



Оригинальная статья

Цирроз печени в Московской области: цифры и факты

Богомолов П.О.¹ • Мациевич М.В.¹ • Буеверов А.О.^{1,2} • Кокина К.Ю.¹ • Воронкова Н.В.¹ • Безносенко В.Д.¹

Богомолов Павел Олегович – канд. мед. наук, руководитель Московского областного гепатологического центра, руководитель отделения гепатологии¹

Мациевич Мария Владиславовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения гепатологии, врач-гастроэнтеролог гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела¹

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

Буеверов Алексей Олегович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения гепатологии¹, профессор кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии факультета послевузовского профессионального образования врачей, вед. науч. сотр. научно-исследовательского отдела инновационной терапии научно-исследовательского центра²

Кокина Ксения Юрьевна – науч. сотр. отделения гепатологии, врач-гастроэнтеролог гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела¹

Воронкова Наталья Васильевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения гепатологии, врач-инфекционист гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела¹

Безносенко Валерий Данилович – врач-инфекционист гепатологического отделения консультативно-диагностического отдела¹

Большинство смертельных случаев, обусловленных развитием осложнений цирроза печени, можно было бы предотвратить при своевременной диагностике и адекватном лечении. Однако отсутствие повсеместной диагностики гепатита, бессимптомность течения большинства заболеваний печени, дефекты системы учета этиологически верифицированных случаев цирроза печени, неосведомленность населения о рисках развития заболевания, современных диагностических и лечебных возможностях препятствуют сбору достоверных эпидемиологических данных о заболеваемости, болезненности и смертности населения от болезней печени, в том числе на финальной стадии, и как следствие – всесторонней оценке медико-социального бремени патологии печени. Единственной системой ее регистрации и учета остаются медицинские регистры. Анализ данных Московского областного регистра больных заболеваниями печени показал: ведущим этиологическим фактором в развитии цирроза печени выступает HCV-инфекция – 66%, второе место принадлежит алкогольному циррозу печени – 16,1%. Отмечена тенденция увеличения доли случаев цирроза печени в исходе хронического гепатита С среди впервые обращающихся пациентов (7,2% в 2012 г. и 10,6% в 2016 г.). Генотипические особенности вируса гепатита С определяют темпы прогрессирования заболевания – при 3-м генотипе цирроз печени развивается в более раннем возрасте, чем при 1-м: в возрасте 26–45 лет у 51,8% больных с 3-м генотипом вируса гепатита С и в возрасте 46–65 лет у 58,7% больных с 1-м генотипом. У пациентов старших возрастных групп вклад

в формирование цирроза печени вносит полиморбидная патология. На долю цирроза печени в исходе HBV-инфекции приходится 4,9%, при этом большинство больных, как правило, получают противовирусную терапию аналогами нуклеозидов/нуклеотидов. Наибольший процент случаев цирроза печени отмечен среди пациентов с хроническим гепатитом дельта – 39,7% (46 из 116), а у 10,3% больных хроническим гепатитом дельта агрессивное течение заболевания приводит к формированию первичного рака печени. Таким образом, задачами на ближайшую перспективу, помимо поиска высокоэффективной этиотропной терапии и обеспечения ее доступности в программах государственного финансирования, следует признать необходимость разработки мер профилактики и раннего выявления заболеваний печени, а также модернизацию системы здравоохранения на всех этапах оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: цирроз печени, вирусные гепатиты, регистры больных, распространенность, скрининг, заболеваемость, смертность

Для цитирования: Богомолов П.О., Мациевич М.В., Буеверов А.О., Кокина К.Ю., Воронкова Н.В., Безносенко В.Д. Цирроз печени в Московской области: цифры и факты. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):59–67. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-59-67.

Поступила 23.01.2018;
принята к публикации 09.02.2018

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

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

Цирроз печени и его осложнения служат причиной более чем 1,4 млн летальных исходов ежегодно во всем мире [1, 2]. Вместе с тем очевидно: подавляющее большинство этих случаев при своевременной диагностике и адекватной терапии можно было бы предотвратить.

Этиологическая структура цирроза печени имеет значительное географическое варьирование, что обусловлено национальными традициями, экономическим благополучием страны, этнической разнородностью, миграцией населения и многими другими факторами. К сожалению, в настоящее время отсутствуют достоверные эпидемиологические данные относительно заболеваемости, болезненности и смертности населения от болезней печени, в том числе на финальной стадии. Подобная ситуация препятствует всесторонней оценке бремени патологии печени и сопряжена с несколькими причинами. Прежде всего, с отсутствием комплексной диагностики, особенно на начальных стадиях болезни. Изменения лабораторных показателей в виде минимального цитолиза часто остаются проигнорированы клиницистами, особенно при обращении пациента по поводу других соматических заболеваний. С учетом высокой распространенности вирусного гепатита первичное обследование на наличие австралийского антигена (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (anti-HCV) должно проводиться у каждого пациента при обращении за любым видом медицинской помощи. Анализ выписных эпикризов ранее госпитализированных пациентов, обратившихся в последующем в Московский областной гепатологический центр, показал: этиология цирроза печени на госпитальном этапе осталась неустановленной в 43,4% случаев, а более чем 90% больных была необоснованно назначена терапия только «гепатопротекторами».

Определенные трудности в диагностике возникают вследствие бессимптомного течения большинства заболеваний печени. В отсутствие своевременного медицинского вмешательства это становится причиной многолетнего течения патологического процесса и высокого риска формирования фиброза и цирроза печени.

