий – в С-зоне и Т-зоне – результат рассматривался как положительный и указывал на наличие антител к HCV.

## Результаты

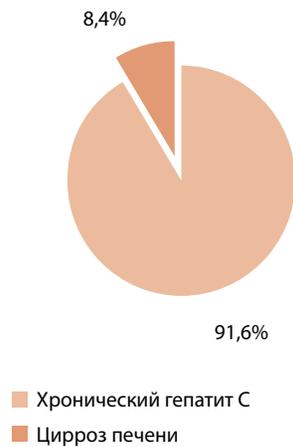
По данным Регистра на апрель 2016 г. общее количество больных с заболеваниями печени составило 17 182, при этом на долю хронических вирусных заболеваний печени пришлось 75,3% (12 938 чел.). Причиной обращений 10 392 человек за медицинской помощью стала хроническая HCV-инфекция. Из них в 873 случаях диагностирован цирроз печени (8,4% от всех больных хроническим гепатитом С) (рис. 1).

Анализ распределения пациентов по возрастным группам продемонстрировал явное (более 80%, 8726 чел.) доминирование людей трудоспособного возраста – от 20 до 50 лет (рис. 2). При этом максимальное количество инфицированных составили больные в возрасте от 30 до 39 лет (4359 чел.).

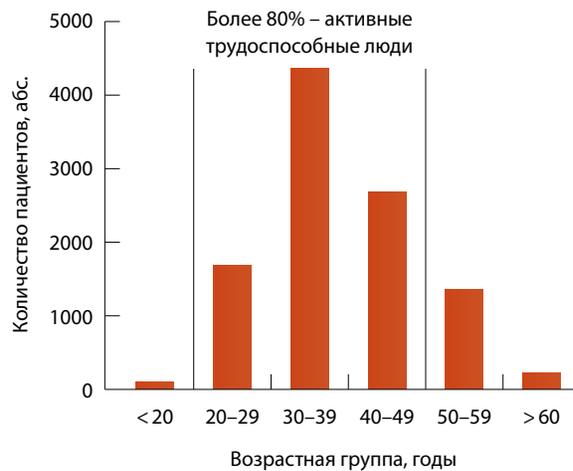
Гендерные различия зарегистрированных больных хроническим гепатитом С оказались незначительными: отмечено небольшое преобладание мужчин (53,5%, 5559 чел.). Раздельная

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

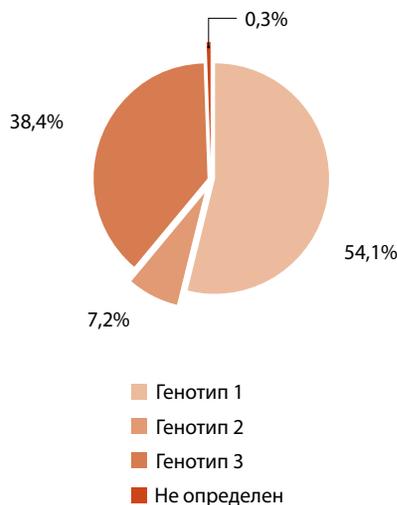
<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация



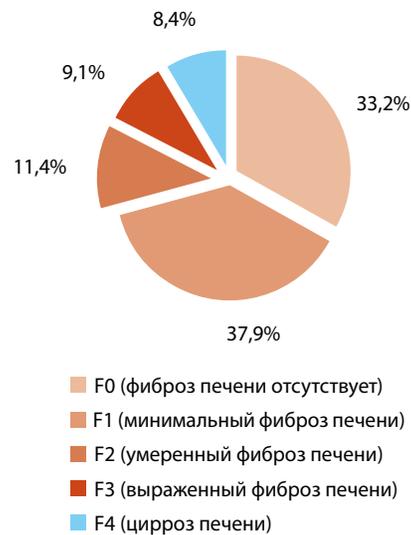
**Рис. 1.** Распределение форм заболеваний печени, вызванных вирусом гепатита С, по данным Московского областного регистра больных заболеваниями печени (10 392 чел.), ситуация на апрель 2016 г.



