

# Этиологическая структура цирроза печени и ее динамика за период 1999г.- 2008г. по данным Свердловского областного гепатологического центра

Строганова О. А., гастроэнтеролог, СОКБ №1, Областной гепатологический центр, г. Екатеринбург  
Бессонова Е. Н., к.м.н., главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Свердловской области, заведующая областным гепатологическим, г. Екатеринбург  
Лесняк О. М., профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ГОУ ВПО УГМА РОСЗДРАВА, г. Екатеринбург

## Etiological Structure and its Dynamics for the Period from 1999 to 2008 according to Sverdlovsk Regional Hepatological Center data

Stroganova O.A., Bessonova E.N., Lesnyak O.M.

### Резюме

Актуальность и цели. Цирроз печени (ЦП) прогрессирующее заболевание с высокой летальностью. Целью настоящего исследования был анализ этиологической структуры в зависимости от возраста и динамик распространенности ЦП за период 1999г. - 2008г. по данным Свердловского областного гепатологического центра на базе ГУЗ «СОКБ № 1» Методы. В исследовании включено 1033 пациента с ЦП, поступившие в ОГЦ центр за период с 1999г. по 2008г. Критериями включения больных в исследование были: наличие портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности, а также данных обследования с целью уточнения этиологической формы ЦП. Результаты. Вирусные ЦП (HBV+HCV) составляют 30 % от общего числа госпитализированных больных с циррозом печени, холестатические заболевания печени - 28 % и алкогольные ЦП - 22% за период с 1999г по 2008 г. Рост ЦП за исследуемый период составил: вирусного генеза HCV+HBV в 2,2 раза, алкогольного в 2,9 раза, холестатические заболевания печени выросли в 1,58 раза. Вирусные поражения печени выявляются в любой возрастной группе и преобладают над остальными причинами ЦП в группах 20-29лет, 50-69 лет. Холестатические заболевания распространены больше в возрасте 40-49 лет. Алкогольные ЦП чаще диагностируются в 40-59 лет. Выводы. По полученным данным, самой частой причиной ЦП является вирусное поражение (30% от общего количества больных с ЦП). За десятилетний период отмечается выраженный рост алкогольных поражений печени в 2,9 раза. Вирусные ЦП преобладают над другими причинами ЦП в возрасте 20-29 лет, 50-59 лет Алкогольными ЦП страдают люди наиболее трудоспособного возраста.

**Ключевые слова:** цирроз печени, вирусные гепатиты, алкогольные заболевания печени, холестаз.

### Resume

Summary: The purpose of this study is to estimate the etiology of liver cirrhosis, age characteristics of the patients with advanced liver diseases in Sverdlovsk Region for the 10 years period. The objects of the research were 1033 patients, hospitalized at the inpatient department of Sverdlovsk Regional Hepatological Center. The results revealed three most often etiological groups among liver cirrhotic patients: viral etiology - 30%, cholestatic liver diseases - 28% and alcohol etiology- 22%.

**Key words:** liver cirrhosis, viral hepatitis, alcohol liver disease, cholestasis.

Цирроз печени (ЦП) – хроническое прогрессирующее заболевание, приводящее к летальному исходу. Во всем мире насчитывается примерно 20 млн. больных хроническими заболеваниями печени, около 14 млн. из них имеют ЦП. По данным ВОЗ, опубликованным в 2004г, болезни печени входят в десятку наиболее частых причин смерти. В возрастной группе 45-64 лет ЦП занимает пятое место среди наиболее частых причин смерти. В 20-40 лет летальность от ЦП превосходит летальность от ишемической болезни сердца.