Особые трудности связаны с существующим учетом впервые диагностированных случаев цирроза печени. В системе Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) все многообразие этиологических факторов заболевания, приводящих к цирротической трансформации ткани печени, отражено

лишь несколькими кодами: K70.3 – алкогольный цирроз, K74.3 и K74.4 – первичный и вторичный билиарный цирроз и K74.6 – другой и неуточненный цирроз печени. Соответственно, наиболее распространенные циррозы вирусной этиологии (HCV, HBV, HDV) оказываются отнесенными к единой группе других и неуточненных циррозов печени (K74.6), несмотря на фактически выявленную причину болезни. Эта грубая ошибка статистического контроля эпидемиологической ситуации исключает получение достоверных данных об этиологических факторах болезней печени на их финальной стадии и влечет за собой цепочку серьезных последствий: отсутствие планирования мер по борьбе с наиболее частыми причинами, вызывающими болезнь, игнорирование реальной ситуации органами здравоохранения и, в итоге, невыделение финансовых средств на лечение таких пациентов в рамках программ государственных гарантий.

Таким образом, в сложившейся ситуации единственной системой регистрации и учета обсуждаемой патологии в определенном регионе – Московской области – становится Московский областной регистр больных заболеваниями печени (далее – Регистр). Этот статистический инструмент позволяет собирать информацию о диагностированных болезнях печени на любой стадии, а также оценивать вклад конкретного этиологического фактора. Несмотря на то что медицинские регистры аккумулируют сведения об обратившихся за медицинской помощью, на основании этих данных невозможно получить достоверные заключения о популяции в целом – вследствие так называемого эффекта когорты. Тем не менее Регистр дает возможность охарактеризовать состояние здоровья населения Московской области, сделав акцент на планировании усилий по борьбе с определенными нозологиями и их профилактике.

Алкогольный цирроз печени

Алкоголь – лидирующий в мире этиологический фактор болезней печени и самая значимая причина формирования цирроза печени [3]. Согласно данным Регистра, в Московской области на долю алкогольного цирроза печени приходится 16,1% среди случаев цирроза печени и 1,7% среди случаев заболеваний печени (рис. 1). Объяснением столь малой доли алкогольного цирроза печени служит низкая обращаемость этой категории пациентов за амбулаторной помощью. Вместе с тем большинство обратившихся оказались высоко



мотивированными на борьбу с основным этиологическим фактором болезни. Подавляющее большинство пациентов – 87,6% – были направлены в Московский областной гепатологический центр для дальнейшего наблюдения и лечения после стационарного лечения, в том числе 37,1% по поводу декомпенсации алкогольного цирроза печени, 20,5% – обострения соматической патологии на фоне очередного алкогольного эксцесса, 14,2% – выявленной сопутствующей патологии печени (преимущественно вирусной этиологии), 11,7% – перенесенного острого алкогольного гепатита, 4,1% – после состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения. Остальные 12,4% больных обратились за консультацией гепатолога самостоятельно или в сопровождении родственников.

Обсуждая качество медицинской помощи при алкогольном циррозе печени, необходимо отметить частые диагностические трудности, связанные с верификацией острого алкогольного гепатита. Его развитие может осложнить любую форму алкогольной болезни печени и зависит от многих факторов. Прежде всего, острый алкогольный гепатит требует проведения дифференциального диагноза с декомпенсацией функции печени ранее сформированного алкогольного цирроза печени. Отличительной характеристикой острого алкогольного гепатита считается быстрое появление желтухи и нарушение гемостаза как следствие некроза печеночной паренхимы с формированием и прогрессированием печеночно-клеточной недостаточности. Оценка тяжести поражения печени должна включать определение индекса Мэддрей* [4]. При достижении 32 баллов и более, что говорит о тяжелой форме острого алкогольного гепатита, обязательно назначение глюкокортикостероидной терапии (в отсутствие противопоказаний) – преднизолона в дозе 40–60 мг/сут на протяжении как минимум 4 недель в зависимости от динамики клинико-лабораторных показателей [5].

По данным наблюдений и реальной клинической практики, отказ от алкоголя оказывает наиболее значимое влияние на улучшение прогноза алкогольного цирроза печени, способствуя уменьшению вероятности тяжелых осложнений, улучшению гистологической картины, снижению степени портальной гипертензии и улучшению выживаемости [6]. Даже после короткого – 3-месячного – периода полного отказа от приема

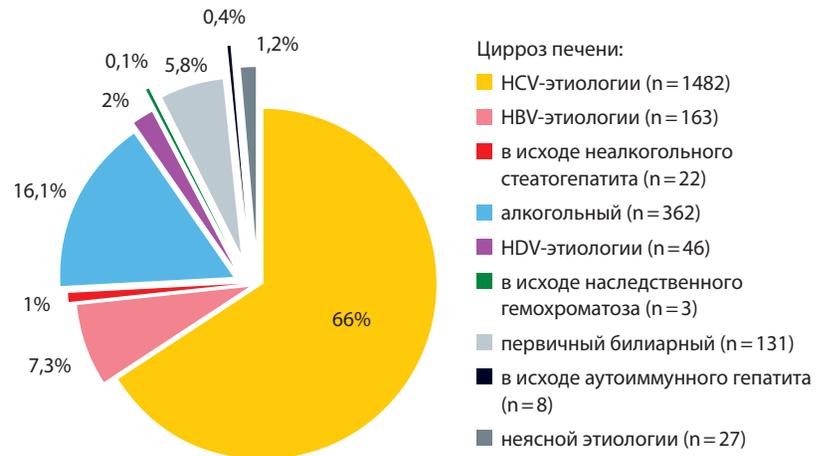


Рис. 1. Доля этиологических факторов цирроза печени по данным Московского областного регистра больных заболеваниями печени (n = 2244)

алкоголя у 66% пациентов наблюдалось существенное улучшение состояния [7].