**Рис. 2.** Возрастные особенности когорты пациентов с хроническим гепатитом С (10 392 чел.)



**Рис. 3.** Структура генотипов вируса гепатита С у пациентов с хроническим гепатитом С (10 392 чел.)



**Рис. 4.** Распределение пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (10 392 чел.), по стадиям заболевания печени (оценка по шкале METAVIR)

оценка мужской и женской подгрупп по возрасту позволила установить, что наибольшее число пациентов мужского пола оказалось в группе от 26 до 39 лет, женского – старше 40 лет (2878 и 3103 соответственно).

По генотипу HCV пациенты распределились следующим образом: генотип 1 выявлен более чем у половины обследованных – у 54,1% (5622 чел.), генотип 2 – 7,2% (747 чел.), генотип 3 – 38,4% (3990 чел.), в 0,3% (33 чел.) случаев генотип определить не удалось. (рис. 3). Пациенты, инфицированные HCV генотипов 4, 5, 6,

встречаются в Регистре лишь как эпизодические случаи. Интересно, что HCV генотипа 1 преобладает у женщин: 48,8% (2743 чел.) против 36,8% (1468 чел.), тогда как HCV генотипа 3 – у мужчин: 63,2 (2522 чел.) против 51,2% (2879 чел.).

Группы больных в зависимости от стадии фиброза печени, согласно данным эластографии печени, представлены на рис. 4. У подавляющего большинства пациентов (71,1%, 7389 чел.) фиброз отсутствовал или был минимальным – F0–1 по шкале METAVIR. Согласно данным морфологического исследования гепатобиоптатов

**Петраченко Мария Юрьевна** – врач-гастроэнтеролог гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела<sup>1</sup>

**Воронкова Наталья Васильевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения гепатологии, врач-инфекционист гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела<sup>1</sup>

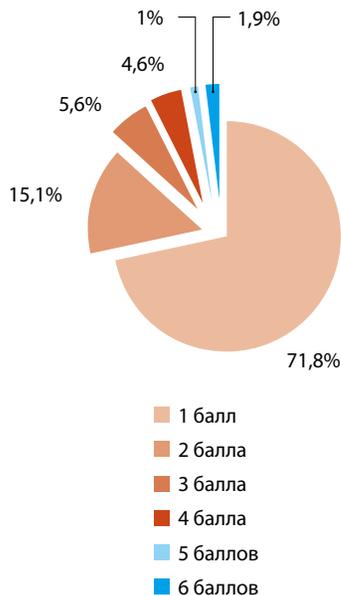
**Коблов Сергей Вячеславович** – врач-гастроэнтеролог гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела<sup>1</sup>

**Кокина Ксения Юрьевна** – врач-гастроэнтеролог гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела<sup>1</sup>

**Безносенко Валерий Данилович** – врач-инфекционист гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела<sup>1</sup>

**Федосова Екатерина Владимировна** – врач-гастроэнтеролог гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



**Рис. 5.** Стадия заболевания печени на основании результатов морфологического исследования (оценка по шкале Ishak) у пациентов с хроническим гепатитом С (4157 чел.)

