Оценка смертности от вирусных гепатитов В и С в 2019 г. в 4 регионах РФ, по данным первичной медицинской документации

Знойко О.О.¹, Ющук Н.Д.¹, Зайратьянц О.В.¹, Красненкова С.Ф.¹, Дудина К.Р.¹, Гудкова С.Б.¹, Слепцова С.С.², Фазылов В.Х.³, Рагинов И.С.^{3,4}, Воронина И.Д.⁵, Козмин Л.Д.⁶, Лоскутова К.С.^{2,7}, Царегородцева Н.В.⁷, Михайлов М.И.^{8,9}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

² Медицинский институт, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, Российская Федерация

⁴ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, 420064, г. Казань, Российская Федерация

⁵ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский центр по борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, 420061, г. Казань, Российская Федерация

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Инфекционная больница Калининградской области», 236016, г. Калининград, Российская Федерация

⁷ Государственное автономное учреждение Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины», 677019, г. Якутск, Российская Федерация

⁸ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Российская Федерация

⁹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

Снижение показателя смертности является ключевым индикатором эффективности национальной программы по борьбе с вирусными гепатитами в соответствии с глобальной стратегией ВОЗ по их элиминации. В исследовании проведена оценка смертности от вирусных гепатитов В и С в 2019 г. в 4 регионах РФ, по данным первичной медицинской документации. Продемонстрирована эффективность методологии, основанной на анализе первичной медицинской документации, для оценки смертности от вирусных гепатитов и выявление различий этого показателя в отдельных субъектах РФ. Средний показатель смертности от острых вирусных гепатитов, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированных с инфицированием вирусами гепатитов В и С, составил в Москве 0,9 и 8,8, в Калининградской области – 0,5 и 1,5, в Республике Саха (Якутия) – 8,5 и 6,4, в Республике Татарстан – 1,2 и 10,6 на 100 тыс. населения соответственно. Примененная в исследовании методология позволяет оценивать смертность от вирусных гепатитов в многолетней динамике и изменение этого показателя в зависимости от охвата противовирусной терапией больных в регионах РФ, а также является ценным инструментом в оценке эффективности внедрения программ по профилактике и лечению вирусных гепатитов.

Ключевые слова:

вирусные гепатиты, вирус гепатита В, вирус гепатита С, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, бремя, смертность от вирусных гепатитов

Финансирование. Настоящее исследование выполнено в рамках государственного задания № 056-00149-18-02 «Оценка нагрузки инфекции вируса гепатита С на популяцию и связанной с ней смертности в Российской Федерации с последующим прогностическим моделированием эпидемиологической ситуации в зависимости от охвата противовирусной терапией больных хроническим гепатитом С».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Знойко О.О., Ющук Н.Д., Зайратьянц О.В., Красненкова С.Ф., Дудина К.Р., Гудкова С.Б., Слепцова С.С., Фазылов В.Х., Рагинов И.С., Воронина И.Д., Козмин Л.Д., Лоскутова К.С., Царегородцева Н.В., Михайлов М.И. Оценка смертности от вирусных гепатитов В и С в 2019 г. в 4 регионах РФ, по данным первичной медицинской документации // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 4. С. 72–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-72-80>

Статья поступила в редакцию 21.10.2020. Принята в печать 18.11.2020.

Estimation of mortality from viral hepatitis B and C in 2019 in four regions of the Russian Federation according to primary medical documentation

Znoyko O.O.¹, Yushchuk N.D.¹, Zayratyants O.V.¹, Krasnenkova S.F.¹, Dudina K.R.¹, Gudkova S.B.¹,
Sleptsova S.S.², Fazylov V.Kh.³, Raginov I.S.^{3,4}, Voronina I.D.⁵, Kozmin L.D.⁶, Loskutova K.S.^{2,7},
Tsaregorodtseva N.V.⁷, Mikhailov M.I.^{8,9}

¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation

²M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 677000, Yakutsk, Russian Federation

³Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Russian Federation

⁴Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 420064, Kazan, Russian Federation

⁵Republican Center for the Fight Against AIDS and Infectious Diseases, 420061, Kazan, Russian Federation

⁶Regional Clinical Hospital of the Kaliningrad Region, 236016, Kaliningrad, Russian Federation

⁷Republican Hospital No. 1 – National Center of Medicine, 677019, Yakutsk, Russian Federation

⁸I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russian Federation

⁹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

Reducing the mortality rate is a key indicator of the effectiveness of the national program in accordance with the WHO global strategy for the elimination of viral hepatitis. The study assessed mortality from viral hepatitis B and C in 2019 in four regions of the Russian Federation according to primary medical documentation. The effectiveness of the methodology based on the analysis of primary medical documentation for assessing mortality from viral hepatitis and identifying differences in this indicator in subjects of the Russian Federation is demonstrated. The average mortality rate from acute viral hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma associated with HBV and HCV infection was 0.9 and 8.8 in Moscow, 0.5 and 1.5 in the Kaliningrad region, 8.5 and 6.4 in the Republic of Sakha (Yakutia), and 1.2 and 10.6 in the Republic of Tatarstan per 100 000 population, respectively. The methodology used in the study makes it possible to estimate mortality from viral hepatitis in long-term dynamics and changes in this indicator depending on the coverage of antiviral therapy in patients in the regions of the Russian Federation, and is also a valuable tool in evaluating the effectiveness of programs for the prevention and treatment of viral hepatitis.