Цирроз печени в исходе хронического гепатита С

Применение препаратов прямого противовирусного действия представляет собой кардинальное изменение принципов лечения хронической HCV-инфекции, так как позволяет добиться излечения подавляющего большинства пациентов (более 90%) на любой стадии заболевания печени, значительно сократить сроки лечения (до 3 месяцев), а также минимизировать спектр нежелательных явлений, что особенно важно на стадии сформированного цирроза печени. Однако в Российской Федерации зарегистрирован не весь спектр доступных в мире схем безынтерфероновой противовирусной терапии, а стоимость имеющихся не сможет быть покрыта государством для лечения каждого случая.

Уменьшению заболеваемости вирусными гепатитами в нашей стране препятствуют не только малые объемы оказываемой лекарственной помощи, но и недостатки концепции существующих критериев для назначения противовирусной терапии. Серьезным заблуждением следует признать назначение терапии только людям с выраженным фиброзом и циррозом печени и «игнорирование» тех, у кого заболевание не привело к формированию фиброза печени или находится на начальных стадиях

* Индекс Мэддрей (Maddrey) рассчитывается по формуле: $4,6 \times (\text{ПВ}_{\text{пациента}} - \text{ПВ}_{\text{контроль}}) + \text{сыв. билирубин (мг/дл)}$, где ПВ – протромбиновое время, с; сыв. билирубин – уровень сывороточного билирубина, мг/дл ($\text{мг/дл} \times 17,1 = \text{мкмоль/л}$).

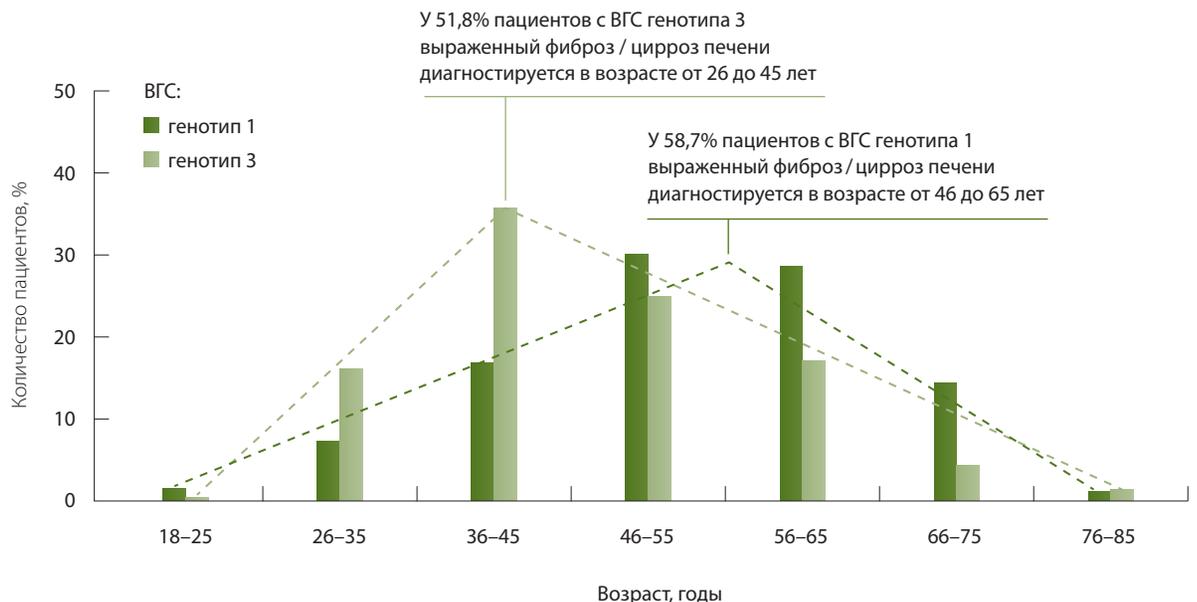


Рис. 2. Темпы формирования цирроза печени у пациентов с разными генотипами вируса гепатита С (ВГС)

паренхиматозных изменений. В большей степени это относится к молодым пациентам, инфицированным 3-м генотипом вируса гепатита С, поскольку именно эта категория способствует появлению новых случаев инфекции, поддерживая заболеваемость как минимум на постоянном уровне. Следовательно, выявление и незамедлительное лечение таких пациентов может стать механизмом, снижающим заболеваемость. Важными составляющими лечебной помощи этой категории пациентов выступают массовая терапия за счет средств государственных

источников финансирования и тщательный контроль приверженности пациентов лечению.

