



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-219-11-62-66>

Возможности новой шкалы оценки прогнозирования хронического заболевания печени «CLivD»

Лазебник Л.Б.¹, Туркина С.В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Делегатская, 20/1, Москва, 127473, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней, (площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400131, Россия)

Для цитирования: Лазебник Л.Б., Туркина С.В. Возможности новой шкалы оценки прогнозирования хронического заболевания печени «CLivD». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(11): 62–66. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-62-66

✉ Для переписки:
**Туркина
Светлана
Владимировна**
turkinasv@rambler.ru

Лазебник Леонид Борисович, вице-президент РНМОТ, Президент НОГР, член президиума Общества врачей России, член президиума Национальной медицинской палаты, д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии
Туркина Светлана Владимировна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней

* Иллюстрации
2,3 —
на цветной
вклейке в журнал
(стр. II).

EDN: NMKPSE



Резюме

Число пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) неуклонно растет. По обновленным данным 2023 года, опубликованным Европейской ассоциацией по изучению печени, заболевания печени являются причиной двух миллионов смертей ежегодно и являются причиной 4% всех смертей (1 из 25 смертей в мире). В предлагаемом обзоре акцентируется внимание на необходимость раннего выявления этих заболеваний и контроля течения, как фактора улучшающего прогноз пациента. Предлагается использование новой шкалы показателя CLivD (показатель Хронического Заболевания Печени), основанной на оценке широкодоступных в практике врача факторов риска, для прогнозирования риска развития прогрессирующего заболевания печени в общей популяции.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, шкала оценки показателя хронического заболевания печени (CLivD)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Possibilities of a new assessment scale for prediction of chronic liver disease “CLivD”

L.B. Lazebnik¹, S.V. Turkina²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, (20, p. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia)

² Volgograd State Medical University, (1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia)

For citation: Lazebnik L.B., Turkina S.V. Possibilities of a new assessment scale for prediction of chronic liver disease “CLivD”. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(11): 62–66. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-62-66

✉ *Corresponding author:*

Svetlana V. Turkina
turkinasv@rambler.ru

Leonid B. Lazebnik, Vice President of the RSMST, President of the GSSR, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine and Preventive Medicine; *Scopus Author ID: 7005446863, ORCID: 0000-0001-8736-5851*
Svetlana V. Turkina, Department of Internal Medicine; *ORCID: 0000-0002-8844-2465*

Summary

* Illustrations 2,3 to the article are on the colored inset of the Journal (p. II).

The number of patients with chronic liver disease (CLD) is steadily increasing. According to the 2023 update published by the European Association for the Study of the Liver, liver diseases account for two million deaths annually and account for 4% of all deaths (1 in every 25 deaths worldwide). This review emphasizes the need for early detection and control of these diseases course, as a factor that improves the patient's prognosis. It is proposed to use a new scale of the CLivD indicator (Chronic Liver Disease indicator), based on the assessment of risk factors widely available in physician practice, to predict the risk of developing progressive liver disease in the general population.

Keywords: chronic liver diseases, chronic liver disease score (CLivD)

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Число пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) неуклонно растет. По обновленным данным 2023 года, опубликованным Европейской ассоциацией по изучению печени [1], заболевания печени являются причиной двух миллионов смертей ежегодно и являются причиной 4% всех смертей (1 из каждых 25 смертей в мире). При этом основной причиной такой высокой смертности являются осложнения цирроза печени, основным этиологическим фактором которого, прежде всего, является прием алкоголя, особенно у мужчин. В настоящее время во всем мире 43% населения употребляют алкоголь, который увеличивает риск смертности от заболеваний печени в 260 раз, сердечно-сосудистой смерти в 3,2 раза и смертности от рака в 5,1 раза [2]. Не составляет исключения и Россия. Несмотря на улучшение многих показателей, алкоголь, по-прежнему, один из важнейших факторов риска для здоровья населения регионов в России в целом [3]. По данным Росстата, в России число умерших от причин смерти, только лишь непосредственно связанных с алкоголем, составило 47,3 тыс. человек в 2022 г., из них более 70% — население в трудоспособных возрастах. Стоит отметить, что названный показатель не включает еще большую часть смертей, косвенно связанных с алкоголем, таких как кардиомиопатии, аритмии, отдельные формы рака, болезни печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) поражает четверть взрослого населения мира и является второй по значимости

