

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ

И.В. Маев¹, Д.Н. Андреев^{✉1}, Ю.А. Кучерявый²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²АО «Ильинская больница», Красногорск, Россия

Аннотация

Цель. Систематизировать данные о распространенности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у взрослого населения России.

Материалы и методы. Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed и РИНЦ с января 2000 до декабря 2022 г. (включительно). В него вошли релевантные публикации в периодических рецензируемых изданиях на английском или русском языке; публикации с данными кросс-секционных/эпидемиологических исследований, оценивающих распространенность НАЖБП в российской популяции; исследования на взрослой популяции пациентов с НАЖБП; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ.

Результаты. В итоговый анализ включено 5 исследований с участием 96 680 человек. Обобщенная распространенность НАЖБП в проанализированных 5 исследованиях среди взрослой популяции составила 27,562% (95% доверительный интервал – ДИ 19,056–36,979). При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как выявлена значительная гетерогенность между результатами в обеих группах ($I^2=99,87\%$; $p<0,0001$). В исследованиях с набором пациентов, произведенным до 2015 г., обобщенная частота НАЖБП составляет 22,409% (95% ДИ 11,550–35,615), тогда как в работах с набором пациентов после 2015 г. – 35,874% (95% ДИ 28,094–44,046). При анализе исключительно мультицентровых исследований обобщенная распространенность НАЖБП составляет 31,975% (95% ДИ 24,670–39,755).

Заключение. Настоящий метаанализ продемонстрировал, что НАЖБП является чрезвычайно распространенным хроническим заболеванием печени во взрослой популяции России, поражая примерно каждого 4-го жителя страны. Для более точной объективизации эпидемиологической структуры НАЖБП в России требуются дальнейшие мультицентровые исследования унифицированного дизайна.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, стеатогепатит, стеатоз, эпидемиология, распространенность, Россия, Российская Федерация, метаанализ

Для цитирования: Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. Consilium Medicum. 2023;25(5):313–319. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202155

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis

Igor V. Maev¹, Dmitry N. Andreev^{✉1}, Yury A. Kucheryavyy²

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Ilinskaya Hospital, Krasnogorsk, Russia

Abstract

Aim. To systematize data on the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the adult population of Russia.

Materials and methods. The studies were searched in the MEDLINE/PubMed and RSCI electronic databases from January 2000 to December 2022 (inclusive). The search included relevant publications in peer-reviewed periodicals in English or Russian; publications with data from cross-sectional/epidemiological studies assessing the prevalence of NAFLD in the Russian population; studies on adult patients with NAFLD; publications with detailed descriptive statistics that allow using the data in the meta-analysis.

Results. The final analysis included 5 studies involving 96.680 subjects. The overall prevalence of NAFLD in the five adult studies analyzed was 27.562% (95% confidence interval – CI 19.056–36.979). The analysis used a random effect model, as there was significant heterogeneity between the results in both groups ($I^2=99.87\%$; $p<0.0001$). In the studies enrolling patients before 2015, the overall prevalence of NAFLD was 22.409% (95% CI 11.550–35.615), whereas, in studies that enrolled patients after 2015, it was 35.874% (95% CI 28.094–44.046). When analyzing multicenter studies only, the overall prevalence of NAFLD was 31.975% (95% CI 24.670–39.755).

Conclusion. This meta-analysis demonstrated that NAFLD is a widespread chronic liver disease in the adult population of Russia, affecting approximately one in four country residents. For a more accurate objectification of the epidemiological structure of NAFLD in Russia, further multicenter studies of unified design are required.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, steatohepatitis, steatosis, epidemiology, prevalence, Russia, Russian Federation, meta-analysis

For citation: Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis. Consilium Medicum. 2023;25(5):313–319. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202155

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Андреев Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», засл. врач РФ, засл. деят. науки РФ. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Кучерявый Юрий Александрович – канд. мед. наук, доц., зав. гастроэнтерологическим отд-нием АО «Ильинская больница». ORCID: 0000-0001-7760-2091

[✉]**Dmitry N. Andreev** – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Igor V. Maev – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Yury A. Kucheryavyy – Cand. Sci. (Med.), Ilinskaya Hospital. ORCID: 0000-0001-7760-2091