Что касается Московской области, здесь наблюдается постепенное увеличение доли больных с хроническим гепатитом С, при этом за счет 3-го генотипа. На необходимость раннего назначения противовирусной терапии указывает и то, что пик формирования цирроза печени в исходе инфекции, вызванной 3-м генотипом вируса гепатита С, приходится на молодой возраст. Так, более чем у половины пациентов с 3-м генотипом вируса гепатита С (у 51,8%) выраженный фиброз и цирроз печени диагностируются в возрасте 26–45 лет, а у пациентов с 1-м генотипом аналогичные изменения в печени в основном (в 58,7% случаев) выявляются в возрасте 46–65 лет (рис. 2). Это может быть обусловлено как особенностями 3-го генотипа вируса гепатита С – более выраженным профиброгенным и стеатогенным действием [8], так и сопутствующей патологией печени у социально неблагополучной категории больных (инфекция 3-м генотипом HCV чаще выявляется у инъекционных наркоманов).

Планирование объемов медицинской помощи зависит от эпидемиологических показателей, темпов прироста заболеваемости, а следовательно, осуществляется весьма приблизительно. Обращаемость за медицинской помощью не может служить показателем для определения потребности в медикаментозной терапии, так как впоследствии оказывается, что обеспеченность лекарственными препаратами за счет

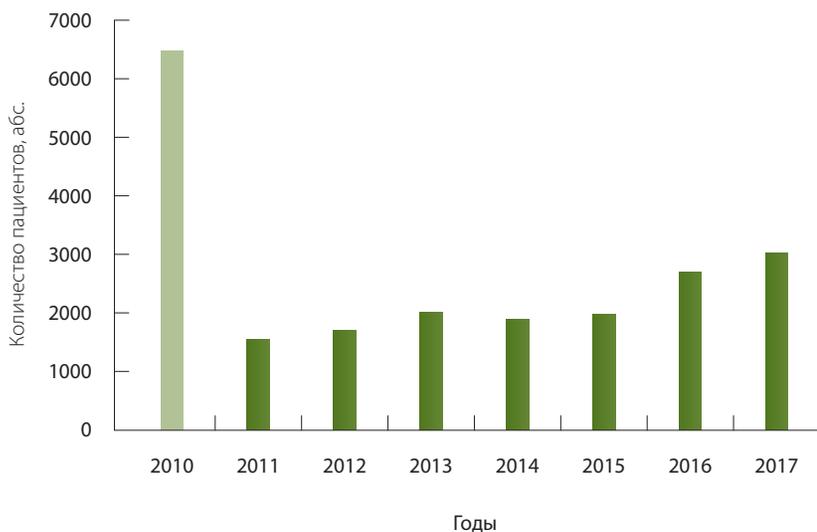


Рис. 3. Количество впервые обратившихся пациентов с любой патологией печени в период с 2011 по 2017 г. (n=21 228)

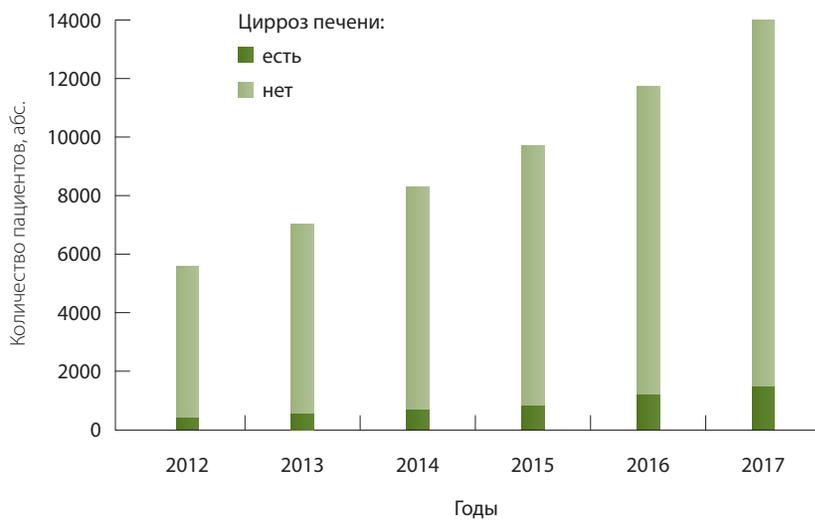


государственных средств много ниже фактической потребности. По оценкам экспертов, в экономически развитых странах менее 5% населения знают о наличии у них вирусного заболевания печени, в странах с низким и средним уровнем доходов этот показатель еще меньше – около 1% [9]. Немаловажными факторами остаются недостаточная осведомленность населения о вирусных гепатитах и их последствиях, а также низкое качество медицинской помощи, оказываемой врачами первичного звена. Именно поэтому обращаемость пациентов в специализированные центры невысокая. Вместе с тем организация скрининговых программ, общественных информационных мероприятий, популяризация проблемы в средствах массовой информации могут существенно увеличить количество пациентов, обратившихся за медицинской помощью.

Проведенная в 2015 г. с целью ориентировочной оценки эпидемиологической ситуации в Московской области скрининговая программа по выявлению людей, инфицированных HCV, позволила получить информацию о распространенности гепатита С в Подмоскowie. Предполагаемое количество больных хроническим гепатитом С было оценено в 54–61,7 тыс. человек [10], однако с учетом миграции населения, неравномерности заболеваемости в регионах, эндемичных по распространенности внутривенной наркомании, этот показатель может быть выше.