причиной тяжелых (терминальных стадий) заболеваний печени [4]. Кроме того, сегодня это заболевание является одной из главных причин трансплантаций печени в Европе и Америке [5, 6]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ — РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) — выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25–64 лет в которое было включено 5161 респондента, из них 2275 (44,1%) мужчин, высокий индекс стеатоза печени FLI ≥ 60 выявлен у 38,5% мужчин и 26,6% женщин, значимо ассоциируясь с возрастом, проживанием в сельской местности, курением в настоящее время у женщин и низкой физической активностью у мужчин [7]. Более того, учитывая увеличение числа пациентов с метаболическими факторами риска (в том числе у детей, пациентов с НАЖБП и нормальной массой тела) к 2030 году ожидается удвоение числа пациентов с «продвинутыми» стадиями НАЖБП [8]. Вызывает тревогу факт того, что общее число смертей от всех причин, связанных с НАЖБП, увеличилось с 0,10% (0,8%–0,14%) до 0,17% (0,13%–0,23%) [1].

В настоящее время широко обсуждается проблема взаимного отягощения тяжести ХЗП при употреблении небольших доз алкоголя лицами с метаболическими факторами риска [9]. В 2023 году группа экспертов Американской и Европейской ассоциаций по изучению болезней печени (AASLD и EASLD) и Латиноамериканской ассоциации по

изучению печени (ALEH) при разработке консенсусного заявления Delphi по изменению номенклатуры НАЖБП, предложили использовать акроним МетАБП (Метаболическая, сочетающаяся с Алкогольной Болезнью Печени) формы заболевания. Она призвана обозначить пациентов с Метаболической Ассоциированной Стеатозной Болезнью Печени (МАСБП), заболеванием, связанным с метаболической дисфункцией, которые употребляют алкоголь в небольшом количестве [10]. Среди пациентов с МетАБП следует выделять людей с преобладающей МАСБП (140/210 г в неделю или 20/30 г в день алкоголя для женщин/мужчин) или преобладающей связанной с алкоголем болезнью печени (АБП) (350/420 г алкоголя в неделю, или 50/60 г алкоголя в день) (рис. 1) [11].

Вероятность риска тяжелого поражения печени у этой категории пациентов выше, чем в популяции больных с «изолированной» НАЖБП или АБП [12].

Следует отметить, что, благодаря мероприятиям по вакцинации против вируса гепатита В и эффективным методам лечения гепатита С (ВГС), ситуация с этими ХЗП несколько улучшилась [1].