По данным литературы наиболее частыми причинами развития ЦП признаются хроническая интоксикация алкоголем (40%) и вирусные гепатиты HBV, HCV и

HDV (30%) [3]. По результатам большинства исследований проводимых в Северной Америке и Европе основной причиной ЦП являются хронический гепатит, вызванный HCV-инфекцией и алкоголизм [5-11]. Нарастание распространенности ЦП в исходе хронического гепатита С в немалой степени обусловлено наркотической и сексуальной «революцией» 60-80г минувшего века. Напротив, в Юго-Восточной Азии главной причиной цирроза печени является хронический гепатит HBV [12,13]. Среди азиатского населения большинство пациентов заражаются гепатитом HBV либо при рождении, либо в ранние годы жизни, с чем связана высокая частота хронической инфекции [16]. По данным мировых трансплантационных центров за последние 8-10 лет отчетливо наметилась тенденция к увеличению пациентов с ЦП вирусного генеза [18]. В России на 2007г в листе ожидания городского центра трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, большую часть 30,8% составляли больные с ЦП вирусной этиологией [2].

Ответственный за ведение переписки -  
Строганова Ольга Александровна,  
г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185,  
тел 8922114112, 351-15-80,  
olga-tyasnika@pambler.ru

Алкоголь, наряду с вирусными гепатитами так же играет значимую роль в развитии ЦП. В последние десятилетия наметился явный рост злоупотребления алкоголем как в развитых и экономически «благополучных» странах, так в регионах с низким уровнем жизни [17]. Так, в США до 40 % летальных исходов при ЦП обусловлены алкогольной этиологией заболевания [14]. В исследовании, проведенном в военном госпитале им. Н.Н. Бурденко постоянный контингент, которого (88,3%) составляют мужчины, в последние десятилетия среди летальных исходов ЦП алкогольные ЦП составили 60%, а вирусные (HBV+HCV) – 25,3% [4].

**Целью настоящего исследования** было изучение этиологической и возрастной структуры ЦП среди госпитального контингента Областного гепатологического центра на базе ГУЗ «СОКБ №1» г. Екатеринбурга в период с января 1999г. по декабрь 2008г для установления наиболее распространенных этиологических причин ЦП в Свердловской области. Это позволяет совершенствовать методы профилактики, диагностики, и прогнозировать потребность в высокотехнологической медицинской помощи при лечении ЦП в данном регионе.

### Методы исследования

Исследование проводилось в Областном гепатологическом центре на базе «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга. Данный центр осуществляет обследование и лечение пациентов с заболеваниями печени на территории Свердловской области с населением более 4, 5 млн человек. Критериями включения в исследование были: 1) портальная гипертензия (варикозное расширение вен пищевода и/или увеличение диаметра воротной вены, спленомегалия, наличие асцита – по данным компьютерной томографии брюшной полости, УЗИ брюшной полости, МРТ), 2) печеночно-клеточная недостаточность (желтуха, печеночная энцефалопатия, нарушение синтетической функции печени), 3) обследованные для выявления этиологического фактора: а) наличие данных серологического и молекулярно-биологического исследований (антитела HCV, HBsAg, antiHBcAg IgM, anti HBsAg использовались - тест системы «ДС-ИФА-HBsAg», «ИФА-

АНТИ-HCV», «Диагностические системы» г. Нижний Новгород, PCR HCV, HBV- тест системы ДНК- Технологии г. Москва. б) антиядерных, антигладкомышечных антител. в) содержание меди в моче и крови г) указание на злоупотребления алкоголя в анамнезе.

Критериями исключения были: отсутствие данных серологических и инструментальных методов исследования для дифференциального диагноза этиологии ЦП.

Был проведен анализ данных, касающихся этиологии ЦП, с распределением этиологических групп в зависимости от возраста, с анализом динамики числа пациентов за десятилетний период с 1999 - 2008гг. Информация была получена из историй болезни пациентов, госпитализированных в Областной гепатологический центр с января 1999г. по декабрь 2008г. путем выявления из базы данных историй болезни с МКБ-10 (К 74. 0, К 74.3, К 71.7). Все случаи анализировались для исключения дублирования в случае повторных госпитализаций. На каждого пациента заводилась информационная карта, куда вносились данные больного. Наличие портальной гипертензии подтверждалось протоколами УЗИ брюшной полости, компьютерной томографии брюшной полости, ФГДС и, у части больных, МРТ.