Тем не менее общее количество пациентов с хронической HCV-инфекцией, зафиксированных к настоящему времени в Регистре, составляет 13 980 (65,9% от общего количества больных в Регистре). Столь высокая доля обратившихся за медицинской помощью, особенно в 2016–2017 гг., – 22,6% от предполагаемого количества болеющих на основании данных скрининговой программы (рис. 3) – была достигнута благодаря активной программе курирования медицинских организаций Подмоскowie, которая включала выездные совещания сотрудников Московского областного гепатологического центра со специалистами амбулаторного звена учреждений здравоохранения области, проведение школ для пациентов, регулярных образовательных мероприятий.

Повышение внимания к проблеме гепатита, в том числе вирусного, налаженная маршрутизация пациентов с предполагаемым заболеванием печени для дальнейшего специализированного обследования и лечения – все это способствовало заметному увеличению в последние годы количества впервые обращающихся пациентов. Так, за 2010 г. с момента начала функционирования



Всего, абс.	5577	7014	8271	9672	11711	13980
Прирост пациентов, абс.	1119	1437	1257	1401	2039	2269
Прирост доли цирроза печени, %	7,2	7,5	8,3	8,5	10,1	10,6

Рис. 4. Количество впервые обратившихся больных с хроническим гепатитом С, в том числе на стадии цирроза печени, в период с 2012 по 2017 г.

Регистра в него были внесены сведения о 6438 пациентах, обратившихся в этом и предыдущих годах. Далее, в 2011 г. в Московский областной гепатологический центр были направлены 1544 пациента, в 2012 г. – 1698, в 2016 и 2017 гг. – 2688 и 3010 больных соответственно (см. рис. 3).

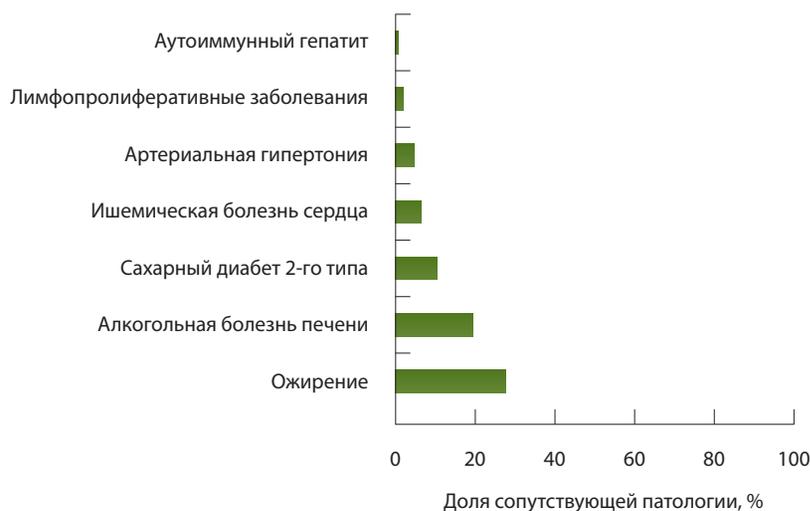


Рис. 5. Сопутствующая патология у пациентов с циррозом печени HCV-этиологии



Рис. 6. Спектр хронической HBV-инфекции по данным Московского областного регистра больных заболеваниями печени (n = 3297)

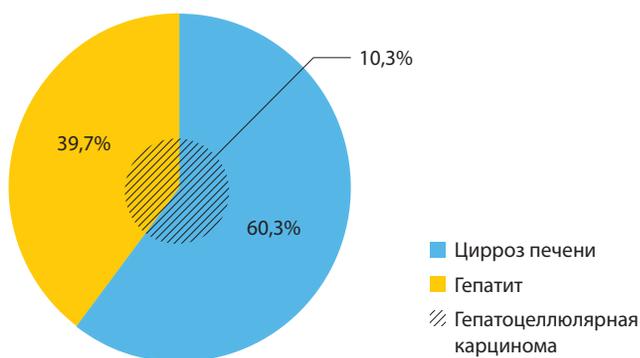


Рис. 7. Спектр хронической HDV-инфекции по данным Московского областного регистра больных заболеваниями печени (n = 116)

По мере увеличения количества обращающихся за медицинской помощью по поводу патологии печени растет процент пациентов с тяжелыми формами болезни. Так, по состоянию на 2012 г. среди обратившихся с хроническим гепатитом С на долю больных с циррозом печени приходилось 7,2%, на 2014 г. – 8,3%, а на 2017 г. – 10,6% (рис. 4).

Выраженная негативная тенденция – ежегодное увеличение доли больных с циррозом печени – обусловлена не только отсутствием массового скрининга населения и бессимптомным течением болезни на протяжении многих лет, но и частым сочетанием нескольких патологий, взаимоотягощающих течение заболеваний и ускоряющих темпы прогрессирования болезни печени.

Социально-демографические изменения, связанные со старением населения, обозначили проблему полиморбидности как фактора, ускоряющего прогрессирование заболеваний печени

и увеличивающего неблагоприятные исходы болезни в отсутствие своевременного квалифицированного медицинского контроля. Несмотря на частое выявление сопутствующего хронического вирусного гепатита у данной когорты пациентов, они длительное время не направляются к профильному специалисту, поскольку приоритетными оказываются именно сопутствующие заболевания по причине выраженной клинической симптоматики и существенного ухудшения качества жизни.

