

Б. Сахова^{1*}, А. Ошибаева¹, Н. Нұсқабаева¹, Э. Искандирова¹, Ж. Рсалиева², Н. Карабаев², Л. Каримова¹, Л. Озбакыр¹

БАУЫРДЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ ДИФFUЗДЫ АУРУЛАРЫНЫҢ ӘРТҮРЛІ ЭТИОПАТОГЕНЕЗДІК НҰСҚАЛАРЫНЫҢ ТАРАЛУЫ

¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті (161200, Қазақстан Республикасы, Түркістан қаласы, Б. Саттарханов даңғылы, 29; e-mail: info@ayu.edu.kz)

²№2 қалалық ауруханасы ШЖҚ (160013, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Жандосов к., 52; e-mail: shgmb17@mail.ru)

***Базаркуль Сахова** – Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, ішкі аурулар кафедрасының аға оқытушысы; 161200, Қазақстан Республикасы, Түркістан қаласы, Б. Саттарханов даңғылы, 29; e-mail: bazarkul.sahova@ayu.edu.kz

Бауырдың созылмалы диффузды аурулары (БСДА) – әртүрлі себептерге байланысты пайда болатын және бауыр паренхимасының зақымдалуымен сипатталатын нозологиялық бірлік. Бұл аурулар бауыр қызметінің биохимиялық көрсеткіштерінің қалыпты жағдайдан ауытқуымен және 6 айдан астам уақыт бойы жалғасуымен ерекшеленеді.

Соңғы онжылдықта БСДА гепатологтар мен дәрігерлердің басты назарында тұр. Себебі бауыр ауруларының таралу жиілігі жылдан жылға артып келеді. Әсіресе, еңбекке жарамды жастағы адамдар арасында жиі кездесуі олардың өмір сапасын айтарлықтай төмендетеді. Қазіргі әдеби деректерге сүйенсек, бауырдың созылмалы аурулары ерте мүгедектік пен өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) мәліметі бойынша, соңғы 20 жылда вирустық және вируссыз этиологиялы бауыр ауруларының тұрақты өсуі байқалуда. Әлем бойынша 2 миллиардтан астам адам БСДА-мен ауырады, бұл көрсеткіш АИТВ инфекциясынан 100 есе жоғары. Мұндай науқастардың басым бөлігі еңбекке жарамды, әлеуметтік белсенді адамдар. БСДА этиологиясы әртүрлі қабыну ауруларын қамтиды. Осыған байланысты, бауыр ауруларының даму барысы «бауыр континуумы» деп аталатын бірізділік бойынша жүреді. Бұл континуумның соңғы кезеңі – бауыр жасушаларының қатерлі ісігі (ГЦҚ). Сондықтан БСДА-ның өз уақытында емделуі мен алдын алу шаралары, сондай-ақ континуумға тиімді араласу – қазіргі гепатологияның маңызды мәселелерінің бірі.

Азия, Африка және Латын Америкасы аймақтарындағы эпидемиологиялық мәліметтердің аздығын және бауырдың созылмалы диффузды ауруларының таралуындағы аймақтық және жас ерекшеліктерінің сәйкессіздігін ескере отырып, бұл мәселені толық зерттеу қажет.

Бұл шолудың мақсаты әртүрлі этиопатогенездік факторларға байланысты диффузды инфилтративті және қабыну ауруларының таралуы туралы әдеби деректерді іздеу болып табылды.

Мақсатқа жету үшін Scopus және PubMed дерекқорларындағы шетелдік авторлардың соңғы 10 жылдағы (іздеу тереңдігі) орыс және ағылшын тілдеріндегі 38 толықмәтінді жарияланымы талданды.

Кілт сөздер: бауырдың созылмалы диффузды аурулары; бауыр циррозы; МАБМА; вирустық гепатиттер; аутоиммунды гепатит; біріншілік склероздаушы холангит; алкогольдік бауыр зақымдануы

КІРІСПЕ

Диффузды инфилтративті және қабыну аурулары мен олардың табиғи ағымы – бауыр циррозы адамдар арасында аурушаңдық пен мүгедектік бойынша жетекші орындардың бірін алуды жалғастыруда және жыл сайын екі миллион өлімнің себебі болып табылады (әлемдегі әр 25 өлімнің бірі) [11, 15].

Өлімнің негізгі себептері – бауыр циррозы мен гепатоцеллюлярлы карцинома, жедел бауыр жеткіліксіздігі, бұл тек созылмалы бауыр ауруларының фонында ғана емес, сонымен қатар жедел гепатит кезінде де орын алуы мүмкін. Патогенезі, нәтижелері мен асқынулары ұқсас әртүрлі нозологиялық нысандардың таралуы мен олардың бауыр этиологиясымен

байланысты жалпы өлім-жітімге қосқан үлесі соңғы онжылдықтарда вакцинацияның, вирусқа қарсы терапияның, тамақтану әдеттерінің, отырықшы өмір салтының және көптеген басқа факторлардың әсерінен белгілі бір өзгерістерге ұшырады. Алкогольдік бауыр ауруы мен вирусқа байланысты гепатиттердің таралуы мен аурушаңдығы, олардың бауыр циррозы мен гепатоцеллюлярлы карциноманың дамуына қосқан рөлі азайғанымен [11,18]; басқа генезді гепатиттер созылмалы қабыну процесінің пайда болуына және бауыр құрылымының қайтымсыз дезорганизациясымен бауыр циррозының пайда болуына елеулі әсерін тигізді, бұл процестерге метаболизм ассоциирленген бауыр ауруы (МАБМА), аутоиммунды гепатиттер, бауырдың

басқа да диффузды аурулары өз үлесін қосуда, мұнда басты рөлді МАБМА және оның асқынулары алады [10, 16, 35, 37].

ВИРУСТЫ ГЕПАТИТТЕР

GBD (global burden of disease) 2017 жылғы нәтижелері бойынша, 1990-2017 жылдар аралығында HAV, HCV және HEV инфекцияларымен сырқаттанушылық көрсеткіштері тұрақты болған, бірақ В гепатитінің (HBV) жедел түрінің таралу деңгейі төмендеген, бұл HBV-ға қарсы вакцинация деңгейінің артуына байланысты болды [11,13]. Жасына қарай стандартталған DALY (disability-adjusted life year) – еңбекке жарамсыздықпен байланысты корреляцияланған өмір жылдары көрсеткіштері де сол кезеңде төмендегенін көрсетті [13].

Вирусты гепатитке қатысты анағұрлым сенімді нәтижелерді ДДСҰ-ның 2024 жылғы есебінен (Global hepatitis report 2024) көруімізге болады. Бұл есеп 187 елдегі вирусты гепатиттің сырқаттанушылығы мен өлім-жітім көрсеткіштерін қамтыған, ал 2019 жылғы есепте 130 ел, 2018 жылғы есепте тек 42 ел қарастырылған болатын [18].

2022 жылғы есепке сәйкес, вирусты гепатиттен 1,3 миллион адам қайтыс болды, оның ішінде В гепатитінен 1,1 миллион өлім, ал С гепатитінен 240 мың өлім тіркелген. Қазіргі таңда шамамен 254 миллион адам В гепатитімен, ал 50 миллион адам С гепатитімен өмір сүруде. Әлемдегі В және С гепатитінің жүктемесінің үштен екісі Қытай, Үндістан, Индонезия, Нигерия, Пәкістан, Эфиопия, Бангладеш, Вьетнам, Филиппин және Ресей Федерациясына тиесілі [18].

Алайда, жаңа мәліметтерге қарамастан, вирусты гепатитін алғаш рет жұқтырған адамдар саны 2019 жылы 3 миллионнан 2022 жылы 2,2 миллионға дейін азайды. Оның ішінде 1,2 миллион адам В гепатитін, ал шамамен 1 миллион адам С гепатитін жұқтырған [18].

Қайта қаралған бағалаулар таралу туралы деректердің жақсарғанын көрсетіп, В және С гепатиттерінің алдын алу шараларының, соның ішінде В гепатитіне қарсы үш реттік вакцинацияның, қауіпсіз инъекциялардың, сондай-ақ С гепатитін тікелей әсер ететін вирусқа қарсы дәрілермен емдеудің сырқаттанушылықтың төмендеуіне ықпал еткенін дәлелдейді.

Алдын алу шараларын күшейту және вирусқа қарсы терапияның қолжетімділігін арттыру парентеральді гепатиттермен күрестің тұрақты жауабына қол жеткізу және ДДСҰ-ның 2030 жылға арналған В және С гепатиттерін бақылау стратегиясының мақсатына жету үшін өте маңызды [18].

D гепатиті және басқа вирусты гепатиттердің таралуы. 2019 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) 6 аймақта D гепатиті (HDV) вирусының таралуы бойынша жүргізілген жүйелі шолу мен метаанализі нәтижесінде, әлем бойынша HDV-дің таралуы 12,0 миллион (8,7-18,7) адамды құрайды деп бағаланды [32]. HBsAg-позитивті адамдар арасында анти-HDV таралуы жалпы популяцияда 4,5%-ды құрайды. Бұл көрсеткіш бойынша Моңғолия бірінші орында тұр: HBsAg-позитивті тұрғындардың 36,9%-ы HDV инфек-

циясын жұқтырған. Одан кейін Гвинея-Бисау (23,9%), Габон (22%), Мавритания (19,4%), Того (18,5%) және Молдова (15%) орналасқан.

Батыс елдерінде HDV таралуының төмен болуы HBsAg тасымалдаушыларының аздығын көрсетеді. Мұндай елдердегі HDV жағдайлары көбінесе мигранттармен байланысты, мысалы, АҚШ-тағы азиялық елдерден немесе Франциядағы африкалық елдерден келгендер арасында кездеседі [28, 32]. Осы мәліметтерге сүйенсек, В гепатитінің алдын алу және оны емдеу HDV таралуы мен сырқаттанушылығын бақылауға мүмкіндік береді.