Funding. This study was performed within the framework of State task No. 056-00149-18-02 “Assessment of the burden of hepatitis C virus infection on the population and associated mortality in the Russian Federation, followed by predictive modeling of the epidemiological situation depending on the coverage of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C”.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Contribution. The authors contributed equally to this article.

For citation: Znoyko O.O., Yushchuk N.D., Zayratyants O.V., Krasnenkova S.F., Dudina K.R., Gudkova S.B., Sleptsova S.S., Fazylov V.Kh., Raginov I.S., Voronina I.D., Kozmin L.D., Loskutova K.S., Tsaregorodtseva N.V., Mikhailov M.I. Estimation of mortality from viral hepatitis B and C in 2019 in four regions of the Russian Federation according to primary medical documentation. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (4): 72–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-72-80> (in Russian)

Received 21.10.2020. Accepted 18.11.2020.

Keywords:

viral hepatitis, hepatitis B virus, hepatitis C virus, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, burden, mortality from viral hepatitis

В течение последних 5 лет в Российской Федерации проводится разработка национальной программы по борьбе с вирусными гепатитами (ВГ). Один из проектов был представлен в 2018 г. коллективом авторов [1]. Согласно Указу Президента РФ от 25.09.2018 № 197 была утверждена Федеральная программа по профилактике вирусного гепатита С (приказ Минздрава России от 11.12.2018 № 919н), которая предполагает проведение комплекса мероприятий, направленных на ликвидацию этого заболевания в России [2]. Проект программы разработан на основе Глобальной стратегии сектора здравоохранения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ВГ, принятой к исполнению в 2016 г., основной целью которой является ликвидация хронических гепатитов В и С (ХГВ и ХГС) как проблемы общественного здоровья к 2030 г. (сокращение случаев инфицирования на 90%, смертельных исходов от осложнений – на 70%). Показатели снижения смертности, ассоциированной с инфицированием вирусом гепатита С (НСV-инфекцией), в результате широкого охвата противовирусной терапией с эффективностью не менее 95% являются ключевым индикатором как эффективности реализации национального плана по борьбе с ВГ, так и поэтапного снижения тяжелого социально-экономического бремени ХГС в Российской Федерации [3].

В научной литературе последнего десятилетия публикации глобальных данных о смертности от ВГ можно встретить в среднем 1 раз в 5–7 лет, а показатели на уровне отдельных стран и регионов приводятся в единичных источниках, в виде результатов специальных исследований, посвященных смертности от ВГ. Это обусловлено проблемами в оценке истинных показателей смертности от ВГ, которые связаны с особенностями учета смертей от их неблагоприятных исходов – цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Как в Глобальном отчете ВОЗ по ВГ в 2017 г., так и в других документах ВОЗ неоднократно отмечено, что поражения печени вирусной этиологии, расцененные как коморбидные или сопутствующие заболевания, часто остаются за пределами статистического учета, поскольку в свидетельстве о смерти не упоминается вирусная этиология заболевания [4]. В результате если на уровне страны не приняты/не соблюдаются правила учета инфекционной составляющей поражения печени, правильный статистический учет случаев смерти от ВГ невозможен. По данным технического отчета Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC) на январь 2017 г., только 5 (23%) стран/регионов ЕС/ЕЗЗ из 21 могли предоставить ВОЗ объективные данные о количестве смертей от ГЦК и ЦП, ассоциированных с ХГВ и ХГС [5].

В 2016 г. в Российской Федерации были утверждены Национальные клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов (РОП) [6], где указано, что ЦП уточненной вирусной этиологии недопустимо шифровать кодом класса XI «Болезни органов пищеварения» (K74.6), поскольку ЦП в данном случае должен трактоваться как исход хронического ВГ и шифроваться под рубрикой V18 МКБ-10. Однако в официальной статистике смертности от ВГ в Российской Федерации по-прежнему фигурируют показатели, не коррелирующие с данными специальных

эпидемиологических исследований, выполненных на эту тему. Например, по данным Росстата, в 2019 г. в Российской Федерации от ХГС умерли 1809 человек, от ХГВ – 291 [7]. Тогда, принимая во внимание, что численность населения РФ в 2019 г., по данным Росстата, составляла 146 748 590 человек, смертность от ХГС достигала 1,2 на 100 тыс. населения. Такие же показатели смертности (в пределах 1,1–1,3) получают по расчетам с использованием данных Росстата в 2015–2018 гг.