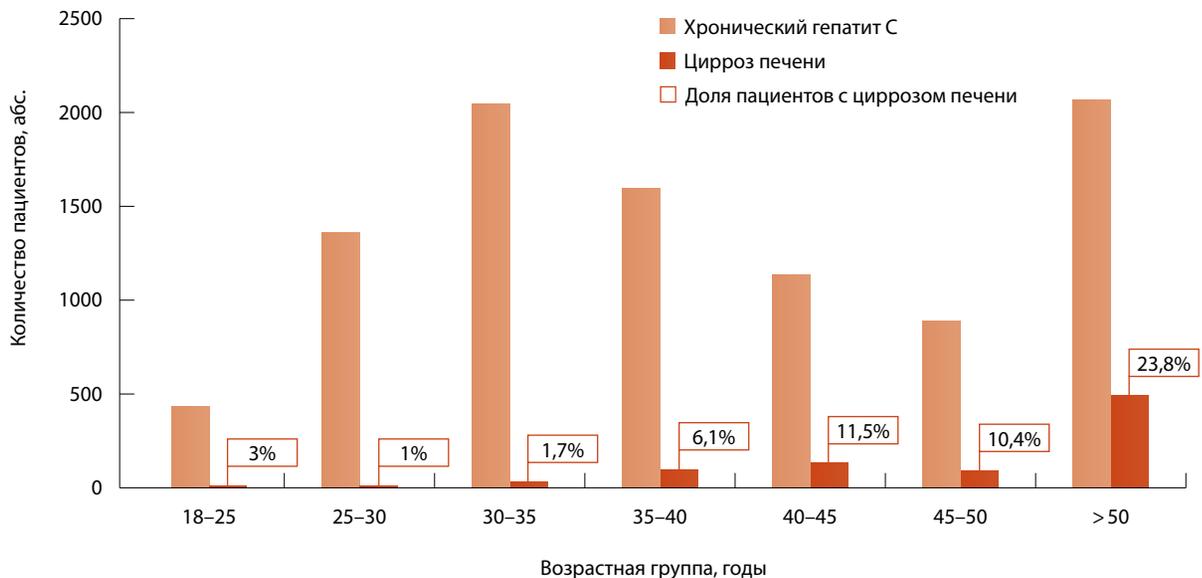
(всего выполнено 4157 морфологических исследований), минимальный фиброз печени, соответствующий 1–2 баллам по шкале Ishak, был выявлен у 86,9% (3612 чел.) больных (рис. 5). При этом доля диагностированного цирроза печени на основании эластографии печени составила 8,4% (873 чел.), а по данным биопсии печени – 2,9% (121 чел.). Разница обусловлена нередким

наличием противопоказаний к проведению инвазивного исследования у пациентов с циррозом печени, таких как тромбоцитопения, нарушения гемостаза.

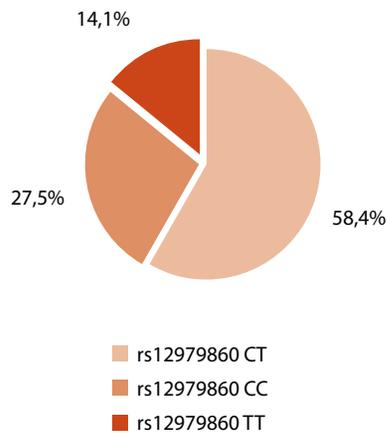
Распределение пациентов с циррозом печени по возрастным группам в процентном отношении к числу больных хроническим гепатитом С в каждой группе отображено на рис. 6: доля цирроза, будучи ничтожно малой у пациентов до 30 лет – 1,4% (у 26 человек из 1791), прогрессивно нарастает с возрастом, достигая максимума у людей старше 50 – 23,8% (у 492 чел. из 2065).

Имея в виду, что большинство больных хроническим гепатитом С, состоящих на учете в Московском областном гепатологическом центре, получали противовирусную терапию интерфероном  $\alpha$  и рибавирином, определенный интерес представляет анализ аллельных вариантов интерлейкина 28В, играющих роль в прогнозировании ответа на лечение (рис. 7). Генетическое исследование было выполнено 3212 пациентам, подавляющим большинством из которых были инфицированные генотипом 1 HCV. Генотип rs12979860 CC (наиболее благоприятный в отношении чувствительности к интерферону  $\alpha$ ) обнаружен менее чем у трети пациентов (883 чел.), СТ – у 1876, ТТ – у 453.

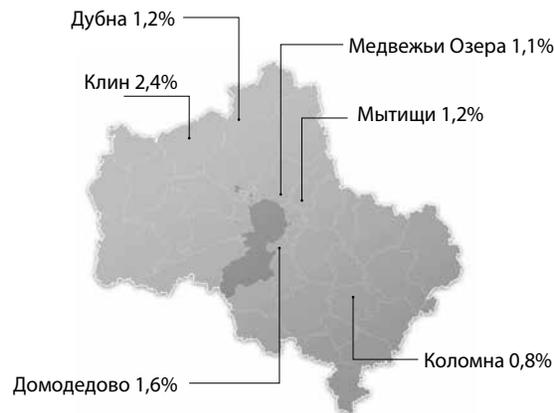
Общее количество резидентных жителей Московской области, согласно данным Росстата на 1 января 2016 г., составляет 7 318 647 человек, среди них взрослых – 5,6 млн. В Регистр



**Рис. 6.** Доля пациентов с циррозом печени в разных возрастных группах больных хроническим гепатитом С (10 392 чел.)



**Рис. 7.** Определение полиморфизма гена IL28b по данным орального экспресс-теста у больных хроническим гепатитом С, получавших противовирусную терапию интерфероном  $\alpha$  и рибавирином (3212 чел.)