Известно, что негативный синергизм многолетней хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С, и таких соматических заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, алкогольная болезнь печени, ишемическая болезнь сердца, метаболические нарушения и др., у пациентов с циррозом печени определяет более высокий риск смерти, независимый от степени компенсации функции печени [11]. По данным Регистра, наиболее частыми сопутствующими состояниями у пациентов с циррозом печени в исходе хронического гепатита С становятся ожирение и алкогольная болезнь печени – 27,7 и 19,4% соответственно. Сахарный диабет 2-го типа встречается у 10,5% больных с циррозом печени HCV-этиологии, различные формы ишемической болезни печени – у 6,3%, тяжелая, в некоторых случаях плохо контролируемая артериальная гипертензия – у 4,7%. У 11 (0,7%) пациентов помимо цирроза печени был выявлен аутоиммунный гепатит, у 28 (1,9%) – лимфопролиферативные заболевания, требующие проведения иммуносупрессивной терапии (рис. 5).

Цирроз печени в исходе хронического гепатита В и дельта

На долю хронической HBV-инфекции приходится 15,5% всех случаев, зафиксированных в Регистре. В Московской области, как и во всем центральном регионе Российской Федерации, отмечено существенное преобладание носительства HBsAg – 86,9%, характеризующее отсутствием признаков воспаления и фиброза печени. Иммуноактивный гепатит В составляет 6,9% случаев хронической HBV-инфекции, а иммунотолерантный гепатит верифицируется у 1,2% больных. Цирроз печени в исходе инфекции вирусом гепатита В был диагностирован у 4,9% (163 пациента по состоянию на конец 2017 г.) (рис. 6).

подавляющее большинство пациентов получают противовирусную терапию аналогами нуклеозидов/нуклеотидов. Наблюдая динамику первичного обращения по поводу данной



патологии, отметим приблизительно равномерное ежегодное распределение новых случаев HBV-инфекции (в диапазоне от 338 до 461), в том числе впервые диагностированных случаев цирроза печени. Это связано, с одной стороны, с повсеместной программой вакцинации от HBV и постепенным снижением заболеваемости, с другой стороны – с недостаточной диагностикой различных форм инфекции специалистами первичного звена, отсутствием массового скрининга на вирусные гепатиты. В Регистре отсутствуют точные данные о количестве людей с ранее перенесенной инфекцией, вызванной вирусом гепатита В, с формированием постинфекционного иммунитета. Однако программа первичного серологического обследования в Московском областном гепатологическом центре позволяет регистрировать таких пациентов среди обратившихся по поводу другой патологии печени.

Ежегодно отмечается увеличение количества пациентов, обращающихся за специализированной медицинской помощью в Московский областной гепатологический центр, и доли инфекции, вызванной вирусом гепатита дельта. Это может быть связано с активной миграцией населения из азиатских стран постсоветского пространства. Центральный федеральный округ Российской Федерации не является эндемичным по гепатиту дельта, и большинством инфицированных оказываются приезжие из Узбекистана, Таджикистана, Кыргызстана и Молдавии.

В Регистре содержатся сведения о 116 пациентах с хроническим гепатитом дельта, из них цирроз печени выявлен у 39,7% (46 пациентов), а у 10,3% – гепатоцеллюлярная карцинома, развитие которой не во всех случаях происходит на цирротической стадии (рис. 7). Трем пациентам была выполнена успешная ортотопическая трансплантация печени: 2 по поводу прогрессирования цирроза печени и 1 пациенту по причине развития гепатоцеллюлярной карциномы. Одним из результатов проведения трансплантации печени у таких пациентов стала полная элиминация HBV- и HDV-инфекции.

Противовирусная терапия при гепатите D, особенно на стадии цирроза печени, малоэффективна: аналоги нуклеозидов/нуклеотидов не оказывают существенного клинического улучшения, а использование интерферонов при циррозе печени ограничивается частыми осложнениями. Ситуацию могут изменить продолжающиеся исследования по изучению перспективной и патогенетически обоснованной комбинации пегилированных интерферонов и инновационного

препарата Мирклудекс Б (Myrcludex B), действие которого основано на блокировании входа HBsAg в гепатоцит.

Заключение

Цирроз печени – четырнадцатая наиболее распространенная причина смерти в мире и четвертая в Центральной Европе [12]. Смертность от цирроза печени в течение первого года после его выявления варьирует от 1 до 57% в зависимости от стадии заболевания [13, 14].

Планирование медицинской помощи основывается на особенностях регионспецифической эпидемиологической структуры заболеваемости, болезненности и смертности населения. Детальное изучение роли этиологических факторов и определение приоритетности каждого из них в зависимости от влияния на исходы заболевания представляются важной задачей организации здравоохранения. Сегодня несовершенство системы статистического учета в медицинских учреждениях не позволяет оценить негативные масштабы той или иной патологии печени и, соответственно, планировать усилия по организации профилактических и лечебных мероприятий.

Известно, что наибольший вклад в структуру патологии печени среди жителей Московской области вносит злоупотребление алкоголем и инфекция вирусом гепатита С. Роль вируса гепатита В в структуре заболеваемости болезнями печени тоже немаловажна, однако положительным моментом оказывается то, что большинство людей с выявленной инфекцией относятся к категории носителей австралийского антигена. Кроме того, большие надежды на ликвидацию HBV-инфекции возлагаются на тотальную вакцинацию населения.