А гепатиті бақыланатын инфекция болғанына қарамастан, ДДСҰ және GBD 2019 жылғы мәліметтері бойынша, А гепатиті әлемде ең жиі кездесетін жедел вирусты гепатит түрі болып табылады. Сонымен қатар, 5 жасқа дейінгі балалар арасындағы ауру жиілігінің төмендеуі байқалады, ал жасөспірімдер мен 18 жастан асқан ересектердің инфекцияға сезімталдығы жоғарылаған [8].

2019 жылғы зерттеуге сәйкес, GBD 2019 мәліметтері негізінде, әлем бойынша А гепатитінің жиілігі 13,90%-ға артқан: 1990 жылы 139,54 миллион жағдайдан 2019 жылы 158,94 миллион жағдайға дейін. Алайда, А гепатиті салдарынан өлім-жітім саны 63,61%-ға азайған: 1990 жылы 10,79 мыңнан 2019 жылы 3,93 мыңға дейін [8].

Орталық Азия елдерінде, соның ішінде Қазақстан Республикасында, жоспарлы вакцинацияның арқасында А гепатитімен сырқаттанушылық 20%-ға төмендеді. Балаларға 6 ай аралығымен егудің енгізілуі, вакцинациямен 95%-дан астам қамту, әлеуметтік-экономикалық жағдайдың жақсаруы, санитарлық-гигиеналық талаптардың сақталуы және таза ауыз суға қолжетімділіктің кеңеюі А гепатитін жоюдың негізгі шаралары болып табылады [8].

Е гепатитінің таралуы мен IgM антиденелері оң нәтижелі науқастар санына қатысты қолжетімді зерттеулердің аздығына байланысты, бұл инфекциямен нақты сырқаттанушылық көрсеткіштерін анықтау мүмкін емес [22]. Дегенмен, зерттеулерге сәйкес, жыл сайын әлемде 20 миллион HEV инфекциясы тіркеледі, оның ішінде 3,3 миллион симптомдық жағдай бар. HEV жалпы сырқаттанушылығы HAV-қа қарағанда төмен болғанымен, өлім-жітім деңгейі жоғарырақ (вирусты гепатиттен болатын жалпы өлімнің 3,3%-ы, 2015 жылы 44 мың өлім) [25].

HEV Азия мен Африканың кейбір бөліктерінде эндемиялық болып қала береді, мұнда инфекция негізінен HEV1 генотипімен байланысты және ластанған су мен тағам арқылы беріледі [22, 25].

МЕТАБОЛИЗМ АССОЦИРЛЕНГЕН БАУЫРДЫҢ МАЙЛЫ АУРУЫ (МАБМА)

Метаболизммен ассоцирленген бауырдың майлы ауруы (МАБМА), бұрын «алкогольсіз майлы бауыр ауруы» деп аталған, қазіргі уақытта ең кең таралған созылмалы бауыр ауруы болып табылады және әлем халқының шамамен үштен бірін қамтиды. 2016-2019 жылдардағы метаанализ нәтижелері бойынша, әлемдегі ересектердің 38%-ында МАБМА анықталды, бұл

1990-2006 жылдармен салыстырғанда 50%-ға жоғары [37]. 2040 жылға қарай МАБМА жаһандық таралуы 55,4%-ға жетеді деп болжануда [37].

МАБМА пен 2 типті қант диабеті арасындағы жоғары байланыс 2022 жылғы EMBASE және MEDLINE деректер базасындағы жүйелі шолуда көрсетілген, ол әлемнің алты аймағын қамтиды: Оңтүстік Америкадан 7, Солтүстік Америкадан 21, Еуропадан 31, Шығыс Азиядан 44, Оңтүстік Азиядан тоғыз және Батыс Азиядан бір зерттеу.

Биопсия нәтижелері бойынша, 2 типті қант диабеті бар науқастардың арасында стеатоздың жалпы үлесі 95,5% (95% ДИ 89,5 – 99,2%), стеатогепатиттің 67,4% (95% ДИ 57,7 – 76,4%), бауыр қабынуының 93,1% (95% ДИ 84,0 – 98,7%) және гепатоциттердің баллонды дистрофиясының 75,3% (95% ДИ 60,5 – 87,6%) құрады.

Бауыр фиброзының 1, 2, 3 және 4 сатыларының таралуы сәйкесінше 29,9% (95% ДИ 22,9 – 37,5%), 13,1% (95% ДИ 9,2 – 17,6%), 16,5% (95% ДИ 11,0 – 22,9%) және 5,9% (95% ДИ 2,8 – 10,0%) болды [35]. Биопсия жасалған 2 типті қант диабеті бар пациенттер арасында фиброздың дамыған түрінің аймақтық таралуы Еуропада 39,4% (95% ДИ 21,6 – 58,8%), Шығыс Азияда 37,3% (95% ДИ 21,4–54,7%), Солтүстік Америкада 26,6% (95% ДИ 17,4 – 36,9%), Оңтүстік Америкада 10,2% (95% ДИ 0,0 – 34,8%) және Оңтүстік Азияда 6,7% (95% ДИ 2,6 – 12,3%) құрады. Бұл 2017-2022 жылдар аралығында бауыр циррозының таралуы 2004-2016 жылдармен салыстырғанда 34%-ға артқанын және жалпы таралуы 20,1%-ды құрағанын көрсетеді [35]. Бұл зерттеу МАБМА-ның бауыр циррозы мен оның асқынуларының дамуына әсер ететін рөлі артып келе жатқанын дәлелдейді.

2024 жылғы зерттеу мәліметтері бойынша, МАБМА алкогольдік бауыр ауруымен бірге бауыр жасушалық карциномасының (гепатоцеллюлярлы карцинома) дамуында маңызды рөл атқарады [7].

АҚШ-тың Органдарды сатып алу және трансплантациялау желісі (OPTN – Organ Procurement and Transplantation Network) және Трансплантат реципиенттерінің ғылыми тізілімі (SRTR – Scientific Registry of Transplant Recipients) деректеріне сәйкес, 2022 жылы МАБМА бауыр трансплантациясы (БТ) үшін гепатоцеллюлярлы карциномасы жоқ пациенттер арасында таралуы бойынша екінші көрсеткіш болды. Ал ГЦК бар пациенттер арасында ең жиі кездесетін көрсеткіш ретінде тіркелді. Ұқсас тенденциялар Еуропа мен Латын Америкасында да байқалды [30].

МАБМА жеке этиология ретінде алғаш рет 2012 жылы хабарланды, ол кезде ол барлық этиологиялық факторлардың 8,1%-ын құрады; OPTN/SRTR 2022 жылғы есебіне сәйкес бұл көрсеткіш 19,9%-ға дейін өсті. Сол сияқты, 33 елді қамтитын Еуропалық бауыр трансплантациясы реестрі деректер базасы МАБМА-ға байланысты БТ көрсеткіші 2002 жылғы 1,2%-дан 2016 жылы 8,4%-ға дейін өскенін хабарлады. Канадада МАБМА-ға байланысты ТП таралуы 2008 жылғы 0%-дан 2018 жылы 13,2%-ға дейін артты, бұл жыл сайын 1,2%-ға өсуін көрсетеді [30].

Постковидті синдром (PACS) әртүрлі мүшелер жүйесін қамтитын симптомдарды, соның ішінде нейрокогнитивті, вегетативті, асқазан-ішек, тыныс алу, қаңқа-бұлшықет, психологиялық, сенсорлық және дерматологиялық кластерлерді білдіреді.

COVID-19-дан кейін 3 ай өткен соң ауруханадан шыққан пациенттердің шамамен 50-80%-ы бір немесе бірнеше симптомдарды сезінеді. Алайда, бауырға қатысты мәселелер аурудың жедел фазасында да байқалады. Жедел ауру кезінде пациенттердің шамамен жартысында бауыр сынамалары жоғары болуы мүмкін, бірақ кейбір науқастарда бұл аномалия ауруханадан шыққаннан кейін де сақталады. Сонымен қатар, әдебиеттерде COVID-19 инфекциясы салдарынан бауыршілік өт жолдарының зақымдалуы туралы хабарламалар бар.

Зерттеушілер 2020 жылдың шілдесі мен 2021 жылдың сәуірі аралығында COVID-19 инфекциясымен ауруханаға жатқызылған 235 пациентті ретроспективті түрде анықтады. Алкогольді шамадан тыс пайдаланған, сондай-ақ В немесе С гепатитімен ауырған пациенттер зерттеуден шығарылды. Пациенттердің 69%-ы ер адамдар болса, орташа жас 61 жасты құрады.

PACS симптомдарын анықтау үшін кейінгі клиникалық тексерулер барысында барлық пациенттер МАБМА-на скринингтен өтті. МАБМА диагнозы бауыр стеатозының болуы, артық салмақ/семіздік немесе 2 типті қант диабетімен бірге анықталды. Бауыр стеатозы транзитті эластография арқылы бақыланатын параметрді сөндіру әдісімен бағаланды.

PACS – бұл SARS-CoV-2 инфекциясынан кейінгі қабыну жағдайы, ол МАБМА қаупінің жоғарылауымен байланысты. Бұл туралы Канада клиникаларының біріндегі пациенттерді талдауға негізделген және Open Forum Infectious Diseases-те жарияланған зерттеуде айтылған.

Алынған мәліметтер COVID-19-ға қарсы вакцинацияның маңыздылығын және тиісті сақтық шараларын қабылдау қажеттігін көрсетеді, өйткені жаңа коронавирус инфекциясы тыныс алу жүйесіне әсер етуден басқа әртүрлі салдарға әкелуі мүмкін.

2023 жылы МАБМА-ның жиілеуіне байланысты «бауырдың майлы ауруы» (SLD – steatotic liver disease) жаңа номенклатурасы қабылданды. Ол MASLD (метаболизммен байланысты бауырдың майлы ауруы) және MetALD (MASLD-ны алкогольдік бауыр ауруымен үйлестіретін санат) түсініктерін қамтиды. Бұл нақты этиологиялық факторларды, қауіп факторларын, алдын алу шараларын және емдеуді анықтау үшін жасалды [37].

