

## Распространённость цирроза печени в Таджикистане

Г.К. Мироджов, С.А. Авезов, С.М. Махмадалиев, Н.С. Тухтаева

Институт гастроэнтерологии АМН Министерства здравоохранения Республики Таджикистан

Изучены распространённость цирроза печени (ЦП) в Таджикистане, выживаемость и продолжительность жизни больных при этом заболевании. Обследовано 1374 больных ЦП. Основными этиологическими факторами ЦП были: вирус гепатита В, вирус гепатита С, алкоголь. Заболеваемость вирусным циррозом печени в Таджикистане отличается от показателей в России и некоторых западных странах и составляет 23,2 больных на 100 000 взрослого населения. Алкогольный ЦП и первичный билиарный цирроз встречаются реже в 10 и 5 раз, соответственно. Продолжительность жизни и трёхлетняя выживаемость пациентов зависят от степени компенсации цирротического процесса. Трёхлетняя выживаемость пациентов с момента установки диагноза была наиболее высокая при ЦП класса А: 79% против 28% при ЦП класса С.

**Ключевые слова:** цирроз печени, первичный билиарный цирроз, выживаемость

**Актуальность.** За последние десятилетия в мире, несмотря на совершенствование и разработку новых методов лечения заболеваний печени, отмечается тенденция к росту числа больных циррозом печени (ЦП) [1,2]. Среди причин смерти по данным Всемирной организации здравоохранения, ЦП занимает восьмое место среди лиц в возрасте 35-64 лет в экономически развитых странах мира он входит в число шести основных причин смерти [3,4].

Для оценки функционального состояния печени и выживаемости больных ЦП применяются прогностическая система Чайлд-Пью (СЧП) и модель терминальной стадии болезни печени (MELD). По данным некоторых авторов, MELD обладает более высокой прогностической ценностью [3,5,6]. Данная модель в развитых странах применяется при определении очередности больных в листе ожидания на трансплантацию и позволяет точно предсказать выживаемость больных циррозом печени [7,8]. Преимущество MELD перед системой СЧП в том, что после её применения в США с 2002 года число кандидатов на пересадку заметно уменьшилось [6,9]. Другим преимуществом MELD является то, что в ней учитывается функциональное состояние почек, которое нарушено у 75% больных ЦП [10,11]. В отличие от СЧП, которая включает также субъективные измерения типа степени печёночной энцефалопатии и асцита, MELD включает только объективные данные. Основными прогностическими признаками для вычисления MELD являются концентрации билирубина, креатинина, международное нормализованное отношение (INR) протромбинового времени и этиология цирроза печени [4,6,12].

Выживаемость и продолжительность жизни больных ЦП отражены в многочисленных исследованиях, однако они носят противоречивый характер. Кроме того, до сих пор данные показатели не изучены у больных ЦП в Таджикистане.

**Цель исследования:** изучение распространённости цирроза печени в Таджикистане, выживаемость и продолжительность жизни больных при этом заболевании.

**Материал и методы.** С 2005 по 2009 г. в клинике Института гастроэнтерологии наблюдались 1374 больных ЦП (776 мужчин и 598 женщин, в возрасте 21-69 лет), диагностированного на основании клинических и сонографических данных, а у части больных – морфологических. Основными этиологическими факторами ЦП были: вирус гепатита В, вирус гепатита С, алкоголь. Критерием включения в исследование служил точно установленный диагноз ЦП.

Подсчёт баллов по СЧП производился до и во время возникновения осложнений и сравнивался между группами. Интервал времени рассчитывался в годах и был зарегистрирован с момента первой регистрации больного до момента развития осложнений или смерти. Относительный риск определялся как отношение вероятностей наступления смерти в одной группе к аналогичной вероятности в общей популяции больных.

Заболеваемость подсчитана как частота впервые выявленных в данном календарном году заболеваний, по поводу которых больные обратились за медицинской помощью (в расчёте на 100 000 населения). Так как в клинику института в основном обращаются



больные из южного региона республики, то заболеваемость подсчитана на 1 млн. взрослого населения данного региона. Выживаемость больных анализировали с помощью метода Каплана-Мейера. Статистический анализ произведён с использованием описательной статистики (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение). Значимость средних значений показателей проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Статистические расчёты проводились с помощью STATISTICA 7.

**Результаты и их обсуждение.** В течение пятилетнего наблюдения в клинику института были госпитализированы 1374 больных циррозом печени (табл.1). Наиболее часто диагностирован вирусный ЦП. У 688 (50%) пациентов причиной развития ЦП был вирус гепатита В, а у 497 (36%) – вирус гепатита С. У 56 больных выявлен алкогольный ЦП, у 9 – врождённый фиброз печени, у 20 – первичный билиарный цирроз (ПБЦ) и у 55 больных на фоне ЦП – гепатоцеллю-

лярная карцинома. У 49 (3,6%) пациентов причина цирроза не была установлена.