Совершенно другие результаты оценки смертности получаются при выполнении специальных исследований, основанных на определении доли вирусных поражений печени в общей структуре ЦП и ГЦК. Согласно материалам Н.Н. Пименова и соавт. (2018), расчетное количество умерших от ХГС в Российской Федерации в 2015 г. с учетом доли ХГС в поражениях печени составляло 16 427 человек (суммарно от ЦП и ГЦК, ассоциированных с ХГС) [8]. Таким образом, расчетная смертность от ХГС составила 11,5 на 100 тыс. населения, что в 10 раз превышает данные официальной статистики. Исследование G. Duarte и соавт. [9] выполнено по аналогичной методике на основании отчетов о причинах смерти от заболеваний печени НCV- и HBV-этиологии (ЦП и злокачественных новообразований печени) в 31 стране ЕС/ЕЗЗ за 2010–2015 гг. В ходе исследования были рассчитаны показатели смертности от ХГС, которые составили в среднем в Европейском регионе 8,2 на 100 тыс. населения (от 2,7 до 32,8 в разных странах).

Показатели смертности от ХГС в Российской Федерации фигурируют только в 2 иностранных источниках. Один из них – Глобальная стратегия сектора здравоохранения ВОЗ 2017 г. [10], где диапазон показателя смертности от всех ВГ на территории РФ составил 15–22,49 на 100 тыс. населения (без указаний в документе источника сведений и методологии оценки). Второй источник – публикация результатов исследования бремени ЦП в 195 странах мира в 2017 г. [11]. Количество умерших от ЦП в зависимости от этиологии (ХГС, ХГВ, алкоголь, неалкогольная жировая болезнь печени и др.), а также стандартизированный по возрасту показатель смертности от данных заболеваний в 1990 г. в сравнении с 2017 г. были определены на основании анализа баз данных о смертности (записи актов гражданского состояния, представленных ВОЗ 195 странами) с использованием доступных дополнительных способов уточнения этиологии заболевания, включая вербальные аутопсии. Абсолютное количество смертей в Российской Федерации от ЦП в исходе ХГС в 2017 г. – 12 552 (11 616–13 467), а показатель смертности, стандартизированной по возрасту от ЦП в исходе ХГС, составил 6 (5,5–6,4) на 100 тыс. населения. Основываясь на вышеприведенном абсолютном числе смертей от ЦП в исходе ХГС, можно рассчитать показатель общей смертности от ЦП, ассоциированного с ХГС в Российской Федерации в 2017 г., который равен 8,55 (с учетом данных Росстата о средней численности населения в Российской Федерации 2017 г. – 146 842 402 чел.). Однако отсутствие данных о смертельных исходах от ГЦК, ассоциированной с НCV-инфекцией, в этом исследовании не позволяет сделать заключение об истинных показателях смертности от ХГС.

Таким образом, до настоящего времени в основу исследований по изучению смертности от ВГ в Европейском регионе и в Российской Федерации были положены данные об удельном весе ВГ в этиологии ЦП и злокачественных новообразований печени, полученные в ходе отдельных исследований, проведенных ранее (иногда 10-летней давности), или данные свидетельств о смерти, предоставляемых ВОЗ [8]. К сожалению, использованные подходы не обеспечивают возможность ежегодного мониторинга показателей смертности в конкретном регионе и контроля правильности кодирования диагноза.

В 2018 г. в Москве впервые по определенной методике было проведено ретроспективное исследование оценки смертности от ВГ с учетом всех причин летальных исходов больных, в сыворотке крови которых при жизни были выявлены маркеры ВГВ и ВГС [12, 13]. В этом исследовании был выполнен раздельный статистический учет смертей, основанный как на одной причине, которая рассматривается как первоначальная в соответствии с правилами МКБ-10 (Underlying Cause Of Death, UCOD), так и на множестве причин смерти (Multiple Causes Of Death, MCOD).

Правила MCOD предусматривают учет всех причин, указанных в медицинском свидетельстве о смерти (первоначальные причины смерти и коморбидные заболевания, оказавшие влияние на наступление летального исхода, которые указаны соответственно в частях I и II медицинского свидетельства о смерти без учета сопутствующих заболеваний) [14, 15]. Поскольку существующее кодирование цирроза и рака печени: «Болезни органов пищеварения» (K74.6) и «Злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных желчных протоков (C22.1) не учитывает этиологию основного заболевания, для расчета «истинного показателя» смертности от вирусных гепатитов мы анализировали все рубрики посмертного диагноза, а также клинко-анатомический эпикриз и медицинскую карту умершего. Если у пациента в рубрике диагноза «Основное заболевание» фигурировал ЦП или ГЦК, но вирусный гепатит значился как коморбидное заболевание или при жизни у пациента выявляли маркеры вирусных гепатитов В или С, то вирусное поражение печени расценивали как основную причину смерти (UCOD), что соответствует рекомендациям ВОЗ, РОП и правилам по оформлению медицинского свидетельства о смерти [15]. Далее проводили оценку суммарного бремени ВГ на основе анализа расчетных показателей смертности больных, прижизненно имевших маркеры вирусов гепатитов В и С с применением методологии UCOD, MCOD и затем оценки общего бремени смертности от ВГ, учитывая и больных, у которых ВГ расценивался как сопутствующее заболевание или «бессимптомное носительство». Данная методика была апробирована на массиве данных, полученных в 2015–2018 гг., и показатели смертности от ХГС в Москве в соответствии с UCOD составили 10,4; 12,1; 12,1 и 9,5 на 100 тыс. населения соответственно [12].