МАБМА мен АЕБМА арасындағы негізгі айырмашылық МАБМА диагнозы қою үшін алкоголь тұтынуы жоққа шығарудың қажет еместігі. Бұл метаболизмдік бұзылыстары бар адамдарды, алкогольді шамадан тыс тұтыну немесе гепатит вирусымен жұқтыруына қарамастан, МАБМА ретінде жіктеуге мүмкіндік береді. Сондықтан МАБМА таралуы АЕБМА-ға қарағанда жоғары болуы мүмкін, бұл барлық статистикалық мәліметтерді қайта қарауды талап етеді [37].

АУТОИММУНДЫ ГЕПАТИТТЕР (АИГ)

Қазіргі гепатологияның басты мәселелерінің бірі – аутоиммунды гепатитпен (АИГ) ауыратындардың санының өсуі. Бұл 37 зерттеуден алынған мәліметтерді қамтитын жүйелі шолу және метаанализ нәтижесінде көрсетілді. Жалпы зерттеулердің таңдама көлемі

239 345 726 қатысушыны және 18 елдің (Аргентина, Канада, Дания, Финляндия, Франция, Исландия, Израиль, Жапония, Жаңа Зеландия, Норвегия, Сингапур, Оңтүстік Корея, Испания, Швеция, Тайвань, Нидерланд, Ұлыбритания және АҚШ) бес континентінен алынған 55 839 пациентті қамтыды [елдер бойынша 10,9% әлем халқы] [16].

Жаһандық АИГ-ң жинақталған жылдық сырқаттанушылық деңгейі 100 000 адамға шаққанда 1,28 жағдайды, ал жиынтық таралу деңгейі 100 000 тұрғынға шаққанда 15,65 жағдайды құрады. Уақыт өте келе АИГ-ң таралуы біртіндеп артты: 1970-1999 жылдар аралығында 100 000 тұрғынға шаққанда 9,95 жағдайдан 2015-2022 жылдары 27,91 жағдайға дейін өсті. Еуропалық және американдық популяцияда таралу деңгейі азиялық популяцияға қарағанда жоғарырақ болды; ал әйелдер мен 65 жастан асқан ересектер арасында сырқаттанушылық ең жоғары деңгейде болды [16].

АИГ-ң жиілеу себептері. АИГ-тың таралуының артуы бірнеше себептік факторлармен байланыстырылады, олардың ішінде аутоиммунды аурулар мен семіздіктің қауіп факторларының едәуір өсуі маңызды рөл атқарады. Бұл аутоиммунды аурулардың жаһандық таралуының өсуіне әкеледі [26]. АИГ бар пациенттерде бауырдан тыс қосымша аутоиммунды аурулар да жиі кездеседі, олардың ішінде Хашимото тиреоидиті, 1 типті қант диабеті және ішектің қабыну аурулары (ІҚА) бар. Сонымен қатар, ІҚА бар науқастарда АИГ даму қаупі жоғарылайды [16]. АИГ-ң жаһандық деңгейде әртүрлі сырқаттанушылық және таралу көрсеткіштері бұл аурудың дамуында генетикалық және қоршаған орта факторларының ықтимал рөлін көрсетеді.

Біріншілік склероздаушы холангит (БСХ). Біріншілік склероздаушы холангит (БСХ) эпидемиологиясын зерттеу санының аздығына байланысты бұл аурудың сырқаттанушылығы мен таралуы туралы нақты деректер жетіспейді. Дегенмен, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 Guidelines ұсынымдарына сәйкес, MEDLINE (1946 жылдан бері) және EMBASE (1974 жылдан бері) дерекқорларына негізделген жүйелі шолудың нәтижелері бойынша Солтүстік Америка, Океания және Еуропа сияқты 3 аймақтан алынған БСХ туралы мәліметтер берілген [10].

Батыс әлемінің деректері БСХ-тың жылдық сырқаттанушылық жиынтық көрсеткіші 100 000 адамға шаққанда 0,87 жағдайды құрайтынын көрсетеді, бұл бұрынғы жүйелі шолулардың мәліметтеріне сәйкес келеді, онда бұл көрсеткіш 100 000 адамға шаққанда 0,60-1,00 жағдай аралығында болған [10].

Алынған мәліметтерге сәйкес, ішек қабыну аурулары (ІҚА) кезінде БСХ-ның таралуы (МРХПГ нәтижелері негізінде) шамамен 8%-ды құрайды, және БСХ-ның барлық жағдайларының 70%-ы ІҚА-мен байланысты, соның ішінде жарақаттық колиттің үлесі шамамен 80%-ды құрайды, осыған орай ІҚА-ның эпидемиологиялық деректері ескерілді [10, 11].

Солтүстік Америка, Еуропа және Мұхит аралы аймақтарынан алынған деректер бойынша жүргізілген популяциялық зерттеулер, ІҚА-ның әлемдегі ең жоғары

жүктемеге ие болған аймақтарда 2022 жылы ІҚА-ның таралуы шамамен 0,7%-ды (яғни 100 000 адамға 700 жағдай) құрайтынын тіркеді және болжам бойынша 2030 жылы 1%-ға дейін өсетіні күтілуде, яғни ІҚА таралуы күрт артып келеді [34].

Ал, керісінше, БСХ таралуы ІҚА сияқты жылдам өспейтін сияқты. Мысалы, АҚШ-тың Миннесота штатында 2000 жылы БСХ таралуы 100 000 адамға 20,9 жағдайды құраса, 2017 жылы бұл көрсеткіш тек 24 жағдайға артты. Сол сияқты, Жаңа Зеландияда 2008 жылы БСХ таралуы 100 000 адамға 12,7 жағдайды құраса, 2016 жылы бұл көрсеткіш тек 13,17 жағдайға өсіп отырды [10]. Дегенмен, соңғы 20 жылда БСХ аурушандығы кейбір аймақтарда өсті, мысалы, АҚШ-тың Олмстед округінде 1976 – 2017 жылдар аралығында аурушандықтың дерлік екі есеге артқаны хабарланған, ал канадалық популяция 2005 жылы 100 000 адамға 0,92 жағдайдан 2019 жылы 2,09 жағдайға дейін, яғни екі есе өсті [10].

АЛКОГОЛЬДЫ КӨП ТҰТЫНУ САЛДАРЫНАН БАУЫР ЗАҚЫМДАНУЫ

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) соңғы алкоголь мен денсаулық жағдайы туралы жаһандық шолуына сәйкес, қазіргі уақытта әлемде шамамен 2,3 миллиард адам алкоголь тұтынады [36]. Алкогольді Америка, Еуропа және Тынық мұхитының батыс бөлігіндегі халықтың жартысынан көбі тұтынады [17, 19, 36]. 15 жастан асқан әлем халқы арасында жалпы алкоголь тұтыну мөлшері (әр адамға шаққанда) 2005 жылы 5,5 литр таза алкогольден 2016 жылы 6,4 литрге дейін өсті, ал болжам бойынша 2030 жылы 7,6 литрге дейін артады. Алкоголь тұтынудың ең жоғары деңгейлері Еуропа аймағында тіркелген [17, 19, 36].

ДДҰ-ның 2018 жылғы есептеріне сәйкес, әлемдегі барлық өлім-жітімнің шамамен 5,3%-ы алкоголь тұтынумен байланысты болып, бүкіл әлемде 3 миллион өлім тіркелген [4]. Алкогольды бауыр ауруы (АБА) барлық аурулардың 5,1%-ын құрайды және әлемде өлімнің ең жиі себептерінің бірі болып табылады, 30-шы орынды алады және тұтынылатын алкоголь мөлшерімен тікелей байланысты [4].

2019 жылы Моңғолия, Қазақстан, Сальвадор, Гватемала, Гренландия, Қырғызстан, Польша, Руанда, Ирландия және Бразилия АБА-дан зардап шеккен елдердің алғашқы ондығына кірді [33].

Португалия, Канада, Исландия, Франция, Қытай, АҚШ, Дания, Оңтүстік Корея, Уганда, Үндістан, Ұлыбритания, Швеция, Жапония және Италияны қамтитын 14 елді зерттеген ауқымды жүйелі зерттеу бойынша, жалпы әлем халқы арасында АБА-ның таралуы 4,8%-ды (95% ДИ 4,1 – 5,6) құрады [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Әлемде алкоголь тұтынудың ең жоғары деңгейі бар аймақ - Еуропа, онда АБА таралуы ең жоғары болды (5,4%, 95% ДИ 3,9 – 7,1) [14]. Италияда таралу деңгейі ең жоғары болды – 16,1% (95% ДИ 1,2 – 43,3), одан кейін Швеция (14,0%, 95% ДИ 13,0 – 15,0) және Ұлыбритания (7,2%, 95% ДИ 3,0 – 13,0) орналасқан, ал Франция, Дания, Исландия және Португалияда таралу

деңгейі ең төмен болды: 1,4% (95% ДИ 1,3 – 1,4), 1,2% (95% ДИ 0,1 – 3,4), 1,0% (95% ДИ 0,8 – 1,2) және 1,0% (95% ДИ 0,9 – 1,1) сәйкесінше [14]. Азияда алкоголь тұтыну Еуропаға қарағанда төмен болса да, Үндістанда (11,8%, 95% ДИ 10,7 – 12,9) және Жапонияда (10,4%, 95% ДИ 3,2 – 20,9) таралу деңгейі жоғары болды. Африкада Угандада таралу деңгейі жоғары 11,0% (95% ДИ 7,7 – 10,2) болды. Ал, АҚШ-та ең көп зерттеулер мен қатысушылар (137 929 285 адам) болғанымен, таралу деңгейі төмен болды (5,0%, 95% ДИ 2,9 – 7,6) [14].

Бауыр циррозының таралуы, АБА-ның тікелей нәтижесі ретінде, компенсацияланған циррозбен 23,6 миллион адам және декомпенсацияланған циррозбен 2,46 миллион адам деп бағаланады [4, 17].

2019 жылы цирроздан болған өлімдердің 25%-ы алкогольмен байланысты деп бағаланған [19]. Алкоголь шамамен әлемде 2019 жылы барлық гепатоцеллюлярлық карцинома (ГЦК) жағдайларының бестен бір бөлігін қамтиды.