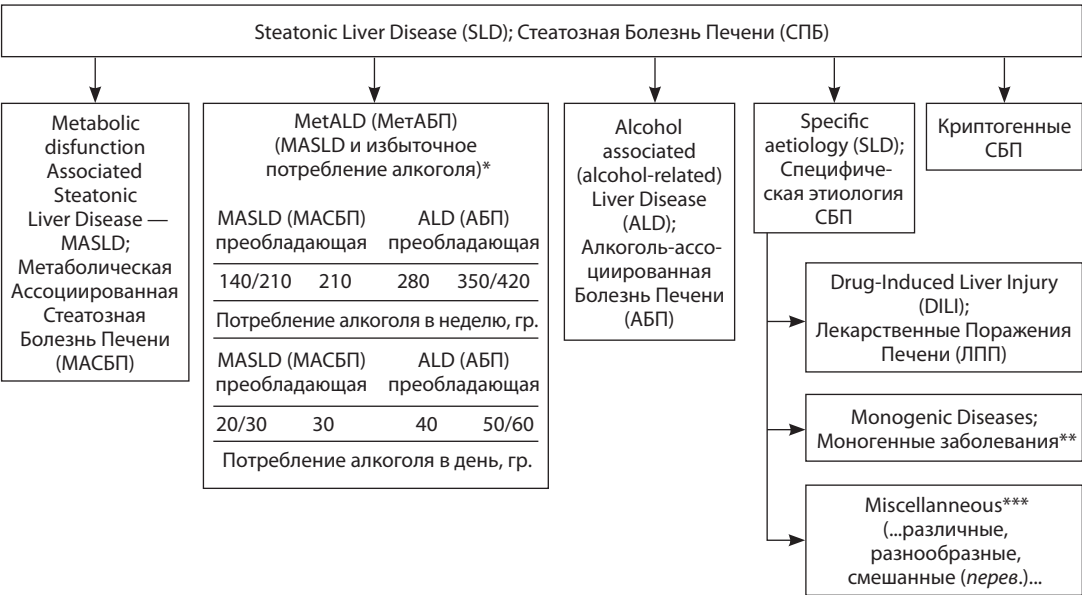
Сегодня ВОЗ, говоря о проблемах и возможностях снижения глобального бремени заболеваний печени, прежде всего, обсуждает возможности реализации трех целей, к которым относится элиминация ВГС, повышение осведомленности об АБП и НАЖБП, а также ранний скрининг цирроза печени [13–15]. Сокращение потребления алкоголя должно стать приоритетом общественного здравоохранения. В связи с этим ВОЗ настойчиво призывает страны разработать профилактическую политику и меры по снижению потребления алкоголя и ущерба, связанного с его приемом [13]. В настоящее время на уровне ВОЗ предпринимаются две взаимосвязанные инициативы, направленные на снижение заболеваемости, связанной

с алкоголем и нездоровым питанием. Сюда входит Глобальный план действий по обеспечению здорового образа жизни и благополучия для всех, а также инициатива по сокращению глобальных неинфекционных заболеваний (www.who.int). Кроме того, акцентируется внимание на раннем выявлении этих заболеваний и контроле течения, как фактора улучшающего прогноз пациента. Одним из шагов по выявлению и оценке прогнозирования хронического заболевания печени, который с успехом может быть использован на уровне первичного звена здравоохранения, является использование новой шкалы показателя CLivD (показатель Хронического Заболевания Печени, основанной на оценке широкодоступных в практике факторов риска, который можно использовать для прогнозирования риска развития прогрессирующего заболевания печени в общей популяции [16].

Текущая стратификация риска фокусируется на оценке степени фиброза печени, а также на простых неинвазивных тестах на фиброз печени, таких как NFS, FIB-4 или индекс APRI, имеют ограниченную ценность для отдельных лиц в общей популяции [17]. Авторами новой шкалы [16] подчеркивается, что злоупотребление алкоголем также ухудшает эффективность этих тестов [18]. А биомаркеры прямого фиброза и специальные методы визуализации, такие как эластография, дополнительно ограничены стоимостью, доступностью и недостаточной эффективностью при выявлении ранних стадий фиброза и при наличии алкогольного стеатогепатита [19]. Более того, все текущие неинвазивные тесты на наличие и тяжесть фиброза печени отражают только текущее состояние печени, а не факторы, способствующие прогрессированию заболевания.