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – это широко распространенное хроническое неинфекционное заболевание печени, при котором более 5% гепатоцитов аккумулирует жир, что происходит в отсутствие чрезмерного употребления алкоголя [1, 2]. Спектр патологических изменений при НАЖБП включает в себя простой стеатоз, который в большинстве случаев имеет доброкачественное течение, а также неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), характеризующийся потенциалом к прогрессированию в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [1–3]. Важно отметить, что в настоящее время НАЖБП рассматривается как печеночное проявление мультисистемной метаболической дисфункции, что обуславливает не только повышенные риски развития названных печеночных осложнений заболевания, но и кардиометаболических событий, являющихся основной причиной летальности [4–7].

В настоящий момент распространенность НАЖБП носит характер пандемии, коррелируя с уровнем ожирения среди населения [3, 8]. Данное заболевание встречается как у взрослых, так и у детей и не имеет существенных гендерных различий [9]. Согласно раннему метаанализу Z. Younossi и соавт. (2016 г.) глобальная распространенность НАЖБП составляла 25,24% (95% доверительный интервал – ДИ 22,10–28,65) [10]. Недавний метаанализ M. Le и соавт. (2021 г.), обобщивший результаты 245 исследований (более 5 млн человек), продемонстрировал, что общая мировая распространенность НАЖБП составляет 29,8% (95% ДИ 28,6–31,1) [11]. Последняя метааналитическая работа Z. Younossi и соавт. (2023 г.) показала, что глобальная распространенность НАЖБП уже преодолела 30% рубеж и составляет 32,16% (95% ДИ 18,40–50,14); рис. 1 [12].

Данные о распространенности НАЖБП в России весьма ограничены, а крупных метааналитических работ, систематизирующих результаты популяционных исследований, не проводилось. Объективизация частоты НАЖБП в российской популяции осложняется масштабами страны и мультиэтничностью населения. В ранних мультицентровых исследованиях частота регистрации НАЖБП у взрослых пациентов амбулаторно-поликлинического звена варьировала от 27 до 37,3% [13, 14]. Основной целью настоящего метаанализа является систематизация данных о распространенности НАЖБП у взрослого населения России.

Материалы и методы

Поиск исследований

Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed и Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) с января 2000 до декабря 2022 г.

(включительно). В названных базах нами анализировались заголовки и абстракты на английском и русском языках. Для поиска в базе MEDLINE/PubMed использовались следующие комбинации ключевых слов: «non-alcoholic[Title] OR NAFLD[Title] AND Russia[Title/Abstract]», а также их ближайшие по смыслу аналоги. Поиск в базе данных РИНЦ проводился по следующим запросам с учетом морфологии: «распространенность» или «эпидемиология» + «НАЖБП» или «неалкогольная».

Критерии отбора исследований

Критерии включения в метаанализ: релевантные публикации в периодических рецензируемых изданиях на английском или русском языке; публикации с данными кросс-секционных/эпидемиологических исследований, оценивающих распространенность НАЖБП в российской популяции; исследования на взрослой популяции пациентов с НАЖБП; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ.

Научные работы, проведенные на специфических популяциях пациентов (заболевания и состояния, которые могут оказать влияние на объективность и сравнимость данных; дети, подростки, школьники, студенты, призывники, солдаты, тяжелые госпитализированные пациенты, работники отдельных отраслей экономики), исключались из анализа.

В случае обнаружения дублирования результатов между двумя публикациями (из разных или одной электронной базы данных) в финальный анализ отбиралась одна. Отдельные региональные данные мультицентровых исследований исключались из анализа.

Экстракция данных

Два исследователя (А.Д.Н. и К.Ю.А) независимо друг от друга занимались экстракцией данных, используя стандартизированные формы. Анализировались год публикации, исследуемые города, критерии диагностики НАЖБП, общий размер исследуемой популяции, число пациентов с НАЖБП в исследуемой популяции.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения MedCalc 20.218 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 11 (США). Результаты представлены в виде обобщенной частоты НАЖБП и 95% ДИ в исследуемой популяции. Гетерогенность между различными работами оценивалась при помощи критерия Cochrane's Q и критерия I². При результатах $p < 0,05$ и $I^2 > 50$ констатировалось наличие значимой гетерогенности. Вероятность наличия публикационной ошибки

Рис. 1. Распространенность НАЖБП в мире (Z. Younossi и соавт., 2023 [12]).

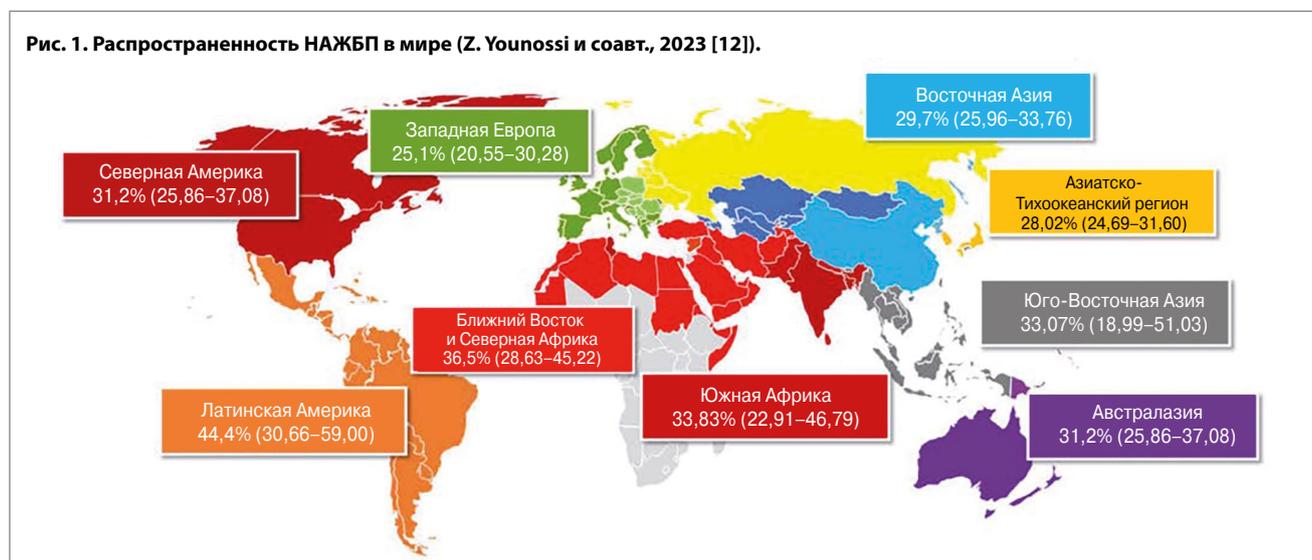


Рис. 2. CONSORT-диаграмма, детализирующая стратегию отбора исследований.



оценивалась при помощи построения воронкообразной диаграммы рассеяния, а также расчета корреляционного теста Бегга–Мазумдара и теста регрессии Эггера.

Результаты

Поиск исследований

Поиск по электронным базам данных выявил 167 опубликованных работ для последующего анализа. Из них 94 исследования исключено, так как они не являлись ори-

гинальными работами (обзоры, нерелевантные источники и пр.). Отобранные 73 работы детально анализировались на соответствие критериям включения и наличие дублирующихся данных, после 68 исследований исключено (рис. 2). В итоге оставшиеся 5 оригинальных исследований, отвечающих критериям, включены в настоящий метаанализ.

Характеристика включенных исследований

В итоговый анализ включено 5 исследований с участием 96 680 человек (табл. 1) [13–17]. В трех работах диагностика НАЖБП в популяции проводилась путем комплексного обследования пациентов (анамнез, биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование – УЗИ) с исключением заболеваний печени другой этиологии [13–15]. В одной работе для диагностики НАЖБП применялся индекс ожирения печени (Fatty Liver Index – FLI), при результате ≥ 60 заболевание регистрировалось [16]. В одной из работ для постановки диагноза НАЖБП использовалось комплексное обследование, включающее данные анамнеза и биохимического исследования крови (аномально высокие концентрации аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы/соотношение аспартатаминотрансферазы/аланинаминотрансферазы $>1,0$) [17]. Во всех исследованиях облигатным критерием невключения/исключения являлся прием алкоголя в гепатотоксичных дозах.

Обобщенная распространенность НАЖБП

Обобщенная распространенность НАЖБП в проанализированных 5 исследованиях среди взрослой популяции составила 27,562% (95% ДИ 19,056–36,979); рис. 3. При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как

Таблица 1. Характеристика отобранных исследований

Исследование, год	Исследуемые регионы России	Критерии диагностики НАЖБП	Период набора пациентов, год	Таргетный возраст популяции, лет	Общая популяция, абс.
О.М. Драпкина и др., 2014 [13]/DIREG L 01903	Мультицентровое	Комплексное обследование (анамнез, биохимическое исследование крови, УЗИ) с исключением заболеваний печени другой этиологии	2007	18–80	30 754
А.Г. Комова и др., 2014 [15]	Моноцентровое (Московский)	Комплексное обследование (анамнез, биохимическое исследование крови, УЗИ) с исключением заболеваний печени другой этиологии	2012	18–75	4768
В.Т. Ивашкин и др., 2015 [14]/DIREG 2	Мультицентровое	Комплексное обследование (анамнез, биохимическое исследование крови, УЗИ) с исключением заболеваний печени другой этиологии	2013–2015	от 18	50145
С.Е. Евстифеева и др., 2022 [16]/ЭССЕ-РФ-2	Мультицентровое	Определение индекса ожирения печени FLI \geq 60	2017	25–64	5161
М.М. Викбов и др., 2022 [17]/UEMS	Моноцентровое (Башкортостан)	Комплексное обследование (анамнез, биохимическое исследование крови)	2015–2017	от 40	5852

Рис. 3. Обобщенная распространенность НАЖБП среди взрослого населения России.



выявлена значительная гетерогенность между результатами в обеих группах ($I^2=99,87\%$; $p<0,0001$).

В исследованиях с набором пациентов, произведенным до 2015 г., обобщенная частота НАЖБП составляет 22,409% (95% ДИ 11,550–35,615), тогда как в работах с набором пациентов после 2015 г. – 35,874% (95% ДИ 28,094–44,046); рис. 4. При анализе исключительно мультицентровых исследований обобщенная распространенность НАЖБП составляет 31,975% (95% ДИ 24,670–39,755).

Вероятность наличия публикационного смещения оценена при помощи построения воронкообразной диаграммы рассеяния, а также расчета теста Бегга–Мазумдара и теста регрессии Эггера. При визуальном анализе воронкообразной диаграммы рассеяния (рис. 5) существенной асимметрии не выявлено. Помимо этого наличие значимого публикационного смещения исключено по результатам теста Бегга–Мазумдара ($p=0,1416$) и теста регрессии Эггера ($p=0,4281$).

Обсуждение

НАЖБП – это широко распространенное хроническое заболевание печени, характеризующееся повышенной аккумуляцией жира в органе, в основе которого лежит дисфункция обмена веществ [5, 18, 19]. В соответствии с современными представлениями этиология и патогенез НАЖБП рассматриваются в рамках концепции «множественных параллельных ударов» [1, 5, 19, 20]. Согласно этой модели развитие и прогрессирование заболевания происходят в результате взаимодействия множественных генетических, средовых и адаптационных факторов, к которым относятся специфические генетические полиморфизмы (например, гена *PNPLA3*) и эпигенетические модификации, характер диеты (например, высокое потребление насыщенных жиров и фруктозы), гиподинамия, ожирение, инсулинорезистентность, дисрегуляция продукции адипокинов, липотоксичность, окислительный стресс, дисбиоз кишечной микробиоты (синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке) [1, 21–23]. На настоящий момент частота выявления НАЖБП в популяции развитых стран приобретает характер неинфекционной пандемии, драйверами роста которой являются такие факторы риска,

Рис. 4. Обобщенная распространенность НАЖБП среди взрослого населения России в исследованиях с набором пациентов до и после 2015 г.

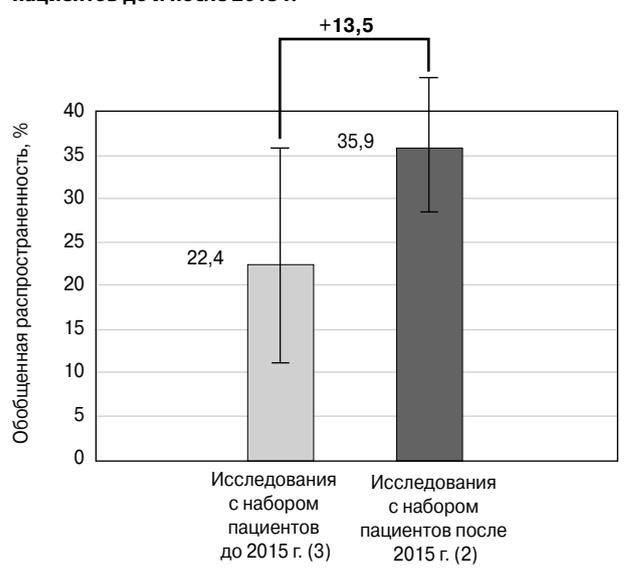
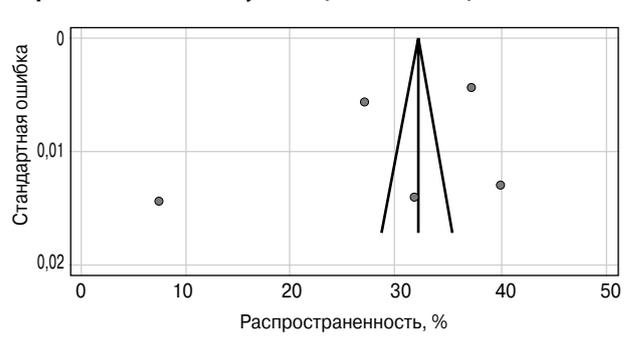


Рис. 5. Воронкообразная диаграмма рассеяния для оценки вероятности наличия публикационного смещения.



как ожирение и сахарный диабет, которые в достаточной степени распространены в России [8, 18, 19].

Настоящий метаанализ, объединивший результаты 5 эпидемиологических исследований, продемонстрировал, что обобщенная распространенность НАЖБП среди взрослого населения России составляет 27,562% (95% ДИ 19,056–36,979). При этом в исследованиях с набором пациентов, произведенным до 2015 г., обобщенная частота НАЖБП составила 22,409% (95% ДИ 11,550–35,615), тогда как в работах с набором пациентов после 2015 г. – 35,874% (95% ДИ 28,094–44,046). В целом полученные данные достаточно схожи с результатами последних глобальных

Рис. 6. В каких случаях требуется назначить гепатопротективный препарат у пациентов с НАЖБП: общий подход [1].

Степень воспаления и некроза	Высокая	<ul style="list-style-type: none"> Терапия до нормализации печеночных ферментов – от 1 до 3 мес Для профилактики фиброза при наличии мет. синдрома – 6–12 мес и более 	<ul style="list-style-type: none"> Терапия до нормализации печеночных ферментов и регресса фиброза, длительно – 6–12 мес и более
	Низкая	<ul style="list-style-type: none"> Наблюдение при отсутствии мет. синдрома УДХК при сопутствующей билиарной патологии Возможно для профилактики фиброза при наличии мет. синдрома 	<ul style="list-style-type: none"> Терапия с оценкой регресса фиброза, длительно – 6–12 мес и более
		F0–2	F3–4
		Степень фиброза	

метаанализов, демонстрирующими, что примерно каждый 3–4-й человек в популяции страдает НАЖБП [11, 12].

Высокая распространенность НАЖБП в популяции обуславливает целесообразность своевременной диагностики данного заболевания и назначения оптимальной комплексной терапии с целью профилирования потенциальных печеночных осложнений и неблагоприятных кардиометаболических событий [1]. Снижение массы тела является краеугольным камнем лечения НАЖБП. У пациентов с избыточной массой тела или ожирением снижение массы тела на 7–10% является облигатным условием для клинически значимого регресса некровоспалительных изменений в печени [24]. Согласно последним российским консолидированным клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Национального общества профилактической медицины (2022 г.) основными мишенями в рамках фармакотерапии НАЖБП являются стеатоз (поскольку служит независимым фактором кардиометаболических рисков),

воспаление и фиброз [2]. При НАСГ важной гистологической мишенью лечения служит фиброз, так как этот фактор также ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований и смертности при НАСГ [2]. В целом базисная фармакотерапия НАЖБП должна быть направлена на коррекцию инсулинорезистентности (пиоглитазон), улучшение функции печени (урсодезоксихолевая кислота – УДХК) и снижение риска ассоциированных сердечно-сосудистых осложнений (гиполипидемические препараты) [1, 2].

С целью уменьшения степени повреждения печени и регресса иммуновоспалительного компонента в рамках терапии НАЖБП целесообразно использовать УДХК – Урсофальк [1]. Согласно последним российским консолидированным клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Национального общества профилактической медицины (2022 г.) рекомендовано назначение УДХК в дозе 10–15 мг/кг в день пациентам с НАЖБП на стадии как стеатоза печени, так и НАСГ с целью нормализации печеночных функциональных тестов, уменьшения стеатоза, профилактики прогрессирования поражения печени и снижения кардиометаболических рисков НАЖБП [2]. Систематический обзор 12 рандомизированных контролируемых исследований (7 исследований – монотерапия УДХК, 5 – комбинация с другими препаратами; всего 1160 пациентов) продемонстрировал, что монотерапия УДХК вела к улучшению функции печени в 5 исследованиях и уменьшала выраженность стеатоза и фиброза в двух [25]. В свою очередь все 5 исследований, в которых оценивалась эффективность комбинации УДХК с другими препаратами, продемонстрировали существенное улучшение функциональных печеночных показателей, при этом в двух из них констатировано уменьшение стеатоза и некровоспаления по данным гистологии [25]. Длительность терапии УДХК должна определяться изначально степенью воспалительно-некротических и фиброзных изменений в печени (рис. 6). При этом в ряде клинических случаев применение УДХК оправданно и у пациентов на стадии стеатоза печени

Таблица 2. Тактика применения УДХК при НАЖБП [1]

Клиническая ситуация	Биомаркеры	Режим УДХК, комментарии
<i>НАЖБП без цитоллиза</i>		
Простой стеатоз, нет метаболического синдрома, нет фиброза, нет холестаза	Исключение иных этиологических факторов, стеатоз печени при УЗИ	<ul style="list-style-type: none"> Требуются только при сопутствующей билиарной дисфункции, билиарном сладже или для профилактики ЖКБ на этапе снижения массы тела Нет точек приложения препарата при жировой дистрофии без воспаления и фиброза УДХК улучшает реологию желчи, курсовое лечение 10 мг/кг на ночь – лечение сладжа 5 мг/кг на ночь – профилактика ЖКБ
Простой стеатоз на фоне метаболического синдрома, нет фиброза, нет холестаза	Исключение иных этиологических факторов, стеатоз печени при УЗИ, СД ± АГ ± гиперхолестеринемия	<ul style="list-style-type: none"> Потенциальный антифибротический эффект Гипохолестеринемическое действие Лечение сладжа и профилактика ЖКБ при снижении массы тела 10–15 мг/кг дробно в течение дня – профилактика фиброза 10 мг/кг на ночь – лечение сладжа 5 мг/кг на ночь – профилактика ЖКБ
<i>НАЖБП с цитоллизом/фиброзом</i>		
НАСГ + метаболический синдром, нет фиброза, нет холестаза	Исключение иных этиологических факторов, стеатоз печени при УЗИ, цитоллиз, фиброз F0; СД ± АГ ± гиперхолестеринемия	<ul style="list-style-type: none"> Контроль цитоллиза в составе комплексной терапии Потенциальный антифибротический эффект Гипохолестеринемическое действие Лечение сладжа и профилактика ЖКБ при снижении массы тела 10–15 мг/кг дробно в течение дня – цитоллиз + профилактика фиброза 10 мг/кг на ночь – лечение сладжа 5 мг/кг на ночь – профилактика ЖКБ
НАЖБП/НАСГ с любым фиброзом, особенно F3–F4 по METAVIR	-/- ± холестаза + фиброз печени F1–F4 (эластография, фибротест, APRI и т.п.)	<ul style="list-style-type: none"> Контроль цитоллиза/холестаза Доказанный антифибротический эффект Гипохолестеринемическое действие Лечение сладжа и профилактика ЖКБ при снижении массы тела 10–15 мг/кг дробно в течение дня – контроль/регресс фиброза – длительный прием: при сопутствующем сладже 2/3 суточной дозы принимать на ночь
Примечание. ЖКБ – желчнокаменная болезнь, APRI – индекс соотношения аспаратаминотрансферазы с числом тромбоцитов.		

без цитолитического синдрома. В частности, такая тактика обоснованна при наличии сопутствующей билиарной дисфункции, билиарном сладже, а также для профилактики ЖКБ на этапе снижения массы тела (когда риск камнеобразования возрастает); табл. 2 [1]. Важно отметить, что оптимальным препаратом УДХК, представленными в России, является референтный для Евросоюза и Российской Федерации препарат Урсофальк (Германия). Такой статус препарата базируется на качестве субстанции, обширной доказательной базе, а также скорости достижения максимального эффекта в оптимальные сроки. По данным исследований, применение препарата Урсофальк обеспечивает более высокую концентрацию УДХК в желчи и в печени, чем некоторые аналоги, произведенные в ЕС и Японии. Чем выше концентрация УДХК в печени и желчи, тем выше эффективность терапии: возможно применение меньших доз препарата, а также отмечается более быстрое наступление клинического эффекта. Преимущество в эффективности препарата Урсофальк перед другими препаратами УДХК, представленными в РФ, продемонстрировано в недавнем метаанализе Ю.А. Кучерявого и соавт. (2022 г.), оценивающим динамику растворения билиарного сладжа в различных исследованиях [26]. При применении референтного для РФ препарата Урсофальк обобщенная частота растворения билиарного сладжа в течение 3 мес терапии составила 64,826% (95% ДИ 49,242–78,941), тогда как при использовании других препаратов УДХК – 39,187% (95% ДИ 17,520–63,390). Таким образом, Урсофальк оказался эффективнее других препаратов УДХК (отношение шансов 3,183; 95% ДИ 1,495–6,777) [26].

В нашей работе имеется несколько недостатков. В частности, в настоящий метаанализ включено относительно ограниченное количество исследований, проведенных в существенно различных временных точках и не охватывающих все регионы страны. Это обуславливает высокую гетерогенность при синтезе данных, однако значимое публикационное смещение исключено по результатам теста Бегга–Мазумдара и теста регрессии Эггера. Помимо этого в работах использовались гетерогенные диагностические критерии НАЖБП, а также таргетный возраст популяции, затрудняющие объективизацию истинной эпидемиологической картины. Вместе с тем, несмотря на недостатки, настоящий метаанализ к текущему моменту представляет собой первую крупную работу, обобщившую результаты эпидемиологических исследований, оценивающих распространенность НАЖБП у взрослых пациентов в России.

Заключение

Таким образом, настоящий метаанализ продемонстрировал, что НАЖБП является чрезвычайно распространенным хроническим заболеванием печени во взрослой российской популяции, поражая примерно каждого 4-го жителя страны. Для более точной объективизации эпидемиологической структуры НАЖБП в России требуются дальнейшие мультицентровые исследования унифицированного дизайна.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М., 2020 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavii YuA, et al. Nealkogol'naiia zhirovaia bolezni' pecheni s pozitsii sovremennoi meditsiny. Moscow, 2020 (in Russian)].
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(4):104-40 [Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104-40 (in Russian)].
3. Маев И.В., Андреев Д.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: механизмы развития, клинические формы и медикаментозная коррекция. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2012;2:36-9 [Maev IV, Andreev DN. Non-alcoholic fatty liver disease: mechanisms of development, clinical forms and drug correction. *Consilium Medicum. Gastroenterology*. 2012;2:36-9 (in Russian)].
4. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202-9. DOI:10.1016/j.jhep.2020.03.039
5. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Умярова П.М. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени. М.: Прима Принт, 2021 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavii YuA, Umyarova PM. Metabolicheskiy assotsirovannaya zhirovaia bolezni' pecheni. Moscow: Prima Print, 2021 (in Russian)].
6. Zhang HJ, Wang YY, Chen C, et al. Cardiovascular and renal burdens of metabolic associated fatty liver disease from serial US national surveys, 1999–2016. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(13):1593-601. DOI:10.1097/CM9.0000000000001513
7. Nguyen VH, Le MH, Cheung RC, Nguyen MH. Differential Clinical Characteristics and Mortality Outcomes in Persons With NAFLD and/or MAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(10):2172-81.e6. DOI:10.1016/j.cgh.2021.05.029
8. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):954-62 [Andreev DN, Kucheryavii YuA. Obesity as a risk factor for diseases of the digestive system. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2021;93(8):954-62 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.08.200983
9. Маев И.В., Кузнецова Е.И., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные и перспективные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Consilium Medicum*. 2015;17(8):20-7 [Maev IV, Kuznetsova EI, Andreev DN, Dicheva DT. Current and future approaches to the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Consilium Medicum*. 2015;17(8):20-7 (in Russian)].
10. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
11. Le MH, Yeo YH, Li X, et al. 2019 Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(12):2809-17.e28.
12. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335-47. DOI:10.1097/HEP.0000000000000004
13. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREGL 01903). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(4):32-8 [Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiologicheskie osobennosti nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni v Rossii (rezul'taty otkrytogo mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniia-nabludenii DIREGL 01903). *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2014;24(4):32-8 (in Russian)].
14. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):31-41 [Ivashkin VT, Drapkina OM, Maev IV, et al. Rasprostranennost' nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni u pacientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki v Rossiiskoi Federatsii: rezul'taty issledovaniia DIREG 2. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2015;25(6):31-41 (in Russian)].

- nealkogol'noi zhirovoi bolezni pečeni u patsientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki v Rossiiskoi Federatsii: rezul'taty issledovaniia DIREG 2. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2015;25(6):31-41 (in Russian)].
15. Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(5):36-41 [Komova AG, Maievskaia MV, Ivashkin VT. Printsipy effektivnoi diagnostiki diffuznykh zabolevaniy pečeni na ambulatornom etape. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2014;24(5):36-41 (in Russian)].
16. 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 [Evsstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, 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 Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3356
17. Bikbov MM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Russian Ural Eye and Medical Study and the Ural Very Old Study. *Sci Rep*. 2022;12(1):7842. DOI:10.1038/s41598-022-12004-y
18. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325-32 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21st century. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325-32 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2022.5.201532
19. Lim S, Kim JW, Targher G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(7):500-14. DOI:10.1016/j.tem.2021.04.008
20. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016;65(8):1038-48. DOI:10.1016/j.metabol.2015.12.012
21. Parthasarathy G, Revelo X, Malhi H. Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: An Overview. *Hepato Commun*. 2020;4(4):478-92. DOI:10.1002/hep4.1479
22. Martín-Mateos R, Albillos A. The Role of the Gut-Liver Axis in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease. *Front Immunol*. 2021;12:660179. DOI:10.3389/fimmu.2021.660179
23. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Патогенетическое и клиническое значение оси «микробиота – кишечник – печень». *Медицинский Совет*. 2022;7:69-75 [Dicheva DT, Andreev DN. Pathogenetic and clinical significance of the gut-liver microbiota axis. *Medical Council*. 2022;7:69-75 (in Russian)].
24. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57. DOI:10.1002/hep.29367
25. Xiang Z, Chen YP, Ma KF, et al. The role of ursodeoxycholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2013;13:140. DOI:10.1186/1471-230X-13-140
26. Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. Оценка терапевтической эффективности референтного препарата урсодезоксихолевой кислоты и его аналогов в растворении билиарного слага: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2022;24(12):860-4 [Kucheryavyy YA, Cheremushkin SV. Therapeutic efficacy evaluation of the reference drug ursodeoxycholic acid and its analogues in the biliary sludge dissolution: a meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2022;24(12):860-4 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.05.2023



OMNIDOCTOR.RU