COVID-19 пандемиясы кезінде алкоголь тұтыну деңгейі әлем бойынша өскенін атап өту қажет [4, 19]. АҚШ, Ұлыбритания, Канада, Польша және Бельгияда әлеуметтік оқшаулану және қашықтық сақтау шараларына байланысты алкоголь тұтыну айтарлықтай өсті. АҚШ-та 2020 жылдың наурызынан 2021 жылдың ақпанына дейін алкогольдік гепатитпен ауруханаға жатқызылған пациенттердің трансплантацияға күту тізіміне қосылу жылдамдығы 107%-ға өсті және бауыр трансплантациясының жүргізілуі 210%-ға артты, ал 2018 жылдың наурызынан 2020 жылдың ақпанына дейінгі кезеңмен салыстырғанда [19]. Осыған байланысты, АБА-ның асқынуларының жиілігі, оның ішінде компенсацияланған және декомпенсацияланған бауыр циррозы мен ГЦК ұлғаяды деп күтілуде.

ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН БАУЫР ЗАҚЫМДАНУЫ

Дәрі-дәрмекпен бауыр зақымдануы (ДДБЗ) батыс елдерде жедел бауыр жетіспеушілігінің (ЖБЖ) ең таралған себебі болып қала береді. Парацетамолдың артық дозасынан басқа, клиникалық жағдайларда кездесетін барлық ДДБЗ көбінесе идиосинкразиялық сипатта болады, өйткені бұл препараттарды қолданатын адамдар тек олардың аз ғана бөлігі болып табылады [3, 5].

ДДБЗ алғаш рет 1960-жылдары сипатталды және бұл термин әлеуетті гепатотоксикалық химиялық қосылыстардың әсерінен бауырдағы патологиялық реакциялардың спектрін сипаттайды [5, 20].

Дамыған елдерде жедел бауыр жетіспеушілігінің жиі себебі фармакологиялық интоксикация болып табылады, ал екінші орынға жедел гепатит В келеді [3]. ДДБЗ АҚШ пен Еуропада ЖБЖ-ның шамамен 15%-ын құрайды [3].

Белгілі бір қосылыс немесе дәрі-дәрмек тобының жиі қолданылуы мен нақты аймақтар мен елдердегі дәрі-дәрмекпен бауыр зақымдануының (ДДБЗ) жоғары жиілігі арасында айқын корреляция байқалады. Африкада, әсіресе 2013 жылы Нигерияда және 2009 жылы Оңтүстік Африкада жүргізілген зерттеулер бойынша, ДДБЗ-ның ең көп тараған себебі туберкулезге қарсы және антиретровирустық препараттардың қолда-

нылуы болған [3]. Бұл аймақта адам иммун тапшылығы вирусы (АИТВ) және туберкулездің жоғары деңгейлері кездейсоқ емес [3, 24]. 2010-2011 жылдары Исландияда 96 пациенттің қатысуымен ЛПП диагнозы қойылған зерттеу жүргізілді, онда себеп-салдарлық байланыс бағалау әдісі ретінде RUCAM шкаласы (Roussel Uclaf Causality Assessment Method) қолданылды. Бұл зерттеудің нәтижесінде амоксициллин-клавуланат 22% пациенттерде ең көп қолданылған препарат болып шықты, содан кейін диклофенак (6%), азатиоприн (4%), инфликсимаб (4%) және нитрофурантоин (4%) болды [3]. Сонымен қатар, ең жоғары гепатотоксикалық қауіп азатиопринді (0,75%) және инфликсимабты (0,68%) қолданған кезде байқалды, ал идиопатиялық ДДБЗ бойынша популяциялық аурушаңдық 100 000 адамға 19,1 құрады [3].

Ұқсас зерттеулер Швеция мен Францияда жүргізіліп, нәтижесінде ДДБЗ әйелдерде жиі кездесетіні анықталды, ал ең жиі қолданылатын препараттар антибиотиктер (30%), содан кейін диклофенак (22%) болды [3].

Басқа бір кең ауқымды ретроспективті зерттеуде, Ұлыбританияда жүргізілген, жалпы практика зерттеулерінің дерекқорын (General Practice Research Database) қолдану арқылы, онда 1994 жылдан 1999 жылға дейін бүкіл ел бойынша жалпы тәжірибедегі дәрігерлердің анонимді медициналық жазбалары сақталған, алынған мәліметтер 100 000 адамға 2,4 аурушаңдық көрсеткішін көрсетті, ал ДДБЗ-ның ең күшті ассоциациясы антибиотикалық препараттармен (амоксициллин-клавуланат, флуоксациллин, макролидтер, тетрациклиндер) және ҚҚСЕМ-мен байқалды [3, 5].

Барселонада 2018-2023 жылдар аралығында жүргізілген ЛПП күдігімен бағытталған соңғы зерттеуде, ЛПП-ге алып келетін ең көп тараған препараттар класы 20/76 (26%) жағдайында ісікке қарсы препараттар болды, ең жиі қолданылғаны ниволумаб [5].

Тағы бір маңызды зерттеу - Испаниядағы ДДБЗ тіркеу реестрінде 1994 жылдан 2018 жылға дейін тіркелген жалпы 843 ДДБЗ жағдайын CIOMS/RUCAM шкаласын қолдану арқылы талдау. Препараттар негізінен пероральды түрде қабылданған (94% жағдайлар), парентеральды енгізу 48 жағдайда тіркелген (60% тамырішілік, 23% бұлшықетке, 10% тері астына, 4,2% ингаляционды және 2,1% сублингвальды). Ең көп қолданылған парентеральды препараттар антибактериалды препараттар (25%), иммуномодуляторлар (17%) және ісікке қарсы препараттар (15%) болды [9].

Батыс елдерінде антибиотиктер мен ҚҚСЕМ ДДБЗ-ның негізгі себебі болып табылса, Азияда жүргізілген зерттеулер өсімдік дәрілік құралдар мен тағамдық қоспаларға әсер етудің жоғары аурушаңдықпен байланысты екенін көрсетеді [3].

2005 – 2007 жылдар аралығында Оңтүстік Корея ауруханаларында жүргізілген маңызды зерттеу 100 000 тұрғынға шаққанда 12 аурушаңдықты көрсетті, ал жиі қоздырғыштар өсімдік дәрілік құралдары болды (27,5%). Қытайда жүргізілген бірқатар когорттық зерттеулердің нәтижелері де ұқсас болды, бұл зерттеулерде өсімдік препараттары 53,63% когортының арасында ДДБЗ-ға жиі себеп болған [3].

Керісінше, Қытайда жүргізілген тағы бір зерттеу батыс елдеріндегі нәтижелерге ұқсас көрсеткіштерді көрсетті, яғни антибактериалды препараттарды қолдану 32% жағдайларда, ал глюкокортикостероидтар 24% жағдайларда ауруға себеп болды [3]. Жоғарыда аталған елдермен географиялық жақындыққа қарамастан, Үндістанның үшінші деңгейлі ауруханасында 2014-2015 жылдары жүргізілген зерттеуде 82 пациент ДДБЗ күдігімен тіркелді, ал жиі қолданылған препараттар туберкулезге қарсы препараттар (49%) және эпиплексияға қарсы препараттар (12%) болды [3].

Әлем бойынша ДДБЗ жағдайлары бойынша жүргізілген мета-анализ географиялық орналасуға байланысты ең көп тағайындалған дәрі-дәрмектерде айтарлықтай айырмашылықтарды анықтады [3]. АРТ/туберкулезге қарсы және өсімдік препараттары Шығыс елдерінде кең таралған, ал антибиотиктер, ҚҚСЕМ және психотропты дәрі-дәрмектер Батыс елдерінде жиі қолданылады [23].

COVID-19 қарсы бүкіләлемдік вакцинациялау бағдарламасы енгізілгеннен кейін, вакцинациядан туындаған аутоиммунды гепатит туралы есеп жарияланды [5, 6]. Есепте авторлар Pfizer-BioNTech вакцинасының алғашқы дозасынан кейін бір аптадан соң сарғаю дамыған 35 жастағы әйелді сипаттады. Оның қанында гепатоцеллюлярлық реакция және аутоантиденелермен және бауыр биопсиясымен расталған АИГ белгілері табылды [5, 6]. Бастапқыда авторлар бұл байланыс кездейсоқ деп болжады, бірақ 2021 және 2022 жылдары кем дегенде 19 қосымша ұқсас жағдайлар туралы есеп жарияланды [5].

Қазіргі таңда шамамен 100 жағдай сипатталғандықтан, вакцинация мен аутоиммунды гепатит арасындағы себеп-салдарлық байланысқа ешқандай күмән жоқ. Пациенттерде гепатоцеллюлярлық типтегі бауыр зақымдануы, классикалық биохимиялық белгілер және шынайы немесе классикалық аутоиммунды гепатиттің гистологиялық және клиникалық белгілері байқалды [5]. Пациенттердің басым көпшілігі кортикостероидтармен емделіп, бауыр зақымдануының тез арада жеңілдегенін және тез шешілгенін көрсетті.

Сондықтан, COVID-19 қарсы вакцинацияның «дәрілік түрде индуцирленген аутоиммунды гепатитке» алып келуі мүмкін екендігі айқын болып көрінеді.

БАУЫР ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ ТҰҚЫМ ҚУАЛАЙТЫН СЕБЕПТЕРІ

Альфа-1-антитрипсин тапшылығы. Альфа-1-антитрипсин тапшылығы (бұдан әрі А1АТД) - бауыр ауруларының кең тараған тұқым қуалайтын түрі, себебі, оның ең ауыр мутациясы 1:3500 тірі туған балада анықталады және қазіргі уақытта әлемде 180 000 адамды құрайды [24]. А1АТД – балаларда бауыр ауруларының жиі кездесетін генетикалық себебі және қазіргі уақытта бауырды алмастыруды жалғыз емдеу әдісі болып табылады, оның ішінде бауырды сақтайтын баламалы емдеу әдістері бойынша бірнеше жетістіктер жасалғанына қарамастан [24].