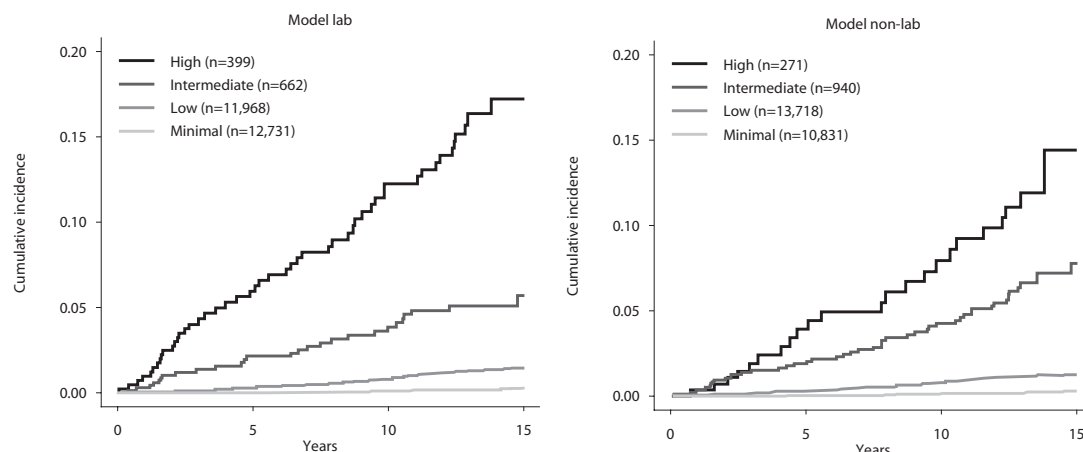
Предлагаемая шкала CLivD основана на оценке возраста, пола, употребления алкоголя, соотношения талии и бедер, статуса сахарного диабета,

Рисунок 1. Предложенная Консенсусом ALEN, AASLD и EASL «Номенклатура Стеатозной Болезни Печени» [10, адаптировано, 11].



Примечание.
* Потребление алкоголя в неделю, 140–350 гр. женщины, 210–420 гр. мужчины (при ежедневном потреблении 20–50 гр. женщины и 30–60 гр. мужчины);
** как то: Lysosomal Asid Lipase Deficiency (LALD) — дефицит кислой лизосомальной липазы, болезнь Коновалова-Вильсона, гипобеталипопротеинемия, врожденные ошибки метаболизма;
*** как то: вирусный гепатит С, дефицит питания, целиакия.

Рисунок 4.
Кумулятивная частота исходов, связанных с печенью, по группам риска [16]



курения, наличия или отсутствия повышенных значений гамма-глутамил транспептидазы (ГГТП), обеспечивая точный прогноз 15-летнего риска развития тяжелого заболевания печени в будущем. В ходе создания этой прогностической шкалы использовался многовариантный регрессионный анализ Кокса, с лабораторными измерениями и без них (лабораторная и не лабораторная модели) у 25 760 человек в возрасте 40–70 лет. Их данные были получены из финского обследования здоровья населения FINRISK 1992–2012 и Health 2000 (деривационная когорта). Модели прошли внешнюю валидацию в когортах Уайтхолла II (n=5058) и Копенгагенского городского исследования сердца (CCHS) (n=3049) [16].

Конечными точками исследования были фатальные и несмертельные распространенные заболевания печени (требующие госпитализации или вызывающие рак печени или смерть, связанную с печенью).

Оценку риска с помощью не лабораторной версии модели может выполнить любой желающий с использованием оценочных листов с цветовой кодировкой (рис. 2; рис. 3) без необходимости проведения единого анализа крови. Такая доступность может повысить применимость и распространение оценок риска среди населения в целом.

Кумулятивная частота исходов, связанных с печенью, по группам риска представлена на рис. 4 [16].

Модели (А-лабораторная, В — не лабораторная) смогли выявить небольшую часть (<2%) населения с абсолютным риском развития заболеваний печени >10% в течение 15 лет. В группах минимального риска 15-летние риски составляли <0,4%, и только 10% всех событий со стороны печени в популяции произошли в группе минимального риска.