Печеночно-клеточная недостаточность определялась на основе анализа биохимического исследования крови (билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, холестерин, общий белок, альбумин, ГГТП), коагулограммы (ПТИ, фибриноген, тромбиновое время, МНО, АПТВ).

У ряда больных диагноз подтвержден морфологической верификацией ЦП при биопсии / или лапароскопии 17(1,6%), а также результаты аутопсии в случае летального исхода 22 (2%) .

### Результаты

За десятилетний период с 01 января 1999г по 31 декабря 2008г было госпитализировано 1050 пациентов с ЦП. Согласно критериям включения в анализ включено 1033 пациента, 430(41,6 %) женщин и 603 (58 %) мужчины, Средний возраст составил 52 года (20- 73 года). 17 пациентов исключены в связи с неполной медицинской документацией.

Все больные были разделены на группы в соответствии со следующими этиологическими формами ЦП: вирусный как исход HCV- инфекции, вирусный как исход HBV-инфекции, болезнь Вильсона-Коновалова, алкогольный ЦП, холестатические заболевания печени: (первичный билиарный цирроз (ПБЦ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ), аутоиммунный ЦП, вторичный билиарный цирроз), другие формы ЦП: (флебопортальный ЦП, криптогенный ЦП).

При сравнении общего числа больных ЦП в 1999г с числом больных в 2008г было отмечено его увеличение в 3,3 раза (от 60 чел в 1999г до 197 чел в 2008г) (Рис 1).

Лидирующие позиции (рис.2) занимали ЦП в исходе вирусных поражений печени (HBV+HCV) - 30 %, холестатические заболевания печени - 28% и алкогольный ЦП - 22%. Болезнь Вильсона-Коновалова в структуре ЦП составляла 2 %, другие формы - 18 %.

За исследуемый период (рис.3) число больных с циррозом вирусного генеза HCV+ HBV в среднем воз-



Рисунок 1. Динамика числа больных с циррозом печени за период 1999г – 2008г.

росло в 2,2 раза, с алкогольным циррозом в 2,9 раза, с холестатическими заболеваниями печени - среднем возросло в 1,58 раза. Динамики роста числа больных с болезнью Вильсона-Коновалова и других форм ЦП в среднем отмечено не было.

При исследовании возрастного состава больных с ЦП (таб.1) было выявлено преобладание числа пациентов (640 чел.) в возрастной группе с 40-49 и 50-59 лет. При сравнении этиологической структуры ЦП и возраста пациентов, были получены следующие результаты: вирусные поражения печени выявляются в любой возрастной группе, а в группах 20-29 лет, 50-59 лет, 60-69 лет преобладают над остальными ЦП. Группа холестатических заболеваний печени существенно преобладает над другими причинами ЦП в возрасте 40-49 лет. Алкогольные ЦП распространены больше в группах 40-49 лет и 50-59 лет. Другие формы ЦП чаще выявляются в возрастных группах 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет.

### Обсуждение

В современном мире ЦП становится актуальной проблемой для здравоохранения. Темпы распространения ЦП являются достаточно быстрыми с поражением самых трудоспособных слоев населения. При сравнении общего количества пациентов ежегодно госпитализированных в наш центр в 1999г с 2008г было отмечено увеличение их числа в 3. 3 раза.

Тенденцию к увеличению этой категории больных можно объяснить следующими факторами: а) улучшением за последние десятилетия прижизненной диагностики ЦП, б) произошедшая в 70- 80гг наркотическая волна привела к развитию в наши дни ЦП вирусной этиологии, у инфицированных в те годы больных, в) увеличением употребления алкогольных напитков населением. Кроме того, существует и субъективная причина такого роста: одним из направлений работы нашего центра является ведение пациентов с терминальными заболеваниями печени, а в связи с развитием в Свердловской областной клинической больнице №1 методики трансплантации печени, поток пациентов значительно возрос, что продиктовано появившейся возможностью оказания им эффективной медицинской помощи, необходимостью создания листа ожидания и ведения больных в нем.