В Таджикистане заболеваемость вирусным ЦП по данным обращаемости в клинику института составила 23,2 больных на 100 000 взрослого населения, что практически не отличается от заболеваемости в России и некоторых западных странах [13,14]. В то же время, случаев алкогольного ЦП зарегистрировано в 10 раз меньше, чем в развитых странах мира [13,14]. Такая же картина наблюдается и при подсчёте заболеваемости ПБЦ. В Таджикистане заболеваемость зарегистрированных случаев ПБЦ составила 4 больных на один миллион населения, против 20-30 больных в европейских странах. Данная ситуация также, возможно, была вызвана с отсутствием диагностических тестов на антитела к митохондриальным антигенам.

Продолжительность жизни при циррозе печени зависела от степени компенсации процесса (табл.2). У больных ЦП класса А средняя продолжительность

ТАБЛИЦА 1. СТРУКТУРА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (ЗА 5 ЛЕТ)

Заболевание	Количество зарегистрированных случаев (n=1374)					Всего
	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.	
Вирусный цирроз печени	169	180	281	360	195	1185
Алкогольный цирроз печени	8	7	9	18	14	56
Врождённый фиброз печени	3	-	2	3	1	9
Первичный билиарный цирроз	4	4	3	5	4	20
Гепатоцеллюлярная карцинома	5	8	15	13	14	55
Криптогенный цирроз печени	10	14	8	11	6	49

ТАБЛИЦА 2. СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени	Количество больных	Средняя продолжительность жизни (лет)	Трёхлетняя выживаемость (%)	ОР
Вирусный				
Класс А	28	8,1 $\pm$ 0,5	79	0,38
Класс В	14	5,3 $\pm$ 0,4*	44	1,02
Класс С	65	2,2 $\pm$ 0,4**	28	1,26
Цирроз-рак	12	0,8 $\pm$ 0,5**	0	
Алкогольный				
Класс А	8	12,6 $\pm$ 1,7	88	0,46
Класс В	4	6,8 $\pm$ 0,5*	75	0,92
Класс С	10	4,3 $\pm$ 0,5**	60	1,05

Примечание: \* – статистически значимые различия с показателями класса А; \*\* – с показателями класса В ( $p < 0,01$ )



жизни была 8,1 лет (25-й перцентиль – 7,4; 75-й перцентиль – 9,5 лет), у больных класса В – 5,3 (25-й перцентиль – 4,6; 75-й перцентиль – 6,6), а у больных класса С – всего 2,2 года (25-й перцентиль – 1,6; 75-й перцентиль – 3,3). Менее года с момента установления диагноза прожили 19,8% больных, более 5 лет – 36,3%, более 10 лет – 19% и более 15 лет – 2,3% больных. При трансформации процесса в циррозрак средняя продолжительность жизни больных составила 9,6 мес.

Трёхлетняя выживаемость пациентов с момента установки диагноза была наиболее высокой при ЦП класса А – 79% против 28% при циррозе класса С. Наиболее высокий относительный риск (ОР) смерти в течение трёх лет наблюдался при вирусном ЦП класса С. Достоверные отличия ( $p < 0,01$ ) доли летальных исходов между классами СЧП указывали на значимость данной системы для прогноза выживаемости больных ЦП.

Исход заболевания также определялся активностью цирротического процесса. За трёхлетний период наблюдения летальные исходы отмечены у 62% больных с активным и 19% – с неактивным циррозом. Средняя продолжительность жизни пациентов с активным и неактивным процессом составила 9,1 лет, соответственно.

Прогноз при алкогольном циррозе, по сравнению с вирусным циррозом, был более благоприятным, а средняя длительность жизни больных была в 1,4-1,9 раза больше. Благодаря устранению этиологического фактора (приёма алкоголя) выживаемость пациентов значительно увеличивалась.

Как известно, устранение причин, способствующих прогрессированию заболевания и возникновению декомпенсации (исключение приёма алкоголя и гепатотоксичных веществ, полноценное питание, лечение сопутствующих заболеваний), и применение патогенетической и симптоматической терапии значительно улучшает прогноз выживаемости больных ЦП. Благодаря применению современных противовирусных препаратов, оказывающих этиотропное и феролитическое действие, появилась возможность не только устранить причину, но и задерживать дальнейшую прогрессию цирротического процесса. Согласно данным некоторых исследователей, противовирусная терапия достоверно увеличивает выживаемость пациентов с ЦП [3,15,16]. В следующих работах мы попытаемся проанализировать влияние противовирусной терапии на продолжительность жизни больных ЦП.