Таким образом, разработанная модель прогнозирования риска хронических заболеваний печени — показатель CLivD, базирующаяся на основе доступных и широкодоступных переменных позволяет выявлять лиц с высоким риском развития ХЗП в общей популяции до развития прогрессирующего фиброза печени, учитывая совокупный вклад нескольких факторов риска и избегая дихотомии между пьющими и не пьющими алкоголь лицами [16].

Предлагаемая прогностическая шкала, с нашей точки зрения, не заменяет, а дополняет сегодняшние возможности диагностики фиброза печени у пациентов с ХЗП. Она поможет практическому врачу помочь не только выявить риск прогрессирующего фиброза печени на ранних стадиях его формирования, но и служить исходной основой для дальнейшего обследования и наблюдения за пациентом с ХЗП. А понимание пациентом того, что он находится в группе высокого риска, может служить толчком к изменению образа его жизни, в частности сокращению вредного употребления алкоголя.

Литература | References

- Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, et al. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol.* 2023;79(2):516-537. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.
- Hagström H, Thiele M, Roelstraete B, et al. Mortality in biopsy-proven alcohol-related liver disease: a population-based nationwide cohort study of 3453 patients. *Gut.* 2021; 70(1):170-179. doi: 10.1136/gutjnl-2019-320446.
- Lebedeva-Nesevria N.A., Gordееva S.S. Alcohol consumption as health risk factor for the population in the rf regions in the 'before crisis' and 'after crisis' periods (2017–2022). *Health Risk Analysis* 2023, no. 2, pp. 17–29. (In Russ.) doi: 10.21668/health.risk/2023.2.02. Лебедева-Несеврия Н.А., Гордеева С. С. Потребление алкоголя как фактор риска здоровью населения регионов России в «докризисный» и «кризисный» периоды (2017–2022 гг.) Анализ риска здоровью. 2023;2:17–29. doi: 10.21668/health.risk/2023.2.0.
- Teng ML, Ng CH, Huang DQ, et al. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2023;29(Suppl):S32-S42. doi: 10.3350/cmh.2022.0365.
- Adam R, Karam V, Cailliez V, et al; all the other 126 contributing centers (www.eltr.org) and the European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). 2018 Annual Report of the European Liver Transplant Registry (ELTR) — 50-year evolution of liver transplantation. *Transpl Int.* 2018;31(12):1293-1317. doi: 10.1111/tri.13358.
- Cotter TG, Charlton M. Nonalcoholic Steatohepatitis After Liver Transplantation. *Liver Transpl.* 2020;26(1): 141-159. doi: 10.1002/lt.25657.
- Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors

- (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3356. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
- Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А., и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3356. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
8. Younossi, Z., Anstee, Q., Marietti, M. *et al.* Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 15, 11–20 (2018). doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.
 9. Chang Yoosoo, Ryu Seungho, Kim Yejin *et al.* Low Levels of Alcohol Consumption, Obesity, and Development of Fatty Liver With and Without Evidence of Advanced Fibrosis. *Hepatology* 2020;71(3): 861-873. doi: 10.1002/hep.30867.
 10. Rinella M. E., Lazarus J. V., Ratziu V. *et al.*; NAFLD Nomenclature consensus group. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023 Jun 24. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
 11. Лазебник Л. Б. Steatotic liver disease — an international interpretation of the concept an “umbrella” for all diseases of the hepatic parenchyma. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;216(8): 24–26. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-24-26.
- Лазебник Л. Б. Steatotic liver disease — стеатозная болезнь печени — международная трактовка понятия «зонтика» для всех заболеваний печеночной паренхимы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;216(8): 24–26. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-24-26.
12. Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, *et al.* Interaction between alcohol consumption and metabolic syndrome in predicting severe liver disease in the general population. *Hepatology*. 2018;67(6):2141-2149. doi: 10.1002/hep.29631.
 13. WHO. “Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections.” World health organization (2021).
 14. Ventura-Cots M, Ballester-Ferré MP, Ravi S, Bataller R. Public health policies and alcohol-related liver disease. *JHEP Rep*. 2019;1(5):403-413. doi: 10.1016/j.jhepr.2019.07.009.
 15. Allen AM, Lazarus JV, Younossi ZM. Healthcare and socioeconomic costs of NAFLD: A global framework to navigate the uncertainties. *J Hepatol*. 2023;79(1):209-217. doi: 10.1016/j.jhep.2023.01.026.
 16. Åberg F, Luukkonen PK, But A, *et al.* Development and validation of a model to predict incident chronic liver disease in the general population: The CLivD score. *Journal of Hepatology*. 2022;77(2):302-311. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.02.021.
 17. Armstrong MJ, Schmidt-Martin D, Rowe IA, Newsome PN. Caution in Using Non-Invasive Scoring Systems in NAFLD Beyond Highly Selected Study Populations. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(4):653-654. doi: 10.1038/ajg.2017.28.
 18. Thiele M, Madsen BS, Hansen JF, *et al.* Accuracy of the Enhanced Liver Fibrosis Test vs FibroTest, Elastography, and Indirect Markers in Detection of Advanced Fibrosis in Patients With Alcoholic Liver Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(5):1369-1379. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.005.
 19. Åberg F, Färkkilä M. Drinking and Obesity: Alcoholic Liver Disease/Nonalcoholic Fatty Liver Disease Interactions. *Semin Liver Dis*. 2020;40(2):154-162. doi: 10.1055/s-0040-1701443.