**Рис. 8.** Распространенность HCV-инфекции в некоторых районах Московской области по данным скрининга на антитела к HCV (1447 чел.)

включены, как указывалось выше, 10 392 человека с хроническим гепатитом С. Вместе с тем исследование на антитела к HCV с помощью орального экспресс-теста (всего выполнено 1447 тестов) показало, что истинная распространенность HCV-инфекции существенно выше официальных данных. Так, в Клину инфицированность HCV составляет 2,4% (6 положительных тестов на 250 тестируемых), в Домодедово – 1,6% (5 из 313), в Дубне и Мытищах – 1,2% (2 из 170 и 2 из 160 соответственно), в Медвежьих Озерах – 1,1% (2 из 182), в Коломне – 0,8% (3 из 372) (рис. 8). Последний показатель, существенно более низкий, чем в других городах Подмосковья, может быть обусловлен относительно невысоким охватом населения. Таким образом, расчетное количество анти-HCV позитивных составило 77,2 тыс. человек (1,38% взрослого населения). Эта цифра может складываться из больных хроническим гепатитом С, перенесших острый гепатит С с выздоровлением и вылеченных от гепатита, однако, согласно данным литературы и результатам собственных исследований, первая группа занимает доминирующую позицию. Следовательно, хроническим гепатитом С больны от 70 до 80% носителей анти-HCV, что составляет 54–61,7 тыс. человек.

### Обсуждение и заключение

Московский областной регистр больных заболеваниями печени ведется с 2010 г. и является наиболее крупным из российских региональных регистров. Именно поэтому его детальный анализ

позволяет создать представление об эпидемиологической ситуации с хроническим гепатитом С в Российской Федерации.

В Московской области HCV-инфекция преобладает среди прочих вирусных гепатитов, составляя 80,3% (10 392 случая на 12 938 пациентов с вирусной патологией печени). Важно отметить: большинство из них находятся в трудоспособном возрасте, что подчеркивает социальную значимость проблемы хронического гепатита С.

Если ранее, в конце 1990-х – начале 2000-х гг., во всех российских регионах доминировал 1-й генотип HCV, то в последнее время прогрессивно растет частота обнаружения генотипа 3, и его отрыв от генотипа 1 несколько сокращается. Эту ситуацию можно объяснить существенным улучшением контроля за качеством переливаемых компонентов крови и стерилизации медицинского инструментария. Сопоставив полученные данные с такой особенностью, как преобладание генотипа 3 у мужчин, можно предположить возрастающую роль внутривенного употребления наркотиков в качестве источника инфицирования HCV.

У всех пациентов, включенных в Регистр, проводилось определение стадии фиброза печени методом эластографии, и у части больных (4157 чел.) диагноз подтверждался биопсией печени. Оценка биоптатов печени выполнялась с помощью шестибалльной шкалы Ishak. В большинстве биоптатов фиброз печени был оценен как минимальный или слабый. Фиброз, оцененный в 5–6 баллов, что соответствует формирующемуся и сформировавшемуся циррозу печени, выявлен у 2,9% больных

(у 121 из 4157 пациентов, которым была проведена пункционная биопсия печени). Эти результаты объединены нами с данными по пациентам с HCV-циррозом по результатам эластографии печени, которым биопсия была противопоказана преимущественно вследствие гипокоагуляции. В итоге количество пациентов с хроническим гепатитом С на стадии цирроза печени составило 8,4% (873 чел.).