Малый процент обращающихся за медицинской помощью связан прежде всего с отсутствием клинических проявлений заболевания в течение многих лет. Общественная неосведомленность о проблемах заболеваний печени, отсутствие скрининговых программ, недостаточное участие государства в информировании населения о социальной значимости вирусного гепатита, алкоголизма и наркомании минимизируют раннюю обращаемость больных и увеличивают процент впервые диагностируемых тяжелых форм заболеваний, которые поражают существенную долю трудоспособного населения. Цирроз печени является конечной стадией заболевания печени, а отсутствие специализированной помощи и своевременной высокоэффективной этиотропной

Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



терапии приводит к развитию смертельно опасных осложнений, включая гепатоцеллюлярную карциному.

Таким образом, максимальные усилия должны быть направлены на разработку мер

профилактики и раннего выявления заболеваний печени, а также модернизацию системы здравоохранения на всех этапах оказания медицинской помощи рассмотренной категории больных. ©

Литература

1. Basnayake SK, Easterbrook PJ. Wide variation in estimates of global prevalence and burden of chronic hepatitis B and C infection cited in published literature. *J Viral Hepat.* 2016;23(7): 545–59. doi: 10.1111/jvh.12519.
2. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963): 117–71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
3. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, Roerecke M. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev.* 2010;29(4):437–45. doi: 10.1111/j.1465-3362.2009.00153.x.
4. Ramond MJ, Poynard T, Rueff B, Mathurin P, Théodore C, Chaput JC, Benhamou JP. A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med.* 1992;326(8):507–12. doi: 10.1056/NEJM199202203260802.
5. Crosse KI, Anania FA. Alcoholic hepatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2002;5(6):417–23. doi: 10.1007/s11938-002-0029-7.
6. Pessione F, Ramond MJ, Peters L, Pham BN, Batel P, Rueff B, Valla DC. Five-year survival predictive factors in patients with excessive alcohol intake and cirrhosis. Effect of alcoholic hepatitis, smoking and abstinence. *Liver Int.* 2003;23(1):45–53. doi: 10.1034/j.1600-0676.2003.01804.x.
7. Veldt BJ, Lainé F, Guillygomarc'h A, Lauvin L, Boudjema K, Messner M, Brissot P, Deugnier Y, Moirand R. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: quantitative evaluation and optimal timing. *J Hepatol.* 2002;36(1):93–8. doi: 10.1016/S0168-8278(01)00228-8.
8. Кузьмина ОС, Богомолов ПО, Маев ИВ, Мациевич МВ, Буеверов АО, Коблов СВ, Кокина КЮ, Барсукова НА, Уварова ОВ, Павлова ТВ. Хронический гепатит, вызванный вирусом 3-го генотипа: два «лица» одной болезни. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012;(5):26–33.
9. World Health Organization. WHO global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Geneva: World Health Organization; 2016. 56 p. [Internet]. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1> [Accessed 09 January 2017].
10. Богомолов ПО, Буеверов АО, Мациевич МВ, Петраченко МЮ, Воронкова НВ, Коблов СВ, Кокина КЮ, Безносенко ВД, Федосова ЕВ. Эпидемиология гепатита С в Московской области: данные регионального регистра и скрининга на антитела к HCV. Альманах клинической медицины. 2016;44(6):689–96. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-689-696.
11. Natarajan Y, White DL, El-Serag HB, Ramsey D, Richardson P, Kuzniarek J, Shukla R, Tansel A, Kanwal F. Role of non-hepatic medical comorbidity and functional limitations in predicting mortality in patients with HCV. *Dig Dis Sci.* 2017;62(1):76–83. doi: 10.1007/s10620-016-4303-2.
12. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2014;383(9930):1749–61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5.
13. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44(1):217–31. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
14. Hytiroglou P, Snover DC, Alves V, Balabaud C, Bhathal PS, Bioulac-Sage P, Crawford JM, Dhillion AP, Ferrell L, Guido M, Nakanuma Y, Paradis V, Quaglia A, Theise ND, Thung SN, Tsui WM, van Leeuwen DJ. Beyond "cirrhosis": a proposal from the International Liver Pathology Study Group. *Am J Clin Pathol.* 2012;137(1):5–9. doi: 10.1309/AJCP2T2OHTAPBTMP.

References

1. Basnayake SK, Easterbrook PJ. Wide variation in estimates of global prevalence and burden of chronic hepatitis B and C infection cited in published literature. *J Viral Hepat.* 2016;23(7): 545–59. doi: 10.1111/jvh.12519.
2. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963): 117–71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
3. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, Roerecke M. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev.* 2010;29(4):437–45. doi: 10.1111/j.1465-3362.2009.00153.x.
4. Ramond MJ, Poynard T, Rueff B, Mathurin P, Théodore C, Chaput JC, Benhamou JP. A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med.* 1992;326(8):507–12. doi: 10.1056/NEJM199202203260802.
5. Crosse KI, Anania FA. Alcoholic hepatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2002;5(6):417–23. doi: 10.1007/s11938-002-0029-7.
6. Pessione F, Ramond MJ, Peters L, Pham BN, Batel P, Rueff B, Valla DC. Five-year survival predictive factors in patients with excessive alcohol intake and cirrhosis. Effect of alcoholic hepatitis, smoking and abstinence. *Liver Int.* 2003;23(1):45–53. doi: 10.1034/j.1600-0676.2003.01804.x.
7. Veldt BJ, Lainé F, Guillygomarc'h A, Lauvin L, Boudjema K, Messner M, Brissot P, Deugnier Y, Moirand R. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: quantitative evaluation and optimal timing. *J Hepatol.* 2002;36(1):93–8. doi: 10.1016/S0168-8278(01)00228-8.
8. Kuzmina OS, Bogomolov PO, Mayev IV, Matsievich MV, Buyeverov AO, Koblov SV, Kokina KYu, Barsukova NA, Uvarova OV, Pavlova TV. The chronic hepatitis caused by 3rd virus genotype: two "faces" of the same disease. *Clinical Prospects of Gastroenterology and Hepatology.* 2012;(5):26–33. Russian.
9. World Health Organization. WHO global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Geneva: World Health Organization; 2016. 56 p. [Internet]. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1> [Accessed 09 January 2017].