Қалыпты аллельдер PiM деп аталады, ал ең көп таралған тапшылық аллельдері - PiS және PiZ, олардың

ішінде PiMS, PiMZ, PiSS, PiSZ және PiZZ генотиптері көп кездеседі [12]. А1АТД бар науқастардың >90%-ында PiZZ генотипі экспрессияланады [12].

А1АТД бойынша бар деректерге сәйкес, бірнеше зерттеулердің нәтижелері біріктірілгенде аурушандық көрсеткіші 1:1600–1:3500 жағдайды құрайды, бұл муковисцидозбен аурушандық деңгейімен салыстырмалы [24]. А1АТД жиі диагноз қойылмайтын жағдай болуы мүмкін, себебі ол өзіне тән емес белгілермен көрініс табады, бірақ бұл ауруды «сирек» деп атауға болмайды және диагноз қоюдың орташа жасы 40–45 жас аралығында, ауру ерлер мен әйелдерге бірдей әсер етеді [12]. Қазіргі уақытта ауыр зақымданған тұлғалардың тек 3,8%-ы анықталған [24], ал диагноз қоюдағы орташа кідіріс 5,6 жылды ($\pm 8,5$ жыл) құрайды.

Маңызды жүйелі әдебиеттер шолуының бірінде жалпы саны 38 зерттеу қарастырылды, олардың 17-сі конференция баяндамалары болды, 23 зерттеу Еуропада, 9 зерттеу Солтүстік Американың зертханаларында жүргізілді, ал қалған зерттеулердің өткізу орны көрсетілмеген [12]. Орташа жас 29 зерттеуде 39,9 жастан 69,6 жасқа дейін өзгерді, ал ерлердің үлесі 18 зерттеуде $\geq 50\%$ құрады [12]. Зерттеу нәтижелері бойынша бауыр фиброзы А1АТД бар науқастар арасында ең көп кездесетін бауыр ауруы болып табылды, оның таралуы 1–88% аралығында болды [12]. Тез өрістеуші бауыр фиброзы 0,5–25,6% науқастарда анықталды. 4-11% науқастарда цирроз байқалды. Бір зерттеуде 2% науқаста гепатоцеллюлярлық карцинома және 1% науқаста гепатит анықталды.

PiZZ генотипі бар тұлғалар арасында бауыр ауруының қосымша қауіп факторларына еркек жынысы және метаболизмдік дисфункцияның болуы, оның ішінде қант диабеті, метаболизмдік синдром және семіздік [12] кіреді. 50 жастан жоғары жас, жоғары деңгейдегі бауыр ферменттері, вирустық гепатит және Θ СОА де бауыр ауруымен байланысты болды [12].

Гемохроматоз. Тұқым қуалайтын гемохроматоз (ТГ) – организмдегі темірмен шамадан тыс жүктелумен байланысты ең жиі кездесетін генетикалық ауру, ол еуропеидтық нәсіл өкілдерінде кездеседі және шамамен 1:200 – 250 адамда кездеседі [1, 29]. Темірдің артық болуы оксидативті зақымдануға және гепатоциттердің өлуіне әкеледі, бұл өз кезегінде фиброзға, бауыр циррозына және тіпті гепатоцеллюлярлық карциномаға себеп болады.

Гемохроматозбен ер кісілер әйелдерге қарағанда 2-3 есе жиі ауырады, есептік қатынас 1,8:1 мен 3:1 аралығында [29]. Гемохроматозбен ауыратын әйелдерде симптомдар ерлерге қарағанда кейінірек байқалады, себебі қан жоғалту және менструациямен байланысты темірдің шығарылуы болады. Ауру әдетте ерлерде бесінші онжылдықта басталады; әйелдерде ол жиі алтыншы онжылдықта пайда болады. Ал, жастарда гемохроматоз 10-30 жастағы адамдарда пайда болуы мүмкін. p.C282Y гомозиготты генотипінің зерттеулері 60 жастан асқан науқастарда аурушандықтың жоғары болуын көрсетті [29].

Гемохроматоздың таралуы Еуропада, Австралияда және басқа да батыс елдерінде бірдей, әсіресе кельт немесе скандинавия нәсіліне жататын адамдар ара-

сында жиі кездеседі [29]. Еуропада гемохроматоздың ең жоғары таралуы Ирландияда, Францияда және Данияда байқалады [29]. Ақ нәсілді адамдарда бұл аурудың даму қаупі қара нәсілділерге қарағанда 6 есе жоғары. Еуропалық иммигранттардың Солтүстік Америкаға, Австралияға және Оңтүстік Африкаға көшуі осы аймақтарда гемохроматоздың үлкен популяцияларының пайда болуына себеп болды [29].

Вильсон – Коновалов ауруы (Wilson's Disease).

Вильсон-Коновалов ауруы (бұдан әрі ВА), гемохроматоз сияқты, әртүрлі механизмдерге қарамастан, темірмен емес, мысқа қатысты жүктеме мен оның бауырда жиналуынан бауырды зақымдайды. Бауыр фиброзы дамып, ол соңында циррозға әкеледі. Патологияның дебюті өте кең аралықта (3-тен 74 жасқа дейін) болады және әртүрлі мүшелер мен жүйелердің зақымдануын көрсететін белгілердің өте кең вариабельдігімен сипатталады (негізінен бауыр мен ми).

Ресми статистикаға сәйкес, ВА таралуы әлемде 100 000 адамға шаққанда 1-3 аралығында: Еуропада – 100 000 адамға 1,2-2, АҚШ-та – 1:30 000, Ресейде – 1:166 600 [27].

Белгілердің кең вариабельдігі мен диагностика қиындықтарының салдарынан ВА ерте кезеңдерде әрдайым анықталмайды. Сондықтан ВА ұзақ уақыт бойы сирек кездесетін тұқым қуалайтын ауру деп есептелді, оның нәтижесі көбінесе өліммен аяқталатын [27].

Соңғы жылдары эпидемиологиялық зерттеулердің өсуі байқалады. Бұл ВА диагностика әдістерінің жақсаруы, бұл ауру туралы ақпараттың артуы және молекулалық-генетикалық диагностика әдістерінің арзандауына байланысты.

Қазіргі уақытта Альберта университетінің (Канада) ғалымдар тобы патогенді варианттардың кең ашық компьютерлік дерекқорын құрды, ол ВА-ның әлемде таралуының теңсіздігін көрсетті, оқшауланған аймақтарда -халықтың көшуі шектеулі аймақтарда (Сардиния, Йемен, Иран, Иордания және Солтүстік Үндістан), географиялық оқшаулану (Исландия) және этникалық асортативтіліктің болуы (Шығыс Еуропа текті еврейлер арасында) [27].

XX ғасырдың 90-жылдарына қарай ВА анықтау жиілігі Шотландияда 0,4:100 000, Ирландияда – 0,67:100 000, АҚШ-та – 2:100 000, Сардинияда – 2,9:100 000 [27] болса, XXI ғасырдың алғашқы онжылдықтарында оның деңгейі айтарлықтай өсті, Ұлыбританияда – 14,2:100 000, Ирландияда – 9,0:100 000, АҚШ-та – 6,34:100 000, Сардинияда – 36,6:100 000, Францияда, Бразилияда және Испанияда 2016 жылға қарай – тұрақты түрде 1,44:100 000 мен 1,65:100 000 аралығында [27]. Әртүрлі еуропалық елдерде ВА тіркеу деңгейі 1:7000 – 10 000 жетіп, өткен жылдармен салыстырғанда айтарлықтай артық болды. Еуропалық елдер арасында ең жоғары көрсеткіштер Сардинияда (36,6:100 000) және Ұлыбританияда (14,2:100 000), ал азиялық елдер арасында Оңтүстік Кореяда (13:100 000) сақталды [27].

БАУЫР ЦИРРОЗЫ

Бауыр циррозы, бауырдың барлық диффузды қабыну және инфилтративті ауруларының асқынуы және тікелей нәтижесі ретінде, адамдардың аурушандығы мен

мүгедектігінен жетекші орын алуды жалғастыруда және жыл сайын екі миллион адамның өліміне себеп болады (әлемдегі әрбір 25 өлімнің 1-і) [11, 15]. Бауыр фиброзының кезеңі – бұл созылмалы бауыр ауруларында бауырмен байланысты оқиғалардың дамуының негізгі прогностикалық факторы.

Атап айтқанда, прогрессивті фиброз (фиброз кезеңі 3, F3) немесе цирроз (фиброз кезеңі 4, F4) бауырмен байланысты өліммен байланысты маңызды гистологиялық сипаттама ретінде бөлінеді. 2023 жылдан бастап төрт дерекқор негізінде жүргізілген жүйелі шолу (MEDLINE, Embase, Cochrane Library және KoreaMed) бойынша, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымымен (ДДСҰ) алты аймақта бауыр фиброзы мен циррозының таралуына қатысты статистикалық деректер зерттелді [21]. Осы деректерге сәйкес, вибрациялық-басқарылатын транзистентті эластография (VCTE) көмегімен бағаланған прогрессивті бауыр фиброзының жалпы таралуы 3,5% (95% ДИ 2,7 – 4,5%) болды; аймақтар бойынша жасалған топтық талдау нәтижесінде таралу Америка аймағында – 5,8% (95% ДИ, 4,7 – 7,0%; төрт зерттеу, 8 886 пациент), Еуропа аймағында – 3,1% (95% ДИ 2,4 – 3,9%; алты зерттеу, 31 411 пациент) және Батыс-Тынық мұхит аймағында – 2,4% (95% ДИ 1,1 – 4,2%; төрт зерттеу, 4 197 пациент) деп бағаланды [21].