При сопоставлении данных гистологического исследования и эластографии по основным группам кардинальных различий не выявлено, однако следует учитывать, что совокупная оценка базировалась на четырехбалльной шкале METAVIR. Более чем у 70% больных фиброз отсутствовали или имел минимальную выраженность (7389 чел.). Это позволяет отнести их к группе, которой противовирусная терапия может быть отложена на несколько лет. Напротив, группам пациентов с F3 (9,1%, 946 чел.) и F4 (8,4%, 873 чел.) лечение должно быть назначено в ближайшее время.

Рассматривая процентное отношение пациентов с HCV-циррозом печени к общему числу больных хроническим гепатитом С, можно констатировать минимальную распространенность цирроза в возрасте моложе 30 лет. У пациентов от 30 до 35 лет показатель составляет 1,4% (26 из 1791 чел.), нарастая далее практически в геометрической прогрессии и достигая максимального уровня – 23,9% (493 из 2065 чел.) – в возрастной группе 50 лет и старше. Такое распределение распространенности цирроза печени вполне закономерно, принимая во внимание естественное течение хронического гепатита С. Следовательно, людям среднего и пожилого возраста, инфицированным HCV, необходимо проводить обследование с более частыми временными интервалами и при появлении признаков тяжелого фиброза или цирроза назначать этиотропную терапию.

Анализ полиморфизма интерлейкина 28В, играющего важную роль в прогнозировании успеха терапии интерфероном  $\alpha$ , показал, что у значительной части больных хроническим гепатитом С, состоящих на учете в Регистре, имеется аллельный вариант СС/ТТ (rs12977860/rs8099916). Как известно, этот вариант интерлейкина 28В ассоциирован с наиболее высокой вероятностью успешного лечения 1-го генотипа HCV. Принимая во внимание, что в Московской области больные хроническим гепатитом С с минимальным и слабым фиброзом получают терапию интерфероном  $\alpha$  и рибавирином, определение полиморфизма интерлейкина 28В у пациентов, включаемых в Регистр, отнесено к обязательным исследованиям.

Несмотря на то что в медицинских учреждениях проводится скрининг на HCV-инфекцию, можно с уверенностью предполагать наличие значительной части популяции, инфицированной вирусом и не подозревающей об этом [10]. В этой связи весьма актуален вопрос широкого внедрения простого и надежного метода диагностики гепатита С, способного выявить латентных пациентов и тем самым предотвратить развитие у них тяжелых поздних осложнений. Одной из наиболее перспективных разработок в этом направлении считается создание оральных экспресс-тестов, позволяющих обнаруживать антигена к HCV в слюне.

В исследовании Y.J. Cha и соавт. чувствительность и специфичность теста OraQuick составили 97,8% (95% доверительный интервал (ДИ) 93,2–99,4%) и 100% (95% ДИ 98,4–100%) соответственно. Перекрестной реактивности с интерферирующими факторами (билирубин, гемоглобин, липиды, ревматоидный фактор, другие вирусы и т.д.) отмечено не было [11]. Другими авторами получены сходные результаты [10, 12, 13]. Более того, недавно опубликованный метарегиональный анализ установил наивысшую чувствительность и специфичность теста OraQuick по сравнению с другими экспресс-тестами [12].

Жители Московской области, участвовавшие в скрининговой программе, считали себя здоровыми и не подозревали о наличии у них маркеров HCV-инфекции. Результаты скрининга позволили установить, что основная группа риска инфицирования HCV представлена мужчинами трудоспособного возраста. На основании полученных данных можно также сделать косвенное предположение о большей приверженности молодых мужчин внутривенной наркомании, выступающей одним из важнейших способов передачи инфекции.