Настоящее исследование выполнено в соответствии с описанной методикой в рамках государственного задания № 056-00149-18-02 «Оценка нагрузки инфекции вируса гепатита С на популяцию и связанной с ней смертности в Российской Федерации с последующим прогностическим

моделированием эпидемиологической ситуации в зависимости от охвата противовирусной терапией больных хроническим гепатитом С» и посвящено оценке смертности от ВГВ и ВГС в 4 регионах РФ в 2019 г.

Цель исследования – оценка бремени смертности от вирусных гепатитов В и С в 2019 г., по данным анализа первичной медицинской документации в 4 регионах РФ: в Москве, Республике Саха (Якутия), Калининградской области и Республике Татарстан.

Материал и методы

Материалом исследования были медицинские карты стационарных и амбулаторных больных, протоколы аутопсий, представленных патологоанатомическими отделениями медицинских организаций 4 регионов РФ за 2019 г.: Москвы, Республики Саха (Якутия), Калининградской области и Республики Татарстан.

Для оценки численности населения в 4 регионах и общего количества умерших от всех причин в 2019 г. использовали данные Росстата [16].

Для оценки репрезентативности объема выборки по отношению к генеральной совокупности (числу всех умерших в каждом из 4 регионов) применяли следующую формулу расчета:

$$n = \frac{N}{(1 + Np^2)},$$

где n – объем выборки; N – объем генеральной совокупности (общее число умерших от всех причин в конкретном регионе); p – уровень точности, или допустимая ошибка, которая не должна превышать 5%.

Стандартно принято в практике исследований считать $p < 0,05$, в этом случае уровень достоверности (доверительная вероятность) составляет не менее 95% [17].

Для экстраполяции полученных показателей из каждого региона на число всех умерших в конкретном регионе в 2019 г. применяли теорему Бернулли и функцию Лапласа для доверительной вероятности 95%.

При определении показателя смертности на 100 тыс. населения использовали расчетное число умерших ($M \pm 2\sigma$), по результатам экстраполяции соотнесенное с общей численностью населения в регионе [18].

Достоверность показателя смертности определяли путем расчета доверительного интервала $P = P_s \pm tm$, где P_s – показатель выборочной совокупности; t – доверительный коэффициент, который может принимать значения 1, 2, 3. Если $t=2$, то вероятность того, что при повторных исследованиях показатель не выйдет за пределы данного интервала, составляет 0,95 (95%). Ошибку показателя m , определяли по формуле:

$$m = \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}},$$

где p – относительная величина, показатель смертности; q – альтернатива (величина, противоположная по значению p); n – число наблюдений (численность населения в данном регионе).

Таблица 1. Анализируемые показатели, учитываемые при расчете смертности, и результаты выявленного количества умерших от вирусных гепатитов В и С в 4 регионах РФ

Показатель	Регион РФ			
	Москва	Калининградская область	Республика Саха (Якутия)	Республика Татарстан
Численность населения на 01.01.2019	12 630 289	1 002 187	967 522	3 898 628
Общее число умерших от всех причин в 2019 г.	120 782	12 011	7609	42 848
Количество изученных протоколов вскрытий/доля изученных вскрытий от всех умерших, %	25 112/20,8	11 937/99,4	4 438/58,3	8570/20
Репрезентативность выборки	399*	387*	380*	396*
Умершие с выявленными при жизни маркерами ВГВ и ВГС среди изученных вскрытий, абс. (%)	1076 (4,3)	80 (0,7)	146 (3,3)	124 (1,4)

* – данные репрезентативны. Здесь и в табл. 2, 3: ВГВ – вирусный гепатит В; ВГС – вирусный гепатит С.

Доверительную вероятность, равную 0,95, считали достаточной для суждения о достоверности полученных результатов.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены показатели, которые учитывали при расчете смертности от ВГ в 4 регионах РФ.