Цирроздың таралуы жалпы популяцияда 1,2% (95% ДИ 0,8 – 1,8%) құрады, ДДСҰ аймақтары бойынша – 2,2% (95% ДИ 1,4 – 3,1%; 3 зерттеу, 8 587 пациент) Америка елдерінде, 1,1% (95% ДИ, 0,5 – 2,1%; 6 зерттеу, 20 216 пациент) Еуропа аймағында, 0,2% (95% ДИ 0,1 – 0,5%; 2 зерттеу, 2 889 пациент) Батыс-Тынық мұхит аймағында және 1,4% (95% ДИ 0,9 – 1,9%; 2 зерттеу, 2 561 пациент) Оңтүстік-Шығыс Азия аймағында тіркелді [21].

Бауыр циррозының таралуы жөніндегі этиологиялық статистикалық мәліметтерді зерттеу бастапқы ауруларды емдеу және бауыр циррозының алдын алу мақсатында маңызды орын алады. 2021 жылғы жүйелі шолу бойынша 86 ел мен аймақтан алынған 520 зерттеуді қамтитын зерттеуде (барлығы 1 376 503 бауыр циррозымен науқас тіркелген), әлемде бауыр циррозы бар науқастардың 42%-ы В гепатитінің вирусымен (ВГВ) инфекцияланған, ал 21%-ында С гепатитінің вирусы (ВГС) бар екені анықталды [2]. ВГВ инфекциясының таралуы Африка мен Азияда бауыр циррозы бар науқастар арасында жоғарырақ (8-61%), ал Еуропа, Америка мен Океанияда төменірек (3-14%) болды.

Ал ВГС инфекциясының таралуы әртүрлі елдер мен аймақтар бойынша айтарлықтай өзгерді (12-83%). Дегенмен, жалпы алғанда, ВГВ және ВГС таралуы Азия мен Африка елдерінің көпшілігінде 50%-дан асып кеткен [2].

Алкогольдік бауыр ауруы салдарынан болған бауыр циррозы бойынша ең жоғары таралу Еуропада (16 – 78%), Солтүстік және Оңтүстік Америкада (17 – 52%) және Океанияда (15 – 37%) тіркелген, ал ең төменгі деңгей азиялық елдерде (15 – 37%) болды [2]. Ересек халық арасында компенсацияланған және декомпенсацияланған бауыр циррозының дамуына метаболизм ассоциирленген бауырдың майлы ауруы, аутоиммунды

гепатиттер және басқа да диффузды бауыр аурулары айтарлықтай әсер етеді [10, 11, 14, 16, 35, 37].

Соңғы онжылдықта МАБМА (метаболизммен ассоцирленген бауырдың майлы ауруы) бауырдың айқын фиброзы мен циррозының жиілігі бойынша алкогольдік және вирустық гепатиттерді ығыстырып шығарды. Мысалы, 2017 жылы МАБМА (метаболизммен ассоцирленген бауырдың майлы ауруы) нәтижесінде 9,42 млн (8,57 – 10,34) компенсацияланған бауыр циррозы жағдайы және 917 000 (850 000 – 986 000) декомпенсацияланған бауыр циррозы жағдайы тіркелді [38].

Дүниежүзілік бауыр циррозы ауруының жиілігі МАБМА нәтижесінде 367 780 жағдайды құрады, бұл 1990 жылмен салыстырғанда шамамен 105,56%-ға көп (1990 жылы 178 430 жағдай), бұл 1990 жылдан бері айтарлықтай өсу қарқынын көрсетеді [38].

Ал 2022 жылғы жүйелі шолу ҚД 2 типі бар науқастарда бауыр циррозының жиілігінің 2004-2016 жылдармен салыстырғанда 2017 – 2022 жылдар аралығында 34%-ға артқанын көрсетеді, таралуы 20,1%-ды құрады [35]. Сонымен қатар, АҚШ-тың 2022 жылғы OPTN/SRTR жылдық есебіне сәйкес, МАБМА гепатоцеллюлярлық карциномасы (ГЦК) жоқ науқастарда бауыр трансплантациясының (ТП) екінші ең жиі көрсеткіші, ал ГЦК бар науқастарда ең жиі көрсеткіш болған. Осындай үрдістер Еуропа мен Латын Америкасында да байқалды [30].

Басқа бір төмен бағаланған бауыр циррозының себебі - бауырдың аутоиммунды аурулары, атап айтқанда біріншілік склероздаушы холангит пен аутоиммунды гепатит.

2016 жылы Қытайда жүргізілген зерттеу көрсеткендей, бауыр циррозымен жедел декомпенсацияланған науқастар арасында аутоиммунды бауыр ауруларының жалпы таралуы 9,3% құрады, бұл ретте БСК (біріншілік склерозды холангит) барлық анықталған жағдайлардың жартысына жауапты болды [31].

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Бұл шолуда біз барлық қолжетімді мақалаларды егжей-тегжейлі қарастырдық, олар бауырдың созылмалы диффузды ауруларының эпидемиологиялық жағдайы мен таралуын көрсетеді.

2. Ескере кететін бір жағдай, эпидемиологиялық зерттеулердің шектеулігіне байланысты БСК және АИГ (аутоиммунды гепатит) науқастарының шынайы таралуы туралы мәліметтер аз және көбінесе жалпы популяцияда төмен бағаланады, себебі олар ұзақ уақыт бойы симптомсыз клиникалық кезеңде болуы мүмкін. Сондықтан олардың бауыр циррозымен сырқаттанушылыққа және өлім-жітімге қосқан үлесі де төмен бағаланып, үлкен жүйелі шолуларды қажет етеді.

3. Осылайша, бауырдың диффузды өзгерістері бүкіл әлемде денсаулық сақтау саласының маңызды мәселесі болып қала береді. Олар белгілі бір себепті факторлардың ұзақ және тұрақты әсерінен бауыр құрылымының және функциясының түрлі бұзылуларын қамтиды.

Авторлардың үлесі:

Б. Сахова, А. Ошибаева, Н. Нұсқабаева, Э. Искандирова – зерттеудің концепциясы мен дизайні.

Ж. Рсалиева, Н. Карабаев – материалды өңдеу.

Б. Сахова, Л. Каримова, Л. Озбакыр – текстті жазу және редакциялау.

Мүдделер қақтығысы:

Мүдделер қақтығысы анықталмады.

ӘДЕБИЕТ

1. Aimin W., Bin F., Jie Y., Lijun Y., Lianqiang C., Yong Zh., Yuheng L., Bing Y., De W., Daiwen C. Fibroblast growth factor 21 attenuates iron overload-induced liver injury and fibrosis by inhibiting ferroptosis. *Redox Biology*. 2021; 46: 102131. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102131>
2. Alberts C.J., Clifford G.M., Georges D., Negro F., Lesi O.A., Hutin Y.J., de Martel C. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2022; 7 (8): 724-735. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00050-4)
3. Allison R., Guraka A., Shawa I. T., Tripathi G., Moritz W., Kermanizadeh A. Drug induced liver injury – a 2023 update. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2023; 26 (8): 442-467. <https://doi.org/10.1080/10937404.2023.2261848>
4. Aslam A., Kwo P.Y. Epidemiology and Disease Burden of Alcohol Associated Liver Disease. *J. Clin. Exp. Hepatol*. 2023; 13 (1): 88-102. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.09.001>
5. Björnsson E.S. The Epidemiology of Newly Recognized Causes of Drug-Induced Liver Injury: An Update. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024; 17 (4): 520. <https://doi.org/10.3390/ph17040520> PMID: 38675480
6. Bril F., Al Diffalha S., Dean M., Fettig D.M. Autoimmune hepatitis developing after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine: Causality or casualty? *J. Hepatol*. 2021; 75 (1): 222-224. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.003>
7. Burke L., Hinkson A., Haghnejad V., Jones R., Parker R., Rowe I. A. Hepatocellular carcinoma risk scores for non-viral liver disease: A systematic review and meta-analysis. *JHEP Rep*. 2024; 7 (1): 101227. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2024.101227>
8. Cao G., Jing W., Liu J., Liu M. The global trends and regional differences in incidence and mortality of hepatitis A from 1990 to 2019 and implications for its prevention. *Hepatol. Int*. 2021; 15 (5): 1068-1082. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10232-4>
9. Stephens C., Robles-Diaz M., Medina-Caliz I., Garcia-Cortes M., Ortega-Alonso A., Sanabria-Cabrera J., Gonzalez-Jimenez A., Alvarez-Alvarez I., Slim M., Jimenez-Perez M., Gonzalez-Grande R., Fernández M.C., Casado M., Soriano G., Román E., Hallal H., Romero-Gomez M., Castiella A., Conde I., Prieto M., Moreno-Planas J.M., Giraldez A., Moreno-Sanfiel J.M., Kaplowitz N., Lucena M.I., Andrade R.J. Participating clinical centres. Comprehensive analysis and insights gained from long-term experience of the Spanish DILI Registry. *J. Hepatol*. 2021; 75 (1): 86-97. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.029>
10. Cooper J., Markovinovic A., Coward S., Herauf M., Shaheen A.A., Swain M., Panaccione R., Ma C., Lu C., Novak K., Kroeker K.I., Ng S.C., Kaplan G.G. Incidence

and Prevalence of Primary Sclerosing Cholangitis: A Meta-analysis of Population-based Studies. *Inflamm. Bowel Dis.* 2024; 30 (11): 2019-2026. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad276>

11. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., Nartey Y.A., Pose E., Kamath P.S. Global burden of liver disease: 2023 update. *J. Hepatol.* 2023; 79 (2): 516-537. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>

12. Miravittles M., Herepath M., Priyendu A., Sharma Sh., Vilchez T., Vit O., Haensel M., Lepage V., Gens H., Greulich T. Disease burden associated with alpha-1 antitrypsin deficiency: systematic and structured literature reviews *European Respiratory Review.* 2022; 31 (163): 210-262. <https://doi.org/10.1183/16000617.0262-2021>

13. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. 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): 245-266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)

14. Niu X., Zhu L., Xu Y. Global prevalence, incidence, and outcomes of alcohol related liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2023; 23: 859. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15749-x>

15. Griffin C., Agbim U., Ramani A., Shankar N., Kanwal F., Asrani S.K. Underestimation of Cirrhosis-Related Mortality in the Medicare Eligible Population, 1999-2018. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 21 (1): 223-225. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.036>

16. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S., Chang J.Y., Lee K., Kim G.A., Rahmati M., Koyanagi A., Smith L., Kim M.S., López Sánchez G.F., Elena D., Shin J.Y., Shin J.I., Kwon R., Kim S., Kim H.J., Lee H., Ko J.S., Yon D.K. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970-2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023; 65: 102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>

17. Han S., Yang Z., Zhang T., Ma J., Chandler K., Liangpunsakul S. Epidemiology of Alcohol-Associated Liver Disease. *Clin. Liver Dis.* 2021; 25 (3): 483-492. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2021.03.009>

18. *Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries.* Geneva: World Health Organization; 2024: 242.