Таким образом, проведение скрининговых программ по выявлению людей с антителами к HCV позволит получить объективную информацию о распространенности заболевания, масштабах инфицирования как в отдельных районах Московской области, так и в Подмоскowie в целом. Предполагаемое количество больных хроническим гепатитом С оценивается в 54–61,7 тыс. (относительно зарегистрированных 10392 случаев), что составляет как минимум пятую часть от всех болеющих. Такая ситуация указывает на необходимость модернизации системы первичного обследования граждан, включая в обязательный скрининговый перечень лабораторных показателей определение антител к HCV. Кроме того,



полученный показатель распространенности заболевания представляется решающим в определении прогнозируемых объемов лекарственной помощи населению Московской области, которую необходимо оказать в рамках программы

глобальной ликвидации инфекции и профилактики развития жизнеугрожающих состояний, особенно имея в виду, что их лечение в будущем может существенно превысить объемы финансовых затрат на внедрение такой программы. ©

## Литература

1. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med.* 2006;144(10):705–14.
2. Volk ML, Tocco R, Saini S, Lok AS. Public health impact of antiviral therapy for hepatitis C in the United States. *Hepatology.* 2009;50(6):1750–5. doi: 10.1002/hep.23220.
3. Southern WN, Drainoni ML, Smith BD, Christiansen CL, McKee D, Gifford AL, Weinbaum CM, Thompson D, Koppelman E, Maher S, Litwin AH. Hepatitis C testing practices and prevalence in a high-risk urban ambulatory care setting. *J Viral Hepat.* 2011;18(7):474–81. doi: 10.1111/j.1365-2893.2010.01327.x.
4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Badour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095–128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
5. Fallahi P, Di Domenicantonio A, Mazzi V, Santini F, Fabiani S, Sebastiani M, Zignego AL, Ferri C, Antonelli A. Hepatitis C virus and type 1 diabetes. *Clin Ter.* 2013;164(5):e437–44. doi: 10.7417/CT.2013.1624.
6. Tasleem S, Sood GK. Hepatitis C Associated B-cell non-Hodgkin lymphoma: clinical features and the role of antiviral therapy. *J Clin Transl Hepatol.* 2015;3(2):134–9. doi: 10.14218/JCTH.2015.00011.
7. Fallahi P, Ferrari SM, Colaci M, Ruffilli I, Vita R, Azzi A, Ferri C, Antonelli A, Ferrannini E. Hepatitis C virus infection and type 2 diabetes. *Clin Ter.* 2013;164(5):e393–404. doi: 10.7417/CT.2013.1620.
8. Ющук НД, Знойко ОО, Дудина КР, Шутько СА, Сафиуллина НХ, Белый ПА, Рахманова АГ, Хубутя МШ, Якушечкина НА. Социально-экономическое бремя гепатита С: методология оценки и трудности расчета в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2012;(4):46–51.
9. Пименов НН, Чуланов ВП, Комарова СВ, Карандашова ИВ, Неверов АД, Михайловская ГВ, Долгин ВА, Лебедева ЕБ, Пашкина КВ, Коршунова ГС. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2012;(3):4–10.
10. Roblin DW, Smith BD, Weinbaum CM, Sabin ME. HCV screening practices and prevalence in an MCO, 2000–2007. *Am J Manag Care.* 2011;17(8):548–55.
11. Cha YJ, Park Q, Kang ES, Yoo BC, Park KU, Kim JW, Hwang YS, Kim MH. Performance evaluation of the OraQuick hepatitis C virus rapid antibody test. *Ann Lab Med.* 2013;33(3):184–9. doi: 10.3343/alm.2013.33.3.184.
12. Khuroo MS, Khuroo NS, Khuroo MS. Diagnostic accuracy of point-of-care tests for hepatitis C virus infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(3):e0121450. doi: 10.1371/journal.pone.0121450.
13. Parisi MR, Soldini L, Vidoni G, Mabellini C, Belloni T, Brignolo L, Negri S, Schlusnus K, Dorigatti F, Lazzarin A. Point-of-care testing for HCV infection: recent advances and implications for alternative screening. *New Microbiol.* 2014;37(4):449–57.