Из материалов табл. 1 следует, что выборка количества аутопсий по регионам исследования была репрезентативной, так как математические расчеты по необходимой численности выборки показали, что для г. Москвы при генеральной совокупности более 100 000 исследуемая выборка должна составлять около 385 наблюдений, для Республики Саха (Якутия) при генеральной совокупности более 5000 – около 370 наблюдений, для Калининградской области при генеральной совокупности более 10 000 – около 385 наблюдений и для Республики Татарстан при генеральной совокупности более 40 000 – около 396 наблюдений.

В каждом регионе по стандартной форме собирали данные о количестве аутопсий, по заключениям которых у умерших как в стационарах, так и на дому были установлены следующие диагнозы: острый вирусный гепатит, хронический ВГ + вирусный ЦП, ГЦК на фоне ВГ и ЦП или «носительство» вируса гепатита, прочие ЦП (неуточнен-

ной/невирусной этиологии, алкогольной). В учетной форме было необходимо указать суммарное количество диагнозов в отдельных рубриках в зависимости от того, как трактовался диагноз: основное, коморбидное (конкурирующее, фоновое, сочетанное) или сопутствующее заболевание. Поскольку в графе для внесения диагнозов фигурировали их сочетания, например «хронический ВГ + вирусный ЦП» или «ГЦК + ВГ или ЦП», то исключали выпадение из учета людей, умерших от ЦП или ГЦК с наличием маркеров ВГ, а наличие рубрикатора по трактовке диагноза позволяло отнести ВГ к основной или коморбидной патологии, одной из множественных причин смерти, либо сопутствующему заболеванию.

Для определения количества умерших по методике UCOD суммировали данные из графы «основное заболевание»: количество умерших с диагнозами «острый ВГ», «хронический ВГ + ЦП» и «ГЦК на фоне ВГ и/или ЦП». При определении количества умерших по методике MCOD суммировали случаи, где вирусные поражения печени фигурировали в качестве основного и коморбидного заболевания. После получения значений абсолютного количества смертей, ассоциированных с ВГ среди всего количества проанализированных аутопсий, была выполнена экстраполяция полученных данных на все количество умерших в регионе. Абсолютные значения умерших от поражений

Рис. 1. Показатели смертности по расчетным данным на 100 тыс. населения среди умерших людей с маркерами вирусного гепатита С в 4 регионах РФ в 2019 г.

Здесь и на рис. 2: КО – Калининградская область; РС(Я) – Республика Саха (Якутия); РТ – Республика Татарстан.

Рис. 2. Показатели смертности по расчетным данным на 100 тыс. населения среди умерших людей с маркерами вирусного гепатита В в 4 регионах РФ в 2019 г.

Таблица 2. Число умерших с вирусными гепатитами В и С, включая цирроз печени в их исходе и развившуюся на их фоне гепатоцеллюлярную карциному (по изученным протоколам аутопсий), и расчетное число умерших от вирусных гепатитов по данным экстраполяции на всех умерших в 4 регионах РФ в 2019 г.

Этиология поражения печени	Регион РФ											
	Москва			Калининградская область			Республика Саха (Якутия)			Республика Татарстан		
	ОЗ	КЗ	итого	ОЗ	КЗ	итого	ОЗ	КЗ	итого	ОЗ	КЗ	итого
ВГВ												
абс. (%)	26 (9,7)	27 (4,7)	53 (11,8)	5 (23,8)	2 (9,1)	7 (16,3)	48 (55,2)	7 (33,3)	55 (50,9)	11 (11,5)	0	11 (11,3)
$M \pm 2\sigma$	125± 49	130± 50	255± 70	5± 4	2± 3	7± 5	82± 24	12± 9	94± 25	55± 33		55± 33
ВГС												
абс. (%)	232 (86,9)	152 (83,1)	384 (85,3)	15 (71,4)	20 (90,9)	35 (81,4)	36 (41,4)	13 (61,9)	49 (45,4)	83 (87,4)	2 (100)	85 (87,6)
$M \pm 2\sigma$	1116± 146	731± 118	1847± 187	15± 8	20± 9	35± 12	62± 21	22± 12	84± 24	415± 91	10± 14	425± 92
ВГВ+ВГС												
абс. (%)	9 (3,4)	4 (2,2)	13 (2,9)	1 (4,8)	0	1 (2,3)	3 (3,4)	1 (4,8)	4 (3,7)	1 (1,1)	0	1 (1,1)
$M \pm 2\sigma$	43± 29	19± 19	62± 35	±2		1± 2	5± 5	2± 3	7± 7	5± 10		5± 10
Всего												
абс. (%)	267 (100)	183 (100)	450 (100)	21 (100)	22 (100)	43 (100)	87 (100)	21 (100)	108 (100)	95 (100)	2 (100)	97 (100)
$M \pm 2\sigma$	1284± 156	880± 130	2164± 202	21± 9	22± 9	43± 13	149± 32	36± 16	185± 35	475± 97	10± 14	485± 98

Примечание. Здесь и в табл. 3: ОЗ – основное заболевание; КЗ – коморбидное заболевание. Расшифровка остальных аббревиатур дана в тексте.