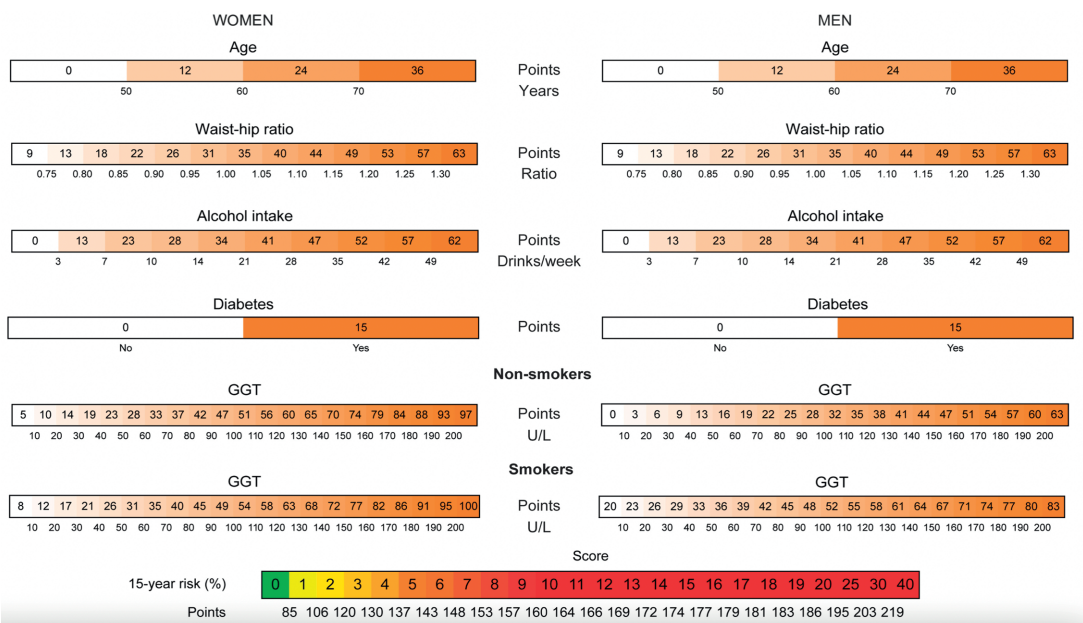
К статье

Возможности новой шкалы оценки прогнозирования хронического заболевания печени «CLivD» (стр. 62–66)