## References

1. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med.* 2006;144(10):705–14.
2. Volk ML, Tocco R, Saini S, Lok AS. Public health impact of antiviral therapy for hepatitis C in the United States. *Hepatology.* 2009;50(6):1750–5. doi: 10.1002/hep.23220.
3. Southern WN, Drainoni ML, Smith BD, Christiansen CL, McKee D, Gifford AL, Weinbaum CM, Thompson D, Koppelman E, Maher S, Litwin AH. Hepatitis C testing practices and prevalence in a high-risk urban ambulatory care setting. *J Viral Hepat.* 2011;18(7):474–81. doi: 10.1111/j.1365-2893.2010.01327.x.
4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Badour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095–128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
5. Fallahi P, Di Domenicantonio A, Mazzi V, Santini F, Fabiani S, Sebastiani M, Zignego AL, Ferri C, Antonelli A. Hepatitis C virus and type 1 diabetes. *Clin Ter.* 2013;164(5):e437–44. doi: 10.7417/CT.2013.1624.
6. Tasleem S, Sood GK. Hepatitis C Associated B-cell non-Hodgkin lymphoma: clinical features and the role of antiviral therapy. *J Clin Transl Hepatol.* 2015;3(2):134–9. doi: 10.14218/JCTH.2015.00011.
7. Fallahi P, Ferrari SM, Colaci M, Ruffilli I, Vita R, Azzi A, Ferri C, Antonelli A, Ferrannini E. Hepatitis C virus infection and type 2 diabetes. *Clin Ter.* 2013;164(5):e393–404. doi: 10.7417/CT.2013.1620.
8. Yushchuk ND, Znoyko OO, Dudina KR, Shut'ko SA, Safiullina NK, Belyy PA, Rakhmanova AG, Khubutiya MSh, Yakushechki-na NA. Sotsial'no-ekonomicheskoe bremya gepatita C: metodologiya otsenki i trudnosti rascheta v Rossiyskoy Federatsii [Social and Economic Burden of Hepatitis C: Methodology of Evaluation and Challenges of Estimation in the Russian Federation]. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor* [Medical Technologies. Assessment and Choice]. 2012;(4):46–51 (in Russian).
9. Pimenov NN, Chulanov VP, Komarova SV, Karandashova IV, Neverov AD, Mikhaylovskaya GV, Dolgin VA, Lebedeva EB, Pashkina KV, Korshunova GS. Gepatit C v Rossii: epidemiologicheskaya kharakteristika i puti sovershenstvovaniya diagnostiki i nadzora [Hepatitis C in Russia: current epidemiology and approaches to improving diagnosis and surveillance]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2012;(3):4–10 (in Russian).
10. Roblin DW, Smith BD, Weinbaum CM, Sabin ME. HCV screening practices and prevalence in an MCO, 2000–2007. *Am J Manag Care.* 2011;17(8):548–55.



11. Cha YJ, Park Q, Kang ES, Yoo BC, Park KU, Kim JW, Hwang YS, Kim MH. Performance evaluation of the OraQuick hepatitis C virus rapid antibody test. *Ann Lab Med.* 2013;33(3):184–9. doi: 10.3343/alm.2013.33.3.184.

12. Khuroo MS, Khuroo NS, Khuroo MS. Diagnostic accuracy of point-of-care tests for hepatitis C virus infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(3):e0121450. doi: 10.1371/journal.pone.0121450.

13. Parisi MR, Soldini L, Vidoni G, Mabellini C, Belloni T, Brignolo L, Negri S, Schlusnus K, Dorigatti F, Lazzarin A. Point-of-care testing for HCV infection: recent advances and implications for alternative screening. *New Microbiol.* 2014;37(4):449–57.

## Epidemiology of hepatitis C in the Moscow Region: data from the Moscow Regional Registry and screening for HCV antibodies

Bogomolov P.O.<sup>1</sup> • Bueverov A.O.<sup>1,2</sup> • Matsievich M.V.<sup>1</sup> • Petrachenkova M.Yu.<sup>1</sup> • Voronkova N.V.<sup>1</sup> • Koblov S.V.<sup>1</sup> • Kokina K.Yu.<sup>1</sup> • Beznosenko V.D.<sup>1</sup> • Fedosova E.V.<sup>1</sup>