печени, ассоциированных с ВГ, в 4 регионах РФ и расчетные числа по результатам экстраполяции данных представлены в табл. 2.

С учетом результатов экстраполяции, представленных в табл. 2, были получены данные о количестве умерших от ВГ по методологии UCOD (цифровое значение в графе «основное заболевание») и MCOD (цифровое значение, складывающееся из чисел в столбцах «основное заболевание» + «коморбидное заболевание»). Рассчитанные показатели смертности по методологиям UCOD и MCOD представлены в табл. 3.

Суммарное (общее) бремя ВГ складывалось из умерших от острого гепатита, умерших, у которых были определены

маркеры ВГ, а вирусные поражения печени фигурировали в качестве основного и коморбидного заболевания, а также умерших с маркерами ВГ, в случае когда вирусные поражения печени или «носительство» вируса гепатита фигурировало в качестве сопутствующего заболевания. Общее (суммарное) бремя смертности наряду со средними показателями смертности от ВГС и ВГВ по методологиям UCOD и MCOD представлено на рис. 1 и 2 соответственно.

Бремя смертности, ассоциированное с ВГ и рассчитанное по 3 методикам, формируется в значительной степени за счет вирусного гепатита С, что отражено в данных по смертности в г. Москва, Республике Татарстан и Калининградской области.

Таблица 3. Показатели смертности от вирусных гепатитов на 100 тыс. населения, рассчитанные по методологиям UCOD и MCOD, в 4 регионах РФ

Этиология поражения печени	Регион РФ											
	Москва			Калининградская область			Республика Саха (Якутия)			Республика Татарстан		
	ОЗ	КЗ	итого	ОЗ	КЗ	итого	ОЗ	КЗ	итого	ОЗ	КЗ	Всего
ВГВ	1,0± 0,18	1,0± 0,18	2,0± 0,25	0,5± 0,4	0,2± 0,2	0,7± 0,5	8,5± 1,9	1,24± 0,7	9,7± 2,0	1,4± 0,4	0	1,4± 0,4
ВГС	8,8± 0,53	5,8± 0,43	14,6± 0,7	1,5± 0,8	2± 0,9	3,5± 1,2	6,4± 1,6	2,3± 0,9	8,7± 1,9	10,7± 1,1	0,26± 0,2	10,9± 1,1
ВГВ+ВГС	0,3± 0,1	0,2± 0,08	0,5± 0,13	0,1± 0,1	0	0,1± 1,1	0,5± 0,4	0,2± 0,2	0,7± 0,5	0,13± 0,1	0	0,13± 0,1
Всего	10,2± 0,6	7,0± 0,47	17,1± 0,74	2,1± 0,9	2,2± 0,9	4,3± 1,3	15,4± 2,5	3,7± 1,2	19,1± 2,8	12,2± 1,12	0,26± 0,2	12,4± 1,13

Напротив, бремя смертности, ассоциированное с вирусным гепатитом В, превалирует в Республике Саха (Якутия). Полученные расчетные данные в 4 субъектах РФ необходимо учитывать в региональных программах по профилактике и финансированию лечения вирусных гепатитов В и С.

Заключение

Настоящее исследование продемонстрировало, что рассчитанные показатели смертности в 4 регионах РФ в 2019 г. не соответствуют данным официальной статистики. Средний показатель смертности на 100 тыс. населения в 4 субъектах РФ составил 6,8, что выше по сравнению с данными Росстата и сопоставимо с данными по Европейскому региону, представленными в научной литературе [9, 11].

Для выяснения истинных показателей смертности, ассоциированных с вирусными гепатитами, наиболее эффективным является изучение первичной медицинской документации репрезентативной выборки летальных исходов с последующей математической экстраполяцией полученных данных на число всех умерших. Использованная методология позволила объективно оценить общее бремя смертности, ассоциированное с инфицированием вирусами гепатитов В и С, а также преобладание HCV-инфекции в этиологии хронических заболеваний печени со смертельным исходом.

Проведенное на основе анализа первичной документации (медицинских карт умерших и протоколов патологоанатомических вскрытий) исследование по оценке смертности от вирусных гепатитов В и С в Москве, республиках Саха (Якутия), Татарстан и в Калининградской области с учетом анализа как основных (UCOD), так и множественных причин смерти (MCOD) больных, у которых при жизни в сыворотке крови были выявлены маркеры вирусных гепатитов В и С, демонстрируют различия в структуре смертности от ВГ по данным регионам. Примененная в исследовании методология позволит оценивать смертность от ВГ в многолетней динамике и изменение этого показателя в зависимости от охвата противовирусной терапии в регионах РФ. Показано уменьшение показателя смертности от ВГС (UCOD) в Москве с 12,1 в 2016–2017 гг. до 8,8 на 100 тыс. населения в 2019 г. (на 28%), которое во многом обусловлено внедрением государственной программы по бесплатному лекарственному обеспечению больных ХГС, реализуемой в Москве с 2016 г. [12]. Выявленное снижение смертности от ВГС в 3-летний период соответствует целям стратегии ВОЗ по ликвидации гепатита С как проблемы общественного здоровья, а примененная методология является ценным инструментом в оценке эффективности внедрения программ профилактики и лечения вирусных гепатитов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Знойко Ольга Олеговна (Olga O. Znoyko) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: olgaznoyko@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4965-596X>