Таким образом, заболеваемость вирусным циррозом печени в Таджикистане не отличается от показателей в России и некоторых западных странах. Однако алкогольный ЦП и ПБЦ встречаются реже в 10 и 5 раз, соответственно. Продолжительность жизни

и трёхлетняя выживаемость пациентов зависят от степени компенсации цирротического процесса. Достоверные отличия доли летальных исходов между классами системы Чайлд-Пью указывают на значимость данной системы для прогноза выживаемости больных ЦП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. Печёночная энцефалопатия: клинические варианты и терапевтические возможности / А.О.Буеверов // Терапевтические рекомендации. – М., – 2003. – 24 с.
2. Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата мед. наук / М.И.Рачковский. – Томск. – 2009. – 24 с.
3. Forns C, Durand F. Assessment of Prognosis of Cirrhosis / F.Durand, D. Valla // Semin. Liver Dis. – 2008. - №1. – P. 110-112
4. Teh-la H. Selecting an Optimal Prognostic System for Liver Cirrhosis: the Model for End-Stage Liver Disease and Beyond / H.Teh-la, L.Shou-Dong, L.Han-Chieh // Liver International. - 2008. - №5. - P. 606-613
5. Alessandria C. Application of the model for end-stage liver disease score for transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with refractory ascites and renal impairment / C.Alessandria [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. - №16. – P. 607-612
6. Cholongitas E. Systematic Review: The Model for End-Stage Liver Disease - Should it Replace Child-Pugh's Classification for Assessing Prognosis in Cirrhosis? / E. Cholongitas [et al.] // Alimen. Pharmac. Therape. – 2005. – №11. – P. 1079-1089
7. Bajaj J.S. MELD score does not discriminate against patients with hepatic encephalopathy / J.S.Bajaj, K.Saeian // Dig. Dis. Sci. – 2005. - №50. – P. 753-756
8. Dunn W. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis / W. Dunn [et al.] // Hepatology. – 2005. – №41. – P. 353-358
9. Tandon P. Prognostic Indicators in Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review of 72 Studies / P.Tandon, G.Garcia-Tsao // Liver International. – 2009. - №4. – P. 502-510
10. Sharma S.K. Prediction of Large Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis of the Liver Using Clinical, Laboratory and Imaging Parameters / S.K.Sharma, R.Aggarwal // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. - №11. – P. 1909-1915



11. Yeung E. Renal Dysfunction in Cirrhosis: Diagnosis, Treatment, and Prevention / E.Yeung, E.Yong, F. Wong // *Medscape General Medicine*. – 2004. – №4. – P. 9
12. Gotthardt D. Limitations of the MELD Score in Predicting Mortality or Need for Removal from Waiting List in Patients Awaiting Liver Transplantation / D.Gotthardt [et al.] // *BMC Gastroenterol*. – 2009. - №8. – P. 142-147
13. Подымова С.Д. Болезни печени /С.Д.Подымова. Руководство для врачей. – М.: Медицина. – 1998. – 704 с.
14. Шерлок Ш. Заболевания печени и жёлчных путей. Пер. с англ. / Под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина. – 1999. – 864 с.
15. Fontana R.J. Determinants of early mortality in patients with decompensated chronic hepatitis B treated with antiviral therapy / R. Fontana [et al.]// *Gastroenterol*. – 2002. - № 123. – P. 719-724
16. Schiff E. Adefovir dipivoxil for wait-list and post-liver transplantation patients with lamivudine-resistant hepatitis B: final long-term results / E.Schiff [et al.]// *Liver Transplantation*. – 2007. – №13. – P. 349-360

## Summary

# Prevalence of liver cirrhosis in Tajikistan

G.K. Mirodjoy, S.A. Avezov, S.M. Malomadaliyev, N.S. Tuhtaeva

The prevalence of liver cirrhosis (LC) in Tajikistan, the survival rate and life expectancy of patients with this disease were studied. Total of 1374 patients with LC were investigated. The main etiological factors of LC were: viruses of hepatitis B, hepatitis C and alcohol. Incidence of viral liver cirrhosis in Tajikistan is no different from that of Russia and some western countries, and of 23.2 patients per 100 000 adult population. Alcoholic CL and primary biliary cirrhosis are less common in the 10 and 5 times, respectively. Three-year life expectancy and survival depend on the degree of compensation of cirrhotic process. Three-year survival from the time of diagnosis was highest in the CL of class A: 79% versus 28% for CP class C.

**Key words:** liver cirrhosis, primary biliary cirrhosis, the survival rate

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Г.К. Мироджов – директор Института гастроэнтерологии АМН МЗ РТ;  
734036, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2  
E-mail: saifullo\_avezov@rambler.ru