



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-15-20

Неалкогольная жировая болезнь печени и основные компоненты метаболического синдрома у детей

Бокова Т.А.^{1,2}

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Non-alcoholic fatty liver disease in children: relationship with the main components of metabolic syndrome in children

T.A. Bokova^{1,2}

¹ Moscow regional research and clinical Institute of M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

² Russian National Research Medical University of N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Для цитирования: Бокова Т.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и основные компоненты метаболического синдрома у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;173(1): 15–20. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-15-20

For citation: Bokova T.A. Non-alcoholic fatty liver disease in children: relationship with the main components of metabolic syndrome in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;173(1): 15–20. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-15-20

Бокова Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей; профессор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей

Tatiana A. Bokova, Doct. of Med. Sci., Professor of Department of Pediatrics; Professor of Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty; *ORCID:0000-0001-6428-7424*

✉ *Corresponding author:*

Бокова Татьяна Алексеевна
Tatiana A. Bokova
bta2304@mail.ru

Резюме

Отмечается высокая частота сочетания компонентов метаболического синдрома (МС) и поражения печени у больных ожирением. Представляет интерес изучение клинико-патогенетических взаимосвязей между морфофункциональным состоянием печени и развитием МС у детей.

Цель исследования: Изучить функциональное состояние печени у детей с МС и оценить взаимосвязь с его основными компонентами.

Материалы и методы. Обследовано 483 ребёнка с ожирением (SDS ИМТ \geq 2,0) в возрасте от 5 до 16 лет (285 мальчиков и 198 девочек): I гр. — 237 детей с МС, II гр. — 246 детей с ожирением без МС. Комплексное обследование включало сбор анамнеза, антропометрию, клиническое биохимическое исследование крови, исследование липидного спектра и показателей углеводного обмена, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, КТ брюшной полости. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета «STATISTIKA 6.0».

Результаты исследования. УЗИ-признаки неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБ) в I гр. выявлялись достоверно чаще, чем во II гр. (166 — 70% и 125 — 51% соответственно, $p<0,05$). Большинство (91%) детей с НАЖБ — подростки 10–16 лет. Мальчиков несколько больше, чем девочек (58% и 42%). Повышение АЛТ в I гр. регистрировалось у 27% детей, во II гр. — у 18% детей ($p<0,05$). Гиперферментемия у мальчиков выявлялась в 2 раза чаще, чем у девочек (26% и 13%, $p<0,05$). У больных с НАЖБП независимо от группы чаще диагностировались признаки атерогенной дислипидемии (повышение триглицеридов, снижение ЛПВП), нарушение показателей углеводного обмена (инсулина, С-пептида и индекса ИР). Установлена более высокая частота гипергликемии у детей I гр. независимо от состояния печени (68% детей без НАЖБП и 69% детей с НАЖБП), тогда как во II гр. она регистрировалась чаще при наличии НАЖБП (16% и 8%). В обеих группах уровень МК у детей с НАЖБП был выше, чем без неё, причем

в I группе этот показатель был достоверно выше, чем у детей II группы. Средние значения уровня фибриногена также были выше у детей с НАЖБП, причем в I группе эти различия были достоверно значимы.

Выводы. 1. УЗИ критерии НАЖБП у детей с МС диагностируются достоверно чаще (70%), чем у детей с неосложненным ожирением (51%).