Ющук Николай Дмитриевич (Nikolay D. Yushchuk) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, президент ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: prof.uyshuk@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>, <https://orcid.org/0000-0002-4003-4622>

Зайратьянц Олег Вадимович (Oleg V. Zayratyants) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: ovzair@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

Красненкова Светлана Федоровна (Svetlana F. Krasnenkova) – ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: svetaksa777@yandex.ru

Дудина Кристина Рубеновна (Kristina R. Dudina) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: dudinakr@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3901-3138>

Гудкова Светлана Борисовна (Svetlana B. Gudkova) – доцент кафедры финансов и инвестиций экономического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: gudkova_sb@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7266-7873>

Слепцова Снежана Спиридоновна (Snezhana S. Sleptsova) – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института ФГАОУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова», Якутск, Российская Федерация

E-mail: sssleptsova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0103-4750>

Фазылов Вильдан Хайрулаевич (Vildan Kh. Fazylov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: fazylov47@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4333-6316>

Рагинов Иван Сергеевич (Ivan S. Raginov) – доктор медицинских наук, доцент кафедры гистологии и общей патологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, заведующий патологоанатомическим отделением ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», Казань, Российская Федерация

E-mail: Raginovi@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5279-2623>

Воронина Ирина Дмитриевна (Irina D. Voronina) – врач-инфекционист ГАУЗ «РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ», Казань, Российская Федерация

E-mail: irv412@rambler.ru

Козмин Леонид Дмитриевич (Leonid D. Kozmin) – кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением Калининградской ОКБ, Калининград, Российская Федерация

E-mail: leokos@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4447-430X>

Лоскутова Кюнная Саввична (Kyunnyay S. Loskutova) – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по патологической анатомии Минздрава Республики Саха (Якутия), заведующая патологоанатомическим отделом ГАУ РС(Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины», доцент кафедры хирургических болезней и стоматологии факультета последипломного образования врачей ФГАУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова», Якутск, Российская Федерация

E-mail: loskutovaks@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8129-4781>

Царегородцева Наталья Владимировна (Natalia V. Tsaregorodtseva) – врач-патологоанатом ГАУ РС(Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины», Якутск, Российская Федерация

E-mail: plotnikova-gsa@mail.ru

Михайлов Михаил Иванович (Michail I. Mikhailov) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Научно-исследовательского центра ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

E-mail: michmich2@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

ЛИТЕРАТУРА

1. URL: <http://www.mgzt.ru/n-11-ot-21-marta-2018-g/proekt-programmy-po-kontrolyu-i-likvidatsii-virusnykh-gepatitov-kak-problemy>
2. URL: <https://federalnayprogrammazd.ru/about-program/>
3. Юшук Н.Д., Знойко О.О., Дудина К.Р., Белый П.А. Проблема вирусного гепатита С в Российской Федерации // Терапевтический архив. 2014. № 10. С. 77–81.
4. Global Hepatitis Report 2017. Geneva : World Health Organization, 2017. URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/globalhepatitis-report2017/en/>
5. ECDC technical report. Hepatitis B and C testing activities, needs, and priorities in the EU/EEA. Report of the European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) Stockholm ECDC, 2017.
6. URL: <http://www.patolog.ru/news/utverzhdennyye-rop-klinicheskie-rekomendacii-po-formulirovke-diagnoza>
7. Росстат. Число умерших по причинам смерти в 2019 году. URL: <http://rosstat.gov.ru/folder/12781>
8. Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Цапкова Н.Н., Волчкова Е.В., Чуланов В.П. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16, № 3. С. 37–45. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45>
9. Duarte G., Williams C.J., Vasconcelos P., Nogueira P. Capacity to report on mortality attributable to chronic hepatitis B and C infections by Member States: An exercise to monitor progress towards viral hepatitis elimination // J. Viral Hepat. 2018. Vol. 25, N 7. P. 878–882. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvh.12882>
10. URL: https://www.who.int/hepatitis/strategy_2016-2021/ghep-hep/en/
11. 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. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators // Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020. Vol. 5, N 3. P. 245–266. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
12. Юшук Н.Д., Зайратьянц О.В., Знойко О.О., Хрипун А.И., Дудина К.Р., Гудкова С.Б. и др. Бремя смертности от вирусных гепатитов В и С: методология оценки и показатели в Москве в 2015–2017 гг. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 4. С. 8–14.
13. Зайратьянц О.В., Юшук Н.Д., Хрипун А.И., Знойко О.О., Гудкова С.Б., Орехов О.О. и др. Распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатитов В и С, по материалам летальных исходов в г. Москве в 2015–2017 гг. // Архив патологии. 2019. Т. 81, № 2. С. 29–35. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20198102129>
14. Сабрайда Т.П., Землянова Е.В., Секриеру Е.М., Иванова А.Е., Семенова В.Г., Запороженко В.Г. Информационный потенциал статистики множественных причин смерти (аналитический обзор) // Социальные аспекты здоровья населения. 2015. № 4 (44). С. 1.
15. Руководство по определению и мониторингу целей и целевых показателей Региональной основы действий по регистрации актов гражданского состояния и статистике естественного движения населения в Азиатско-Тихоокеанском регионе. 2015. URL: <https://docplayer.ru/27277147-Versiya-1-10-sentyabrya-2015.html> (in Russian)
16. Статистика. Население. Демография. URL: https://www.gks.ru/storage/mediabank/mun_obr2019.rar (дата обращения: 25.07.2020)
17. Taro Yamane. Statistics: an Introductory Analysis. New York : Harper and Row, 1967.
18. URL: <http://statistica.ru/local-portals/medicine/pokazateli-zdorovya-naseleniya-formuly-i-primery/>