Первое место по распространенности занимают ЦП вирусного генеза 30 % от общего числа больных с ЦП.

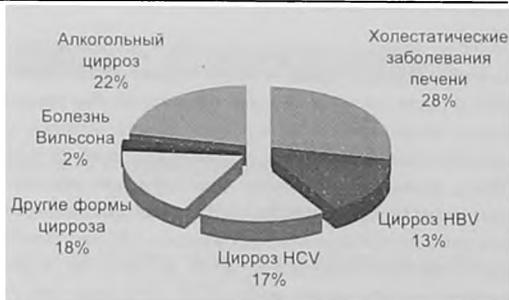


Рисунок 2. Распределение (%) пациентов в зависимости от этиологии ЦП



Рисунок 3. Динамика числа больных с циррозом печени в зависимости от его этиологии

Анализ числа пациентов, с вирусными ЦП HBV и HCV выявил увеличение в среднем за период с 1999г по 2008г в 2,2 раза. При этом ЦП вирусного генеза HCV преобладают над HBV. Надо отметить, что в возрасте 20-29 лет ЦП вирусного генеза преобладают над другими этиологическими формами, что указывает на инфицирование в детском возрасте. В дальнейшем с учетом естественного течения вирусных поражений печени и при инфицировании в молодом возрасте преобладание вирусных ЦП наблюдается в 50-69 лет.

Выявление циррозов вирусного генеза в возрасте

Таблица 1. Этиологическая структура цирроза печени в зависимости от возраста

Этиология\ Возраст	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Вирусные HCV+HDV	32	41	73	95	62
Алкогольные ЦП	7	40	79	74	32
Холестатические заболевания печени	5	39	122	89	46
Другие ЦП	17	18	44	62	40
Б-нь Вильсона-Коновалова	13	1	2	0	0

20-29 лет указывает на инфицирование в детском возрасте и как следствие высокую частоту хронической инфекции. В связи с этим необходимо обратить особое внимание на профилактические мероприятия по выявлению и предупреждению хронических гепатитов у детей. 28 % от общего количества составляют холестатические заболевания печени. При оценке темпов роста за десятилетний период увеличение числа больных произошло в 1,58 раза. В данной группе преобладает возраст 40-49 лет, 50-59 лет. В патогенезе этих заболеваний значительную роль играет иммуногенетический фон. Однако заболеваемость в разных странах и в разных областях одной страны значительно различается. По мнению некоторых авторов нельзя исключить значение факторов среды, особенно инфекций [1]. В исследовании в Шеффилде (Англия), была выявлена связь ПБЦ с определенным источником водоснабжения [15]. Однако, особенных факторов, связанных с этим источником выявить не удалось. В связи с тем, что выявлен достаточно высокий процент холестатических заболеваний печени среди общего количества циррозов, вероятно, имеется влияние факторов данного региона. По данным Федерального государственного учреждения «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Свердловской области» в связи с наличием активных природных очагов заболевание населения описторхозом в некоторых районах составляет 90 %. Описторхоз поражает в 100 % желчные протоки, вызывая пролиферацию желчного эпителия. Для уточнения роли этих факторов требуется дополнительные эпидемиологические исследования и совершенствование лабораторной диагностики.

Алкогольные ЦП занимают третье место (22 %), хотя темпы роста алкогольных поражений являются самыми быстрыми 2,9 раза за десятилетний период. Возраст 30-39 лет, 40-49 лет и 50-59 лет преобладает в данной группе. Молодой возраст и темпы роста свидетельствуют об одном: употребление алкогольных напитков увеличивается, причем развитие цирроза к 30 годам происходит при возникновении алкогольной зависимости с подросткового возраста. По данным опроса, пациентов с алкогольными ЦП частота употребления алкоголя в среднем составляла до 3-4 раз в неделю, а употребление суррогатов алкоголя, обладающих в известной степени выраженным токсическим действием на печень ускоряет развитие ЦП. Если предположить, что темп роста числа больных с алкогольными ЦП еще возрастет, то в ближайшее время это становится, одной из главных причин развития ЦП на Урале.