19. Huang D.Q., Mathurin P., Cortez-Pinto H., Loomba R. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 20 (1): 37-49. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00688-6>

20. Ke L., Lu C., Shen R., Lu T., Ma B., Hua Y. Knowledge Mapping of Drug-Induced Liver Injury: A Scientometric Investigation (2010-2019). *Front Pharmacol.* 2020; 11: 842. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00842>

21. Kim H.Y., Yu J.H., Chon Y.E., Kim S.U., Kim M.N., Han J.W., Lee H.A., Jin Y.J., An J., Choi M., Jun D.W. Prevalence of clinically significant liver fibrosis in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Mol. Hepatol.* 2024; 30: 199-213. <https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0351>

22. Li P., Liu J., Li Y., Su J., Ma Z., Bramer W.M., Cao W., de Man R.A., Peppelenbosch M.P., Pan Q. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2020; 40 (7): 1516-1528. <https://doi.org/10.1111/liv.14468>

23. Low E., Zheng Q., Chan E., Lim S. Drug induced liver injury: East versus West – a systematic review and meta-analysis. *Clin. Mol. Hepatol.* 2020; 26: 142-154. <https://doi.org/10.3350/cmh.2019.1003>

24. Mitchell E.L., Khan Z. Liver Disease in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Current Approaches and Future Directions. *Curr. Pathobiol. Rep.* 2018; 6 (1): 97. <https://doi.org/10.1007/s40139-018-0164-z>

25. Hakim M.S., Wang W., Bramer W.M., Geng J., Huang F., de Man, R.A., Peppelenbosch M.P., Pan Q. The global burden of hepatitis E outbreaks: a systematic review. *Liver Int.* 2017; 37: 19-31. <https://doi.org/10.1111/liv.13237>

26. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017; 390 (10113): 2627-2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)

27. Ovchinnikova E.V., Garbuz M.M., Ovchinnikova A.A., Kumeiko V.V. Epidemiology of Wilson's Disease and Pathogenic Variants of the ATP7B Gene Leading to Diversified Protein Disfunctions. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (4): 2402. <https://doi.org/10.3390/ijms25042402>

28. Patel E.U., Thio C.L., Boon D., Thomas D.L., Tobian A.A.R. Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis D Virus Infections in the United States, 2011-2016. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 69 (4): 709-712. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz001>

29. Porter J.L., Rawla P. Hemochromatosis. [Updated 2024 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430862/>

30. Sato-Espinoza K., Chotiprasidhi P., Liza E., Placido-Damian Z., Diaz-Ferrer J. Evolution of liver transplantation in the metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease era: Tracking impact through time. *World J. Transplant.* 2024; 14 (4): 98718. <https://doi.org/10.5500/wjt.v14.i4.98718>

31. Shen Z.X., Wu D.D., Xia J., Wang X.B., Zheng X., Huang Y., Li B.L., Meng Z.J., Gao Y.H., Qian Z.P., Liu F., Lu X.B., Shang J., Yan H.D., Zheng Y.B., Gu W.Y., Zhang Y., Liu C.Y., Yuan W., Mei X., Li J., Li T., Zhou X.Y., Deng G.H., Chen J.J., Ma X., Li H. Prevalence and clinical characteristics of autoimmune liver disease in hospitalized patients with cirrhosis and acute decompensation in China. *World J. Gastroenterol.* 2022; 28 (31): 4417-4430. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i31.4417>

32. Stockdale A.J., Kreuels B., Henrion M.Y.R., Giorgi E., Kyomuhangi I., de Martel C., Hutin Y., Geretti A.M. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol.* 2020; 73 (3): 523-532. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.008>

33. Younossi Z.M., Wong G., Anstee Q.M., Henry L. The Global Burden of Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023; 21: 1978-1991. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.04.015>
34. Weisman M.H., Stens O., Seok K.H., Hou J.K., Miller F.W., Dillon C.F. Inflammatory Bowel Disease Prevalence: Surveillance data from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev. Med. Rep.* 2023; 33: 102173. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2023.102173>
35. Wongtrakul W., Niltwat S., Charatcharoenwittaya N., Karaketklang K., Charatcharoenwittaya P. Global prevalence of advanced fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2024; 39 (11): 2299-2307. <https://doi.org/10.1111/jgh.16666>
36. *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva: World Health Organization; 2018: 472.
37. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77 (4): 1335-1347. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004>
38. Liu Y.B., Chen M.K. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. *World J. Gastroenterol.* 2022; 28 (41): 5910-5930. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5910>

ТРАНСЛИТЕРАЦИЯ

1. Aimin W., Bin F., Jie Y., Lijun Y., Lianqiang C., Yong Zh., Yuheng L., Bing Y., De W., Daiwen C. Fibroblast growth factor 21 attenuates iron overload-induced liver injury and fibrosis by inhibiting ferroptosis. *Redox Biology*. 2021; 46: 102131. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102131>
2. Alberts C.J., Clifford G.M., Georges D., Negro F., Lesi O.A., Hutin Y.J., de Martel C. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 7 (8): 724-735. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00050-4)
3. Allison R., Guraka A., Shawa I. T., Tripathi G., Moritz W., Kermanizadeh A. Drug induced liver injury – a 2023 update. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2023; 26 (8): 442-467. <https://doi.org/10.1080/10937404.2023.2261848>
4. Aslam A., Kwo P.Y. Epidemiology and Disease Burden of Alcohol Associated Liver Disease. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2023; 13 (1): 88-102. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.09.001>
5. Björnsson E.S. The Epidemiology of Newly Recognized Causes of Drug-Induced Liver Injury: An Update. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024; 17 (4): 520. <https://doi.org/10.3390/ph17040520> PMID: 38675480
6. Bril F., Al Diffalha S., Dean M., Fettig D.M. Autoimmune hepatitis developing after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine: Causality or casualty? *J. Hepatol.* 2021; 75 (1): 222-224. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.003>

7. Burke L., Hinkson A., Haghnejad V., Jones R., Parker R., Rowe I. A. Hepatocellular carcinoma risk scores for non-viral liver disease: A systematic review and meta-analysis. *JHEP Rep.* 2024; 7 (1): 101227. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2024.101227>
8. Cao G., Jing W., Liu J., Liu M. The global trends and regional differences in incidence and mortality of hepatitis A from 1990 to 2019 and implications for its prevention. *Hepatol. Int.* 2021; 15 (5): 1068-1082. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10232-4>
9. Stephens C., Robles-Diaz M., Medina-Caliz I., Garcia-Cortes M., Ortega-Alonso A., Sanabria-Cabrera J., Gonzalez-Jimenez A., Alvarez-Alvarez I., Slim M., Jimenez-Perez M., Gonzalez-Grande R., Fernández M.C., Casado M., Soriano G., Román E., Hallal H., Romero-Gomez M., Castiella A., Conde I., Prieto M., Moreno-Planas J.M., Giraldez A., Moreno-Sanfiel J.M., Kaplowitz N., Lucena M.I., Andrade R.J. Participating clinical centres. Comprehensive analysis and insights gained from long-term experience of the Spanish DILI Registry. *J. Hepatol.* 2021; 75 (1): 86-97. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.029>
10. Cooper J., Markovinic A., Coward S., Herauf M., Shaheen A.A., Swain M., Panaccione R., Ma C., Lu C., Novak K., Kroeker K.I., Ng S.C., Kaplan G.G. Incidence and Prevalence of Primary Sclerosing Cholangitis: A Meta-analysis of Population-based Studies. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2024; 30 (11): 2019-2026. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad276>
11. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., Nartey Y.A., Pose E., Kamath P.S. Global burden of liver disease: 2023 update. *J. Hepatol.* 2023; 79 (2): 516-537. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>
12. Miravittles M., Herepath M., Priyendu A., Sharma Sh., Vilchez T., Vit O., Haensel M., Lepage V., Gens H., Greulich T. Disease burden associated with alpha-1 antitrypsin deficiency: systematic and structured literature reviews *European Respiratory Review*. 2022; 31 (163): 210-262. <https://doi.org/10.1183/16000617.0262-2021>
13. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. 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): 245-266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
14. Niu X., Zhu L., Xu Y. Global prevalence, incidence, and outcomes of alcohol related liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2023; 23: 859. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15749-x>
15. Griffin C., Agbim U., Ramani A., Shankar N., Kanwal F., Asrani S.K. Underestimation of Cirrhosis-Related Mortality in the Medicare Eligible Population, 1999-2018. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 21 (1): 223-225. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.036>
16. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S., Chang J.Y., Lee K., Kim G.A., Rahmati M., Koyanagi A., Smith L., Kim M.S., López Sánchez G.F., Elena D., Shin J.Y., Shin J.I., Kwon R., Kim S., Kim H.J., Lee H., Ko J.S., Yon D.K. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970-2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023; 65: 102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>