REFERENCES

1. URL: <http://www.mgzt.ru/n-11-ot-21-marta-2018-g/proekt-programmy-po-kontrolyu-i-likvidatsii-virusnykh-gepatitov-kak-problemy> (in Russian)
2. URL: <https://federalnayaprogrammamzd.ru/about-program/> (in Russian)
3. Yushchuk N.D., Znoyko O.O., Dudina K.R., Belyy P.A. The problem of viral hepatitis C in the Russian Federation. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2014; (10): 77–81. (in Russian)
4. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/globalhepatitis-report2017/en/>
5. ECDC technical report. Hepatitis B and C testing activities, needs, and priorities in the EU/EEA. Report of the European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) Stockholm ECDC, 2017.
6. URL: <http://www.patolog.ru/news/utverzhdennyye-rop-klinicheskie-rekomendacii-po-formulirovke-diagnoza> (in Russian)
7. Rosstat. The number of deaths due to death in 2019. URL: <http://rosstat.gov.ru/folder/12781> (in Russian)
8. Pimenov N.N., Komarova S.V., Karandashova I.V., Tsapkova N.N., et al. Hepatitis C and its outcomes in Russia: analysis of incidence, prevalence and mortality rates before the start of the programme of infection elimination. *Infektsionnye bolezni* [Infectious Diseases]. 2018; 16 (3): 37–45. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45> (in Russian)
9. Duarte G., Williams C.J., Vasconcelos P., Nogueira P. Capacity to report on mortality attributable to chronic hepatitis B and C infections by Member States: An exercise to monitor progress towards viral hepatitis elimination. *J Viral Hepat*. 2018; 25 (7): 878–82. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvh.12882>
10. URL: https://www.who.int/hepatitis/strategy_2016-2021/ghss-hep/en/
11. 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. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5 (3): 245–66. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
12. Yushchuk N.D., Zayrat'yants O.V., Znoyko O.O., et al. The burden of death from viral hepatitis B and C: assessment methodology and indicators in Moscow in 2015–2017. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2018; 7 (4): 8–14. DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2018-14001> (in Russian)
13. Zayrat'yants O.V., Yushchuk N.D., Khripun A.I., Znoyko O.O., Gudkova S.B., Orekhov O.O., et al. Prevalence of hepatitis B and C viral infection according to the data on fetal outcomes in Moscow in 2015–2017. *Arkhiv patologii* [Archive of Pathology]. 2019; 81 (2): 29–35. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20198102129> (in Russian)
14. Sabgayda T.P., Zemlyanova E.V., Sekrieru Ye.M. Ivanova A.E., Semyonova V.G., Zaporozhchenko V.G. Informational potential of multiple death causes statistics (analytical review). *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social Aspects of Public Health]. 2015; 4 (44): 1. (in Russian)
15. Guidance for setting and monitoring goals and targets for the Regional Action Framework on Civil Registration and Vital Statistics in Asia and the Pacific. 2015. URL: <https://docplayer.ru/27277147-Versiya-1-10-sentyabrya-2015.html> (in Russian)
16. Federal State Statistics Service. Population. Demography. URL: https://www.gks.ru/storage/mediabank/mun_obr2019.rar (date of access July 25, 2020) (in Russian)
17. Taro Yamane. *Statistics: an Introductory Analysis*. New York: Harper and Row, 1967.
18. URL: <http://statistica.ru/local-portals/medicine/pokazateli-zdorovya-naseleniya-formuly-i-primery/>