## Выводы

ЦП поражает самый трудоспособный возраст и в силу развития осложненной приводит к стойкой утрате трудоспособности. Данная категория пациентов требует оказания высокотехнологичной, специализированной медицинской помощи и в исходе заболевания нуждается в радикальных методах лечения - трансплантации печени. С учетом полученных данных исследования крайне важным является дальнейшее совершенствование методов профилактики и лечения заболеваний печени на стадии гепатита, проведение мероприятий направленных на антиалкогольную пропаганду среди населения, а также улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с ЦП в том числе развитие радикальных методов лечения - трансплантации печени. ■

## Литература:

1. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практик. рук. Пер с англ. Под ред. З.Т.Алросияной, Н.А.Мухова. М: Гэотар Медицина, ", Минск, 1993г.
2. О.И. Андрейцева, С.В. Журавель, В.А. Гуляев, Л.В. Дюнова, А.В. Чжао. Ведение пациентов в листе ожидания трансплантации печени. Consilium Medicum гастроэнтерология №2 2006 66-70.
3. И. Садовникова. Циррозы печени вопросы этиологии, патогенеза, клиники. Русский медицинский журнал 2003; том 5 №2
4. А.И. Жазанов, А.П. Васильев, С.Г. Пехташев, С.В. Скворцов, А.И. Павлов. Изменения этиологических факторов цирроза печени. Клявическая гепатология. Под ред. Мухова Н. А. 2006 г., 11-15.
5. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al Model for endstage liver disease (MELD) and location of donor livers. Gastroenterology 2003; 124: 91-6.
6. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al A model to predict survival inpatients with end-stage liver disease. Hepatology 2001; 33 : 464-70.
7. Said A, Williams J, Holden J, et al Model for end-stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. J Hepatol 2004; 40: 897- 903.
8. Kremers WK, van Ljperen M, Kim WR, et al MELD score as a predictor of pre- transplant and post-transplant survival in OPTN: UNOS status 1 patients. Hepatology 2004; 39:764-9.
9. Papatheodoridis GV, Cholongitas E, Dimitriadou E, et al MELD vs Child- Pugh and creatinine-modified Child-Pugh score for predicting survival in patients with decompensates cirrhosis. World J Gastroenterol 2005; 11: 3099-14.
10. Robert S, Brown K Jr, Kumar S, et al Model for end stage liver disease and Child-Turcotte- Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, posttransplantation outcome, and resource utilization in United Network for Organ Sharing Status 2A patients. Liver Transpl 2002; 8: 278-84.
11. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: A European study. Gut 2003; 52: 134-9.
12. Lo CM, Cheung ST, Lai CL et al. Liver transplantation in Asian patients with chronic hepatitis B using lamivudine prophylaxis. Ann Surg 2001; 233 : 276-81.
13. Chan HLY, Chui AKK, Lau WY, et al Outcome of lamivudine resistant hepatitis B virus mutant post liver transplantation on lamivudine monophylaxis Clin Transplant 2004; 18:295-300.
14. Kim W.R., Brown R.S., Terrault N.A., El-Serag H. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop. Hepatology, 2002,36, 227-242.
15. Triger DR. Primari biliary cirrhosis: an epidemiological study. Br. Med. J 1980 281: 772
16. Lok AS, Lai CL. Longitudinal follow-up of asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive Chinese children. Hepatology 1988; 8:1130-3
17. Brunt P.W., Kew M.C., Scheuer P.J et al Studies in alcoholic liver disease in Europe 1-2. Clinical and pathological patterns related to natural history. Gut-2003-Vol15.-P27-32.