17. Han S., Yang Z., Zhang T., Ma J., Chandler K., Liangpunsakul S. Epidemiology of Alcohol-Associated Liver Disease. *Clin. Liver Dis.* 2021; 25 (3): 483-492. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2021.03.009>
18. *Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries*. Geneva: World Health Organization; 2024: 242.
19. Huang D.Q., Mathurin P., Cortez-Pinto H., Loomba R. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 20 (1): 37-49. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00688-6>
20. Ke L., Lu C., Shen R., Lu T., Ma B., Hua Y. Knowledge Mapping of Drug-Induced Liver Injury: A Scientometric Investigation (2010-2019). *Front Pharmacol.* 2020; 11: 842. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00842>
21. Kim H.Y., Yu J.H., Chon Y.E., Kim S.U., Kim M.N., Han J.W., Lee H.A., Jin Y.J., An J., Choi M., Jun D.W. Prevalence of clinically significant liver fibrosis in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Mol. Hepatol.* 2024; 30: 199-213. <https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0351>
22. Li P., Liu J., Li Y., Su J., Ma Z., Bramer W.M., Cao W., de Man R.A., Peppelenbosch M.P., Pan Q. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2020; 40 (7): 1516-1528. <https://doi.org/10.1111/liv.14468>
23. Low E., Zheng Q., Chan E., Lim S. Drug induced liver injury: East versus West – a systematic review and meta-analysis. *Clin. Mol. Hepatol.* 2020; 26: 142-154. <https://doi.org/10.3350/cmh.2019.1003>
24. Mitchell E.L., Khan Z. Liver Disease in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Current Approaches and Future Directions. *Curr. Pathobiol. Rep.* 2018; 6 (1): 97. <https://doi.org/10.1007/s40139-018-0164-z>
25. Hakim M.S., Wang W., Bramer W.M., Geng J., Huang F., de Man R.A., Peppelenbosch M.P., Pan Q. The global burden of hepatitis E outbreaks: a systematic review. *Liver Int.* 2017; 37: 19-31. <https://doi.org/10.1111/liv.13237>
26. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017; 390 (10113): 2627-2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
27. Ovchinnikova E.V., Garbuz M.M., Ovchinnikova A.A., Kumeiko V.V. Epidemiology of Wilson's Disease and Pathogenic Variants of the ATP7B Gene Leading to Diversified Protein Disfunctions. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (4): 2402. <https://doi.org/10.3390/ijms25042402>
28. Patel E.U., Thio C.L., Boon D., Thomas D.L., Tobian A.A.R. Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis D Virus Infections in the United States, 2011-2016. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 69 (4): 709-712. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz001>
29. Porter J.L., Rawla P. Hemochromatosis. [Updated 2024 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430862/>
30. Sato-Espinoza K., Chotiprasidhi P., Liza E., Placido-Damian Z., Diaz-Ferrer J. Evolution of liver transplantation in the metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease era: Tracking impact through time. *World J. Transplant.* 2024; 14 (4): 98718. <https://doi.org/10.5500/wjt.v14.i4.98718>
31. Shen Z.X., Wu D.D., Xia J., Wang X.B., Zheng X., Huang Y., Li B.L., Meng Z.J., Gao Y.H., Qian Z.P., Liu F., Lu X.B., Shang J., Yan H.D., Zheng Y.B., Gu W.Y., Zhang Y., Liu C.Y., Yuan W., Mei X., Li J., Li T., Zhou X.Y., Deng G.H., Chen J.J., Ma X., Li H. Prevalence and clinical characteristics of autoimmune liver disease in hospitalized patients with cirrhosis and acute decompensation in China. *World J. Gastroenterol.* 2022; 28 (31): 4417-4430. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i31.4417>
32. Stockdale A.J., Kreuels B., Henrion M.Y.R., Giorgi E., Kyomuhangi I., de Martel C., Hutin Y., Geretti A.M. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol.* 2020; 73 (3): 523-532. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.008>
33. Younossi Z.M., Wong G., Anstee Q.M., Henry L. The Global Burden of Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2023; 21: 1978-1991. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.04.015>
34. Weisman M.H., Stens O., Seok K.H., Hou J.K., Miller F.W., Dillon C.F. Inflammatory Bowel Disease Prevalence: Surveillance data from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev. Med. Rep.* 2023; 33: 102173. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2023.102173>
35. Wongtrakul W., Niltwat S., Charatcharoenwittaya N., Karaketklang K., Charatcharoenwittaya P. Global prevalence of advanced fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2024; 39 (11): 2299-2307. <https://doi.org/10.1111/jgh.16666>
36. *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva: World Health Organization; 2018: 472.
37. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology.* 2023; 77 (4): 1335-1347. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004>
38. Liu Y.B., Chen M.K. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. *World J. Gastroenterol.* 2022; 28 (41): 5910-5930. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5910>

30.01.2025 келін түсті

28.02.2025 пысықтауға жіберілді

17.04.2025 қабылданды

30.09.2025 online жариялады

B. Sakhova^{1}, A. Oshibayeva¹, N. Nuskabayeva¹, E. Iskandirova¹, Zh. Rsalieva², N. Karabayev², L. Karimova¹, L. Ozbakyr¹*

PREVALENCE OF VARIOUS ETIOPATHOGENIC VARIANTS OF CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES

¹International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmet Yasawi (161200, Republic of Kazakhstan, Turkestan city, B. Sattarkhanov Avenue, 29; e-mail: info@ayu.edu.kz)

²City hospital No. 2 (160013, Republic of Kazakhstan, Shymkent city, Zhandosov str., 52; e-mail: shgmb17@mail.ru)

***Bazarkul Sakhova** – Kozha Ahmet Yasau International Kazakh-Turkish University, Shymkent campus, senior lecturer of the Department of Internal Medicine; 161200, Republic of Kazakhstan, Turkestan city, B. Sattarkhanov Avenue, 29; e-mail: bazarkul.sahova@ayu.edu.kz

Chronic diffuse liver diseases (CDLD) is a collective concept that unites diseases of various etiologies, accompanied by the development of diffuse damage to the liver parenchyma, which is characterized by deviations from the norm in biochemical markers of liver function and lasts more than 6 months.

In recent decades, CDPD has been the subject of active study by hepatologists and close attention from practicing physicians. First of all, this is due to the fact that the prevalence of liver diseases is increasing every year all over the world, and most often this pathology develops in people of working age, significantly reducing their quality of life.

Data from modern literature indicate that currently chronic liver diseases occupy a significant place among the causes of early disability and mortality of the population.

On average, there are more than 2 billion people worldwide suffering from chronic diffuse liver disease (CDLD), which is 100 times higher than the prevalence of HIV infection. In this case, the main contingent of patients becomes, as a rule, the able-bodied, socially active part of the population. CDPD include a wide range of nosologically independent inflammatory diseases of various etiologies

Thus, liver lesions of various etiologies occur in approximately the same sequence, called the "liver continuum", the final link of which is HCC. Therefore, not only effective therapy and measures to prevent the development of CDPD themselves, but also the ability to productively intervene in this continuum are currently one of the most pressing problems of modern hepatology.

Given the paucity of epidemiological data from regions of Asia, Africa and Latin America, and the lack of consistency in regional and age-specific patterns of prevalence of chronic diffuse liver disease, further research is required to identify the global burden of the disease.

The purpose of this review was to search for literature data on the prevalence of diffuse infiltrative and inflammatory liver diseases of various etiopathogenesis.

To achieve this goal, publications of foreign authors in the Scopus and Pubmed databases were analyzed. Taking into account the depth of the search - the last 10 years, the language of publication - Russian, English, 38 full-text articles were included in the analysis

Key words: chronic diffuse liver diseases; cirrhosis; MAFLD; viral hepatitis; autoimmune hepatitis; primary sclerosing cholangitis; alcoholic liver damage

Б. Сахова^{1}, А. Ошибаева¹, Н. Нұсқабаева¹, Э. Искандирова¹, Ж. Рсалиева², Н. Карабаев², Л. Каримова¹, Л. Озбакыр¹*

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави (161200, Республика Казахстан, г. Туркестан, пр. Б. Саттарханова, 29; e-mail: info@ayu.edu.kz)

²Городская больница №2 (160013, Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Жандосова, 52; e-mail: shgmb17@mail.ru)

***Базаркуль Сахова** – Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави, Шымкентский кампус, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, магистр медицины; 161200, Республика Казахстан, г. Туркестан, пр. Б. Саттарханова, 29; e-mail: bazarkul.sahova@ayu.edu.kz

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) – собирательное понятие, объединяющее различные по этиологии заболевания, сопровождающиеся развитием диффузного поражения печеночной паренхимы, которое характеризуется отклонением от нормы биохимических маркеров функции печени и продолжается более 6 месяцев.

В последние десятилетия ХДЗП являются предметом активного изучения гепатологов и пристального внимания со стороны практикующих врачей. Прежде всего, это связано с тем, что распространенность заболеваний печени с каждым годом возрастает во всем мире, причем наиболее часто данная патология развивается у лиц трудоспособного возраста, значительно снижая качество их жизни. Данные современной литературы свидетельствуют, что в настоящее время хронические заболевания печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности населения.

По данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 20 лет наблюдается неуклонный рост заболеваний печени как вирусной, так и невирусной этиологии. В среднем в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих ХДЗП, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции. При этом основным контингентом больных становится, как правило, трудоспособная, социально активная часть населения. ХДЗП включают широкий спектр нозологически самостоятельных воспалительных заболеваний различной этиологии.

Таким образом, поражения печени различной этиологии происходят примерно в одной и той же последовательности, называемой «печеночный континуум», конечным звеном которого является ГЦК. Поэтому не только эффективная терапия и меры профилактики развития самих ХДЗП, но и возможность продуктивно вмешаться в данный континуум в настоящее время являются одной из наиболее актуальных проблем современной гепатологии.

Принимая во внимание скудность эпидемиологических данных из регионов Азии, Африки и Латинской Америки, и отсутствия согласованности в региональных и возрастных закономерностях распространённости хронических диффузных заболеваний печени, требуются дальнейшие исследования для выявления глобального бремени заболевания.

Целью данного обзора являлся поиск литературных данных распространенности различных по этиопатогенезу диффузных инфильтративных и воспалительных заболеваний печени.

Для достижения поставленной цели проанализированы публикации зарубежных авторов в базах данных *Scopus* и *Pubmed*. С учетом глубины поиска – последние 10 лет, языка публикации – русский, английский, в анализ включено 38 полнотекстных статей.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени; цирроз; МАЖБП; вирусные гепатиты; аутоиммунный гепатит; первичный склерозирующий холангит; алкогольное поражение печени