10. Bogomolov PO, Bueverov AO, Matsievich MV, Petrachenkova MYu, Voronkova NV, Koblov SV, Kokina KYu, Beznosenko VD, Fedosova EV. Epidemiology of hepatitis C in the Moscow Region: data from the Moscow Regional Registry and screening for HCV antibodies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(6):689–96. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-689-696.
11. Natarajan Y, White DL, El-Serag HB, Ramsey D, Richardson P, Kuzniarek J, Shukla R, Tansel A,

- Kanwal F. Role of non-hepatic medical comorbidity and functional limitations in predicting mortality in patients with HCV. *Dig Dis Sci*. 2017;62(1):76–83. doi: 10.1007/s10620-016-4303-2.
12. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383(9930):1749–61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5.
13. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies.

- J Hepatol*. 2006;44(1):217–31. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
14. Hytiroglou P, Snover DC, Alves V, Balabaud C, Bhathal PS, Bioulac-Sage P, Crawford JM, Dhillon AP, Ferrell L, Guido M, Nakanuma Y, Paradis V, Quaglia A, Theise ND, Thung SN, Tsui WM, van Leeuwen DJ. Beyond "cirrhosis": a proposal from the International Liver Pathology Study Group. *Am J Clin Pathol*. 2012;137(1):5–9. doi: 10.1309/AJCP2T2OHTAPBTMP.

Liver cirrhosis in the Moscow Region: figures and facts

P.O. Bogomolov¹ • M.V. Matsievich¹ • A.O. Bueverov^{1, 2} • K.Yu. Kokina¹ • N.V. Voronkova¹ • V.D. Beznosenko¹

The majority of deaths related to complications of liver cirrhosis would have been preventable with timely diagnosis and proper treatment. However, absence of the population-based screening programs for hepatitis, an asymptomatic course of the majority of liver disorders, failures in the registration of etiologically confirmed cases of liver cirrhosis, low population awareness of its risks and of current diagnostic and management opportunities do impede the collection of reliable epidemiological data on the incidence and prevalence of liver disorders including their end-stages, and on the related mortality of the population; as a consequence, all these factors hinder a comprehensive assessment of the medical and social burden of hepatic disorders. Medical registries are the single system for their registration and follow-up. Analysis of data from the Moscow Regional Registry of patients with liver disease has shown that the leading cause of liver cirrhosis is HCV infection (66%), with alcoholic liver cirrhosis ranking second (16.1%). There is a trend towards higher proportions of liver cirrhosis as an outcome of HCV hepatitis among newly referred patients (7.2% in 2012 and 10.6% in 2016). HCV genotype characteristics determine the rates of the disease progression: in those with genotype 3, liver cirrhosis would occur at an earlier age (51.8% of patients aged from 26 to 45) than with genotype 1 (58.7% of patients aged from 46 to 65). In older

patients, various comorbidities can contribute to the development of liver cirrhosis. Among patients with HBV infection, 4.9% have liver cirrhosis, and most of patients receive antiviral treatment with nucleoside/nucleotide analogues. The highest percentage of liver cirrhosis has been found in the patients with chronic D hepatitis (46/116, 39.7%). In 10.3% of the patients with chronic D hepatitis, the aggressive course of the disease leads to primary liver cancer. Thus, the necessity of the development of prevention measures and early detection of liver disorders, as well as modernization of the public healthcare system at all stages of medical care should be recognized as the short-term goals, in addition to the search for highly effective etiologic treatment and making it available within the state-financed programs.

Key words: liver cirrhosis, viral hepatitis, patient registry, prevalence, screening, incidence, mortality

For citation: Bogomolov PO, Matsievich MV, Bueverov AO, Kokina KYu, Voronkova NV, Beznosenko VD. Liver cirrhosis in the Moscow Region: figures and facts. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):59–67. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-59-67.

Received 23 January 2018; accepted 9 February 2018

Pavel O. Bogomolov – MD, PhD, Head of the Moscow Regional Hepatology Center, Head of Department of Hepatology¹

Mariya V. Matsievich – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Hepatology; Gastroenterologist, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department¹
✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 90.
E-mail: macievich@gmail.com

Aleksey O. Bueverov – MD, PhD, Professor, Leading Research Fellow, Department of Hepatology¹; Chair of Medical and Social Expert Assessment and Out-Patient Therapy of the Postgraduate Medical Training Faculty²; Leading Research Fellow, Department of Research on Innovative Therapy, Research Center²

Kseniya Yu. Kokina – MD, Research Fellow, Department of Hepatology; Gastroenterologist, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department¹

Natal'ya V. Voronkova – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Hepatology; Specialist in Infectious Diseases, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department¹

Valeriy D. Beznosenko Valeriy D. – MD, Specialist in Infectious Diseases, Hepatology Department, Consultative and Diagnostics Department¹

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

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

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