To article

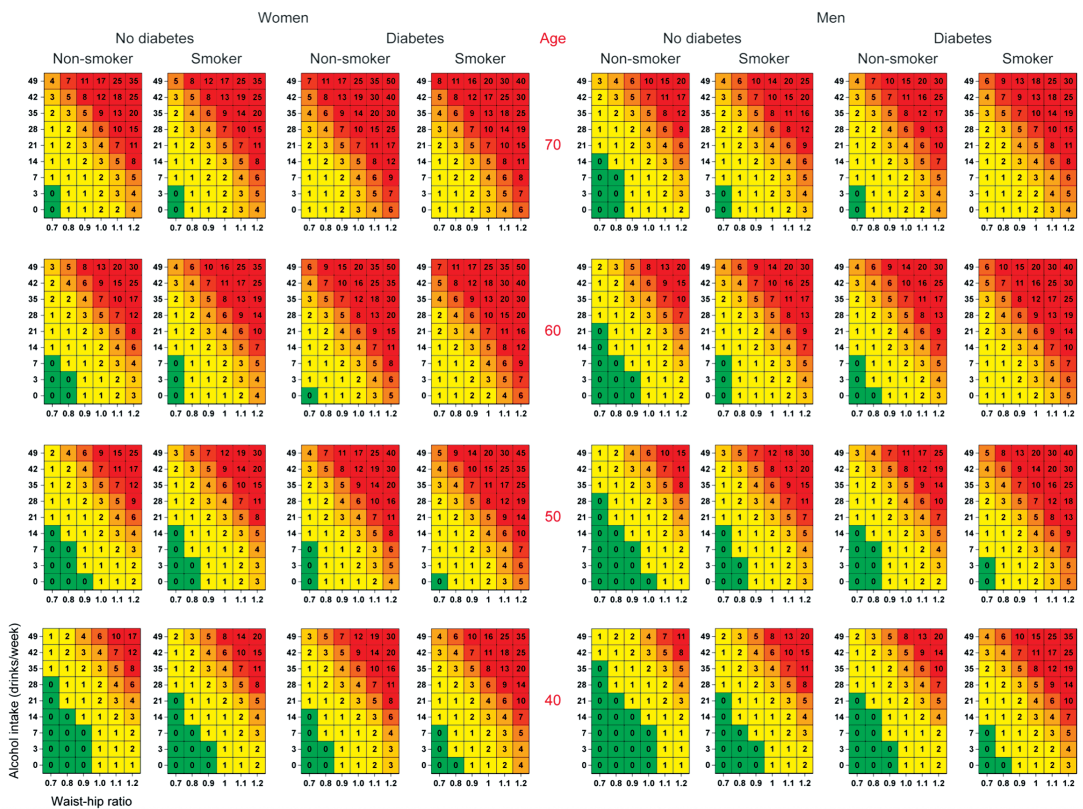
Possibilities of a new assessment scale for prediction of chronic liver disease “CLivD” (p. 62–66)

Рисунок 2.
Номограмма
для расчета
15-летнего
абсолютного
риска развития
клинических
исходов,
связанных
с печенью,
на основе модели
прогнозирования
риска
с использованием
лабораторных
данных
(лабораторная
модель) [16].



Примечание:
women — для женщин; men — для мужчин; waist-hip ratio — соотношение объема талии и бедер, alcohol intake — прием алкоголя; diabetes — наличие сахарного диабета; GGT — гаммаглутамилтранспептидаза; Non-smokers — некурящие; smokers — курящие лица.

Рисунок 3.
Номограммы
для расчета
индивидуального
15-летнего
абсолютного
риска развития
клинических
исходов,
связанных
с печенью,
на основе модели
прогнозирования
риска без
лабораторных
данных
(не лабораторная
модель) [16].



Примечание:
women — для женщин; men — для мужчин; waist-hip ratio — соотношение объема талии и бедер, alcohol intake — прием алкоголя; diabetes — наличие сахарного диабета; Non-smokers — некурящие; smokers — курящие лица.