**Background:** Epidemiological characteristics of chronic hepatitis C virus (HCV) infection presented in the literature are not representative for the real situation with its incidence and prevalence in the Russian Federation. In the Moscow Region, which is the second largest population in the Russian Federation (7.2 million people), the Moscow Regional Registry of patients with hepatic disorders has been continuously maintained since 2010, as well as screening programs for anti-HCV positive individuals. Analysis of this data allows for generalization of the results obtained to the general population and for description of the prevalence of the infection among adult population of the Russian Federation. **Aim:** To analyze the epidemiological situation with chronic hepatitis C in the Moscow Region. **Materials and methods:** We analyzed data from the Moscow Regional Registry of patients with hepatic disorders as per April 2016, as well as the results of large scale screening of the population of the Moscow Region with oral express test for anti-HCV antibodies (OraQuick HCV Rapid Antibody Test). Based on the registry, we assessed the following parameters of the patient cohort with chronic HCV infection (n = 17 182): age, gender, HCV genotype, grade of liver fibrosis, allele variants of interleukin 28B. Within the large scale screening program among the population of the Moscow Region, 1447 individuals from 6 districts of the region were screened for anti-HCV antibodies. **Results:** As per April 2016, the proportion of patients with chronic viral hepatitis in the Registry was 75.3% (n = 12 938 of 17 182). The vast majority of them (80.3%, or n = 10 393) had chronic hepatitis C, with 84% (n = 8726) of referrals were patients of productive age (from 20 to 50 years). 8.4% (n = 873) of all HCV infected patients had liver cirrhosis. Although the proportion of patients with cirrhosis was negligibly low (< 1.5%)

in patients below 30 years of age, it was progressively increasing with age, with a maximum of 23.8% in those above their 50-es. As far as the HCV genotype distribution is concerned, it was as follows: genotype 1, 54.1% (n = 5622) of patients, genotype 2, 7.2% (n = 747), genotype 3, 38.4% (n = 3990). According to the results of assessment of IL28B genetic polymorphisms (n = 3212), CC rs12979860, which is associated with the most favorable sensitivity to interferon  $\alpha$ , was found in 27.5% (n = 883), CT allele, in 58.4% (n = 1876), and TT in 14.1% (n = 453). Prevalence of HCV infection in the Moscow Region, assessed by the screening program, is 1.38% of adults, or 77 200 anti-HCV positive persons, whereas estimated number of patients with chronic hepatitis C may amount to 54 000 to 61 700. **Conclusion:** HCV infection is the most prevalent among other viral hepatitises in the Moscow Region (80.3%), and the largest numbers of infected individuals are of productive age. Almost three quarters of these patients are referred for medical care at the stage of minimal liver injury, and antiviral therapy can be used on an elective basis. Knowing the proportion of patients with liver cirrhosis (8.4%) allows for planning of the need in emergency treatments. The true prevalence of HCV infection estimated from the results of the screening program is at least 5-fold higher than that in the Registry. This indicates the necessity to upgrade the system of primary assessments. In particular, it seems reasonable to include detection of anti-HCV antibodies into the list of obligatory screening laboratory tests.

**Key words:** chronic hepatitis C, prevalence, Moscow Region, anti-HCV antibodies, screening, oral express test, registry

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-689-696

**Bogomolov Pavel O.** – MD, PhD, Head of Department of Hepatology, Head of the Moscow Regional Hepatology Center<sup>1</sup>

**Bueverov Aleksey O.** – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Hepatology<sup>1</sup>; Professor, Chair of Medical and Social Expert Assessment and Out-Patient Therapy of the Postgraduate Medical Training Faculty<sup>2</sup>; Leading Research Fellow, Department of Research on Innovative Therapy, Research Center<sup>2</sup>

✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 90.

E-mail: hepatology@monikiweb.ru

**Matsievich Mariya V.** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Hepatology; Hepatologist, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department<sup>1</sup>

**Petrachenkova Mariya Yu.** – MD, Gastroenterologist, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department<sup>1</sup>

**Voronkova Natal'ya V.** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Hepatology; Specialist in Infectious Diseases, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department<sup>1</sup>

**Koblov Sergey V.** – MD, Gastroenterologist, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department<sup>1</sup>

**Kokina Kseniya Yu.** – MD, Gastroenterologist, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department<sup>1</sup>

**Beznosenko Valeriy D.** – MD, Specialist in Infectious Diseases, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department<sup>1</sup>

**Fedosova Ekaterina V.** – MD, Gastroenterologist, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation