

Бремя цирроза печени в современном мире

В.В. Цуканов, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: анализ современных данных о причинах цирроза печени (ЦП) и смертности от него в различных регионах мира.
Основные положения. ЦП — основная причина смерти, ассоциированной с гепатологическими заболеваниями, в современном мире. Распространенность и этиологические факторы ЦП имеют выраженные географические различия. Так, в Северной Америке и регионах Европы доля злоупотребления алкоголем среди причин смерти от ЦП значительно выше, чем в странах Азии, где доминирующую роль играют хронические вирусные гепатиты (ХВГ). Повышение эффективности профилактики и лечения ХВГ В и С, рост распространенности ожирения и метаболических нарушений у населения планеты приведут к тому, что в ближайшей перспективе ведущим этиологическим фактором ЦП станет неалкогольная жировая болезнь печени.
Заключение. Во всем мире отмечается чрезвычайно высокая активность исследований заболеваний печени, в частности ЦП. На этом фоне требуется интенсификация изучения вопросов этиологии гепатологических заболеваний и смертности от них в России.
Ключевые слова: цирроз печени, вирусный гепатит, алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени, эпидемиология.

Вклад авторов: Цуканов В.В. — разработка дизайна обзора, анализ литературы, редактирование текста, утверждение рукописи для публикации; Васютин А.В. — написание текста; Тонких Ю.Л. — поиск литературы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Бремя цирроза печени в современном мире. Доктор.Ру. 2021; 20(4): 21–25. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-4-21-25

The Burden of Hepatic Cirrhosis in the Modern World

V.V. Tsukanov, A.V. Vasyutin, Yu.L. Tonkikh

Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Centre “Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science”; 3-g Partisan Zheleznyakov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

ABSTRACT

Objective of the Review: To analyse available information on hepatic cirrhosis (HC) causes and mortality in various locations.
Key Points. Currently, HC is the primary cause of deaths from hepatic diseases. The incidence and causative factors of HC demonstrate marked geographical differences. In North America and Europe, the proportion of alcohol abuse in HC death causes is significantly higher than in Asia, where chronic viral hepatitis (CVH) is the primary cause. Improved prevention and therapy of CVH B and C, improved awareness of obesity and metabolic disorders will result in the situation when nonalcoholic fatty liver disease will soon be the leading causative factor of HC.
Conclusion. Hepatic diseases (especially HC) have been studied very actively all over the world. Therefore, studies of causative factors of hepatic disorders and deaths should be intensified in Russia as well.
Keywords: hepatic cirrhosis, viral hepatitis, alcoholic liver disease, nonalcoholic fatty liver disease, epidemiology.

Contributions: Tsukanov, V.V. — review design; literature review; text editing; approval of the manuscript for publication; Vasyutin, A.V. — text of the article; Tonkikh, Yu.L. — search for references.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L. The Burden of Hepatic Cirrhosis in the Modern World. Doctor.Ru. 2021; 20(4): 21–25. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-4-21-25

Цирроз является ведущей причиной смерти, ассоциированной с заболеваниями печени [1]. Диагностика компенсированного цирроза печени (ЦП) сложна, так как при этом состоянии пациенты нередко не имеют существенных жалоб и не обращаются к врачу [2]. Декомпенсированный ЦП обычно манифестирует асцитом, появлением варикозных вен в пищеводе, печеночной энцефалопатией, часто — повышением содержания билирубина в крови [3]. С выра-

женными осложнениями пациенты вынуждены обращаться за медицинской помощью, поэтому статистический учет таких больных является более достоверным [4].

В настоящее время, в связи со значительной смертностью от ЦП, в мире активно исследуются эпидемиологические аспекты этой патологии [5]. В России смертность, ассоциированная с гепатологическими заболеваниями, занимает ведущие позиции в структуре гастроэнтерологической

Цуканов Владислав Владимирович (автор для переписки) — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. eLIBRARY.RU SPIN: 2529-9513. <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>. E-mail: gastro@imprn.ru

Васютин Александр Викторович — к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. eLIBRARY.RU SPIN: 4075-4538. <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>. E-mail: alexander@kraslan.ru

Тонких Юлия Леонгардовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. eLIBRARY.RU SPIN: 3292-9128. <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>. E-mail: tjulia@bk.ru



смертности [6]. Ввиду этого актуален обзор современных данных, посвященных изучению глобальной заболеваемости и смертности от ЦП.

Целью обзора стал анализ современных данных о причинах ЦП и смертности от него в различных регионах мира.

ЦП является следствием длительного активного течения гепатита различной этиологии, поэтому представляет интерес частота заболеваний печени в разных странах. В США выполнено масштабное исследование, в рамках которого были изучены 1 016 743 случая госпитализации лиц с хроническими заболеваниями печени, произошедших с 2012 по 2016 год. За этот период частота госпитализаций на 100 тысяч человек выросла с 3 056 до 3 757, финансовые затраты на лечение больных увеличились с 14,9 млрд долларов США до 18,8 млрд. Средний возраст пациентов в 2012 году составил 56,8 года, в 2016 году — 57,8 года [7].

В Европе регистрируются выраженные различия по частоте заболеваний печени между разными регионами. В ряде стран Южной и Западной Европы (Франция, Германия, Италия, Испания и др.) определяется тенденция к ее снижению, в некоторых государствах Восточной Европы (Болгария, Румыния, страны Прибалтики и др.) частота гепатологических заболеваний возрастает, в третьей группе стран (Нидерланды, Польша, Скандинавские страны и др.) индикаторы стабильны [8].

В 2020 году в журнале *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* вышла фундаментальная работа, посвященная изучению эпидемиологических показателей ЦП в 195 странах мира с 1990 по 2017 год. В ней также отмечены выраженные географические колебания частоты патологии. Заболеваемость компенсированным ЦП у жителей Азиатско-Тихоокеанского региона, Центральной Латинской Америки, Центральной и Восточной Европы в 5–6 раз превосходи-

ла показатели Северной Америки, Юго-Восточной Азии и Австралии. Заболеваемость декомпенсированным ЦП была максимальной в этих же регионах. В подавляющем большинстве регионов заболеваемость как компенсированным, так и декомпенсированным ЦП у мужчин была выше, чем у женщин (*рис. 1*) [1].

В 2017 году ЦП стал причиной смерти у 1,32 млн человек в мире (у 440 тысяч женщин и 883 тысяч мужчин), тогда как в 1990 году от ЦП умерло 899 тысяч человек на планете. Таким образом, с 1990 по 2017 год количество смертей от ЦП выросло в 1,5 раза. Тем не менее стандартизованный по возрасту показатель смертности от ЦП за указанный период снизился во всех регионах мира, за исключением Восточной Европы и Центральной Азии [1].

Как и данные по заболеваемости, показатели смертности от ЦП испытывали значительные географические колебания. Наиболее высокая смертность от ЦП регистрировалась в Центральной и Юго-Восточной Азии, ряде регионов Африки, в Восточной Европе и Центральной Латинской Америке. Необходимо заметить, что в части регионов отсутствовала корреляция между показателями заболеваемости и смертности от ЦП. Например, в Азиатско-Тихоокеанском регионе высокий уровень заболеваемости ЦП не сопровождался значительной смертностью от этой патологии. У смертности от ЦП имелись более выраженные гендерные различия, чем у заболеваемости (см. *рис. 1, рис. 2*) [1].

Ведущими этиологическими факторами заболеваний печени являются злоупотребление алкоголем, хронические вирусные гепатиты (ХВГ) В и С и метаболические расстройства [9]. Среди причин смерти от ЦП наблюдаются очевидные географические различия. Показано, что в странах Азии в этиологической структуре смертельных исходов

Рис. 1. Заболеваемость циррозом печени (ЦП) в различных регионах мира [1]

Fig. 1. Incidence of hepatic cirrhosis (HC) in countries of the world [1]

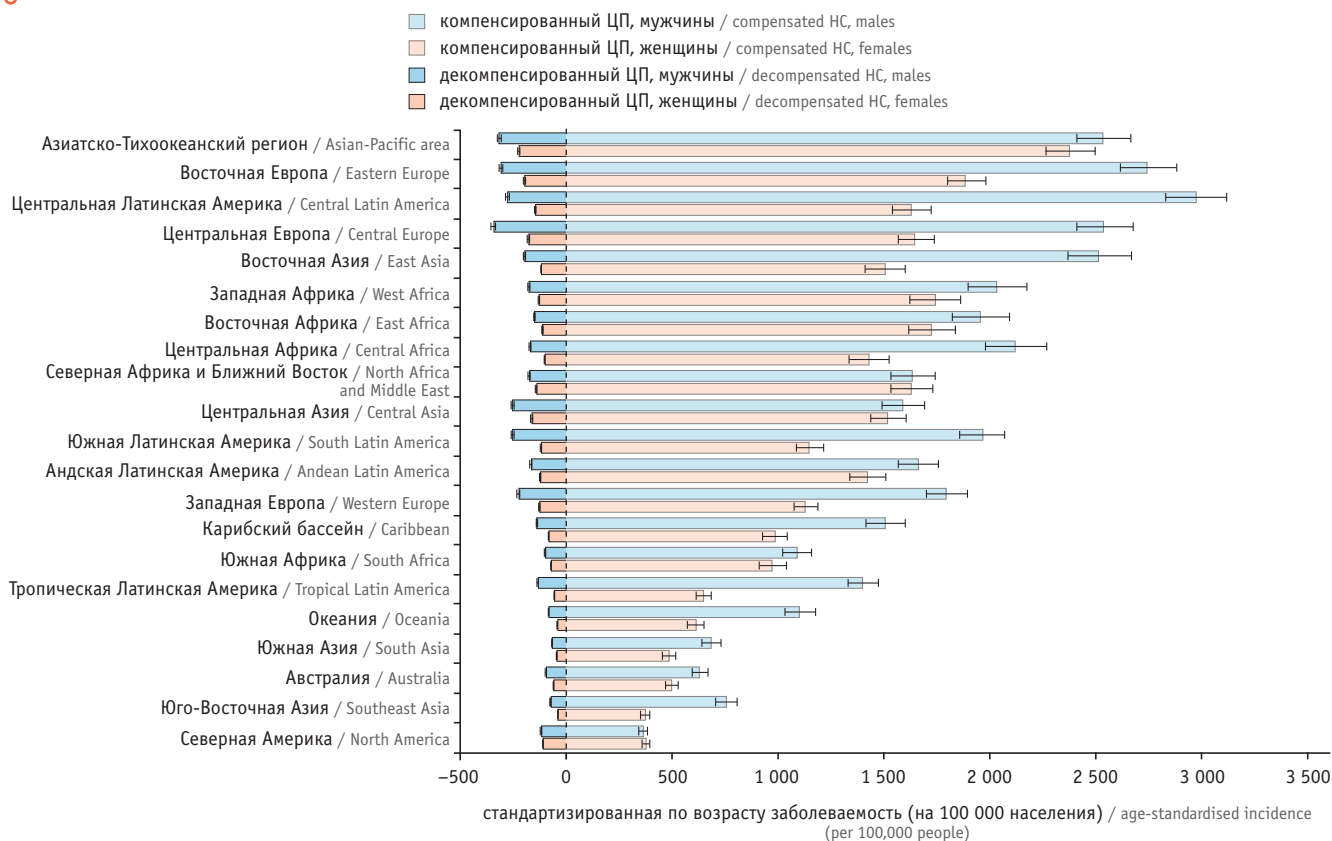
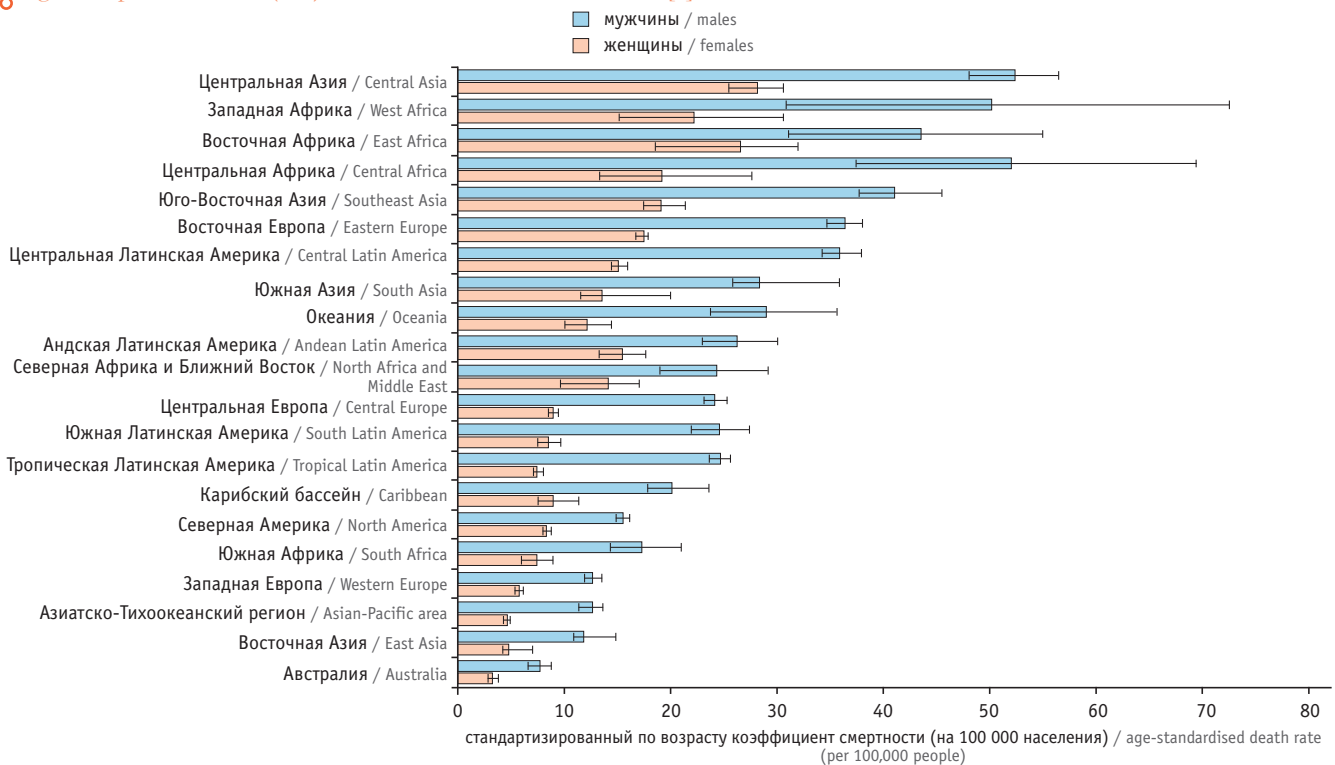


Рис. 2. Смертность от цирроза печени (ЦП) в различных регионах мира [1]

Fig. 2. Hepatic cirrhosis (HC) deaths in countries of the world [1]



доминируют ХВГ В и ХВГ С, тогда как в Северной Америке и различных регионах Европы доля алкогольной этиологии среди причин смерти от ЦП значительно выше, чем в Азии (табл. 1) [1].

При ранее упомянутом наблюдении 1 016 743 случаев госпитализации лиц с хроническими заболеваниями печени, проводившемся в США, в период с 2012 по 2016 год доля госпитализаций больных ХВГ С не менялась и составляла около 31%, тогда как частота ЦП алкогольной этиологии и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) увеличилась. При этом среди лиц, имевших патологию разной этиологии, самая высокая смертность была у пациентов с алкогольным ЦП [7].

Следует заметить, что среди регионов мира Европа и Америка характеризуются наиболее значительным потреблением алкоголя на душу населения и наибольшим числом лиц с алкогольной зависимостью (табл. 2) [5]. Алкоголь-

ная интоксикация является хорошо документированным фактором, влияющим на смертность от болезней печени (рис. 3) [8]. В России злоупотребление алкоголем занимает ведущее место в структуре причин ЦП [10].

В связи с вышеизложенным в настоящее время велико внимание к алкогольной болезни печени (АБП). В 2018 и 2020 годах были опубликованы новые рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов (англ. American College of Gastroenterology) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (англ. American Association for the Study of Liver Diseases) по ведению пациентов с АБП [11, 12]. В 2017 году аналогичные рекомендации выпустило Российское общество по изучению печени [13].

Особенный интерес представляет ситуация в Азии, где проживает более половины населения планеты. На этот регион приходится 62,6% случаев смерти от болезней печени в мире. Следует обратить внимание, что этиологическая структура

Таблица 1 / Table 1

Структура причин смерти от цирроза печени у мужчин в различных регионах мира, % [1]
Structure of causes of hepatic cirrhosis deaths in male in regions of the world, % [1]

Регион / Region	Гепатит В / Hepatitis B	Гепатит С / Hepatitis C	АБП / ALD	НАСГ / NASH	Другие / Other
Восточная Азия / East Asia	50,0	21,5	18,6	7,9	1,9
Юго-Восточная Азия / Southeast Asia	36,6	35,1	16,3	5,9	6,1
Северная Америка / North America	6,6	37,2	32,0	9,0	15,2
Восточная Европа / Eastern Europe	19,3	24,6	40,3	9,7	6,1
Западная Европа / Western Europe	8,7	21,2	47,9	7,8	14,4
Центральная Европа / Central Europe	24,5	20,9	43,6	6,5	4,5
В мире / Globally	31,5	25,5	27,3	7,7	8,0

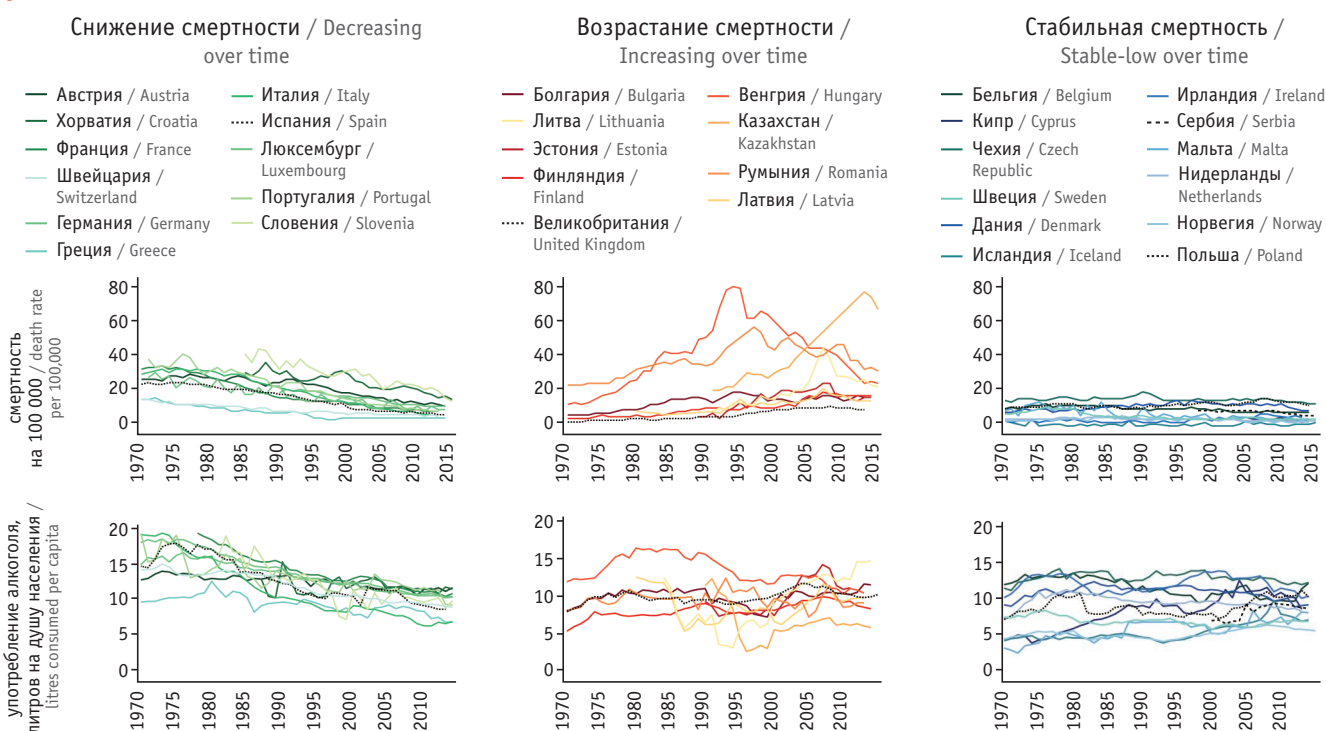
Примечание: АБП — алкогольная болезнь печени; НАСГ — неалкогольный стеатогепатит.

Note. ALD: alcoholic liver disease; NASH: nonalcoholic steatohepatitis.

Употребление алкоголя в мире (2010 год) [5]
Global alcohol consumption (2010) [5]

Регион / Region	Употребление на душу населения, л / Per capita consumption, litres	Распространенность алкогольной зависимости / Alcohol addiction, %
Африка / Africa	6,0	1,4
Америка / America	8,4	3,4
Юго-Восточная Азия / Southeast Asia	3,5	1,7
Европа / Europe	10,9	4,0
Восточное Средиземноморье / Eastern Mediterranean	0,7	0,2
Западная часть Тихоокеанского региона / Western Pacific	6,8	2,3
Глобально (ВОЗ) / Globally (WHO)	6,2	2,9

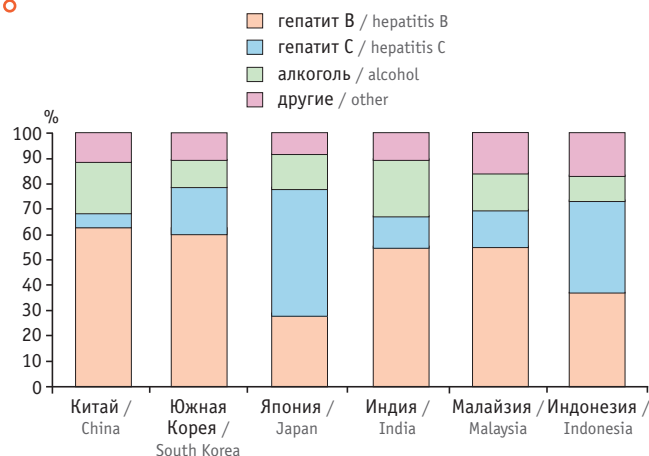
Рис. 3. Динамика смертности от цирроза печени и употребления алкоголя в Европе [8]
Fig. 3. Hepatic cirrhosis deaths and consumption in Europe [8]



ЦП со смертельным исходом в странах Азии существенно различается. Доля вирусного гепатита В в этиологии такого ЦП в Китае была в 2 раза выше, чем в Японии, в свою очередь, вирусный гепатит С чаще детерминировал патологию в Японии, чем в других крупных странах региона (рис. 4) [14].

Эпидемия ожирения, охватившая весь мир, и рост частоты сахарного диабета 2 типа привели к тому, что распространенность НАЖБП колеблется в разных регионах мира в пределах 20–25% [15]. Распространенность ожирения варьирует в странах Европы от 15% до 20%, а сахарного диабета — от 2% до 7% [8]. К сожалению, на основании существующих в настоящее время трендов можно предполагать дальнейшее возрастание частоты ожирения и сахарного диабета 2 типа, а следовательно, и частоты НАЖБП [16]. Высокая эффективность вакцинации против вирусного гепатита В, революционный прорыв в лечении вирусного гепатита С позволяют прогнозировать, что в ближайшее время НАЖБП станет главной причиной ЦП на планете [1]. В этой связи чрезвычайно активно ведутся ее исследования. Продолжают изучаться

Рис. 4. Этиологическая структура цирроза печени со смертельным исходом в странах Азии [14]
Fig. 4. Fatal hepatic cirrhosis aetiology in Asia [14]



эпидемиологические аспекты НАЖБП [17], выявляются метаболические расстройства, ассоциированные с этой патологией [18], уточняются методы ее лечения [19], определяется протокол скрининга гепатоцеллюлярной карциномы у больных с НАЖБП [20].

В 2020 году две группы международных экспертов опубликовали заключения в *Journal of Hepatology* (официальный журнал Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени) и *Gastroenterology* (официальный журнал Американской гастроэнтерологической ассоциации), где предложили применять термин «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЗБП) вместо НАЖБП. По их мнению, МАЗБП больше соответствует сущности заболевания. Корректировка терминологии связана с тем, что эта болезнь сопровождается мультисистемными расстройствами и является гетерогенной патологией с различными причинами, проявлениями и течением [18, 21]. Следует ожидать, что предложенное изменение позволит получить новые данные о заболевании.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sepsanlou S.G., Safiri S., Bisignano C., Ikuta K.S., Merat S., Saberifirooz M. et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5(3): 245–66. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8
2. 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
3. Moreau R., Jalan R., Gines P., Pavesi M., Angeli P., Cordoba J. et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology.* 2013; 144(7): 1426–37. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042
4. Fleming K.M., Aithal G.P., Card T.R., West J. The rate of decompensation and clinical progression of disease in people with cirrhosis: a cohort study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 32(11–12): 1343–50. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04473.x
5. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2019; 70(1): 151–71. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
6. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Онучина Е.В., Петрунько И.Л., Ржавичева О.С. и др. Бремя заболеваний печени в современном мире. Некоторые показатели качества ведения больных с циррозом печени в Сибирском федеральном округе. *Доктор.Ру.* 2019; 3(158): 6–10. [Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L., Onuchina E.V., Petrunko I.L., Rzhavicheva O.S. et al. The Burden of Hepatic Pathologies in the Modern World. Some Quality Parameters of Management of Patients with Liver Cirrhosis in the Siberian Federal District. *Doctor.Ru.* 2019; 3(158): 6–10. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-6-10
7. Hirode G., Saab S., Wong R.J. Trends in the Burden of Chronic Liver Disease Among Hospitalized US Adults. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(4): e201997. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.1997
8. Pimpin L., Cortez-Pinto H., Negro F., Corbould E., Lazarus J.V., Webber L. et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J. Hepatol.* 2018; 69(3): 718–35. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.011
9. Fleming K.M., Aithal G.P., Card T.R., West J. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. *Liver Int.* 2012; 32(1): 79–84. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02517.x
10. Цуканов В.В., Краснова М.В., Амелчугова О.С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени. *Терапевтический архив.* 2010; 82(2): 34–7. [Tsukanov V.V., Krasnova M.V., Amelchugova O.S. Clinical and morphological characteristics of portal gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2010; 82(2): 34–7. (in Russian)]

Поступила / Received: 05.02.2021

Принята к публикации / Accepted: 25.02.2021

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цирроз является основной причиной смерти от заболеваний печени в современном мире. В России смертность, ассоциированная с патологией печени, занимает ведущее место в структуре гастроэнтерологической смертности. В Северной Америке и различных регионах Европы доля злоупотребления алкоголем среди причин смерти от цирроза печени (ЦП) значительно превышает аналогичные показатели в странах Азии, тогда как в Азии в этиологической структуре смертельных исходов доминируют хронический вирусный гепатит (ХВГ) В и С. Значительное повышение эффективности лечения и профилактики ХВГ В и С, рост распространенности ожирения и метаболических нарушений приведут к тому, что в ближайшей перспективе ведущим этиологическим фактором ЦП в мире станет неалкогольная жировая болезнь печени.

Во всем мире регистрируется огромное количество новых исследований по проблеме заболеваний печени, в частности ЦП. Это требует значительного повышения активности изучения причин, распространенности ЦП и смертности от него в России.

11. Singal A.K., Bataller R., Ahn J., Kamath P.S., Shah V.H. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2018; 113(2): 175–94. DOI: 10.1038/ajg.2017.469
12. Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2020; 71(1): 306–33. DOI: 10.1002/hep.30866
13. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволоп Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017; 27(6): 20–40. [Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov C.S., Sivolap Y.P., Lunikov V.D., Zharkova M.S. et al. Management of adult patients with alcoholic liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society. *Rus. J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol.* 2017; 27(6): 20–40. (in Russian)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-20-40
14. Sarin S.K., Kumar M., Eslam M., George J., Al Mahtab M., Akbar S.M.F. et al. Liver diseases in the Asia-Pacific region: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5(2): 167–228. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30342-5
15. Younossi Z., Tacke F., Arrese M., Chander Sharma B., Mostafa I., Bugianesi E. et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology.* 2019; 69(6): 2672–82. DOI: 10.1002/hep.30251
16. Younossi Z.M. Non-alcoholic fatty liver disease — A global public health perspective. *J. Hepatol.* 2019; 70(3): 531–44. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.10.033
17. Zhou J., Zhou F., Wang W., Zhang X.J., Ji Y.X., Zhang P. et al. Epidemiological feature of NAFLD from 1999 to 2018 in China. *Hepatology.* 2020; 71(5): 1851–64. DOI: 10.1002/hep.31150
18. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J. Hepatol.* 2020; 73(1): 202–9. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
19. Muthiah M.D., Sanyal A.J. Current management of non-alcoholic steatohepatitis. *Liver Int.* 2020; 40(Suppl. 1): S89–95. DOI: 10.1111/liv.14355
20. Loomba R., Lim J.K., Patton H., El-Serag H.B. AGA Clinical Practice Update on Screening and Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review. *Gastroenterology.* 2020; 158(6): 1822–30. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.12.053
21. Eslam M., Sanyal A.J., George J.; International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020; 158(7): 1999–2014.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312