2. При НАЖБП КТ-изменения паренхимы печени характеризуются наличием диффузно-очагового процесса с наличием различных по протяженности участков с изменениями по типу жировой дистрофии и стеатогепатита на фоне неизменённой паренхимы.
3. Среди детей с НАЖБП преобладают подростки старше 12 лет и лица мужского пола.
4. Окружность талии у детей с НАЖБП независимо от группы достоверно превышает показатели детей без неё, что указывает на взаимосвязь нарушений функционального состояния печени с развитием абдоминального типа ожирения — основного компонента МС.
5. Гиперферментемия в виде повышения уровня АЛТ наиболее часто регистрируется у детей с МС при наличии НАЖБП (27%), у 15% из них значения превышают нормативные показатели в 1,5 и более раз, что свидетельствует о высоком риске развития у них воспалительного процесса по типу НАСГ.
6. Нарушения липидного обмена в виде повышения уровня ТГ и снижения ЛПВП у детей с НАЖБП регистрируются чаще, чем у детей без неё независимо от наличия МС, однако их сочетание диагностируется исключительно у детей с МС: у детей с НАЖБП — в 29% случаев, без неё — в 23%.
7. Независимо от группы изменения показателей углеводного обмена при наличии НАЖБП были более выраженные, чем у детей без неё, при этом у детей с МС и НАЖБП отмечаются более значимое повышение уровня гликемии, инсулина и индекса ИР.
8. У детей с МС и НАЖБП формируются наиболее выраженные нарушения пуринового обмена.
9. Получена корреляционная связь печеночного метаболизма и нарушений в системе фибринолиза, которые прогрессируют по мере длительности заболевания.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, дети, печень, неалкогольная жировая болезнь печени

Summary

There is a high frequency of combination of components of metabolic syndrome (MS) and liver damage in obese patients. Of interest is the study of clinical and pathogenetic relationships between the morphofunctional state of the liver and the development of MS in children.

Objective: to Study the functional state of the liver in children with MS and to assess the relationship with its main components.

Materials and methods. 483 obese children (SDS BMI \geq 2.0) aged from 5 to 16 years (285 boys and 198 girls) were examined: I gr. — 237 children with MS, II gr. — 246 obese children without MS. Comprehensive examination included anamnesis, anthropometry, clinical and biochemical blood tests, lipid spectrum and carbohydrate metabolism, ultrasound examination of the abdominal cavity and retroperitoneal space, CT of the abdominal cavity. Statistical processing of the results was carried out using the package «STATISTIKA 6.0».

Research result. Ultrasound-signs of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in I gr. revealed significantly more often than in II gr. (166 — 70% and 125 — 51%, respectively, $p<0.05$). The majority (91%) of children with NAFLD are 10–16 years old. Boys slightly more than girls (58% and 42%). The increase of ALT in the I gr. it was registered at 27% of children, in II gr. — in 18% of children ($p<0.05$). Increase of ALT in boys was detected 2 times more often than in girls (26% and 13%, $p<0.05$). In patients with NAFLD, regardless of the group, signs of atherogenic dyslipidemia (increased triglycerides, decreased HDL), impaired carbohydrate metabolism (insulin, C-peptide and IR index) were more often diagnosed. A higher frequency of hyperglycemia in children I gr. was established, regardless of the liver condition (68% of children without NAFLD and 69% of children with NAFLD), whereas in II gr. it was registered more often in the presence of NAFLD (16% and 8%). In both groups, the level of MC in children with NAFLD was higher than without it, and in I gr. this indicator was significantly higher than in children of II gr. Mean fibrinogen levels were also higher in children with NAFLD, and these differences were significantly significant in I gr.

Conclusion. 1. Ultrasound criteria for NAFLD in children with MS are diagnosed significantly more often (70%) than in children with uncomplicated obesity (51%).

2. CT-changes in liver parenchymain NAFLD are characterized by the presence of diffuse focal process with the presence of different sites with changes in the type of fatty dystrophy and steatohepatitis against the background of unchanged parenchyma.
3. Adolescents over 12 years of age and males predominate among children with NAFLD.
4. Waist circumference in children with NAFLD, regardless of the group, significantly exceeds that of children without it, which indicates the relationship of functional disorders of the liver with the development of abdominal type of obesity — the main component of MS.

5. Hyperfermentemia in the form of increased ALT levels is most often registered in children with MS in the presence of NAFLD (27%), in 15% of them the values exceed the normative indicators by 1.5 or more times, which indicates a high risk of developing an inflammatory process of the type of steatohepatitis.
6. Lipid metabolism disorders in the form of an increase in TG and a decrease in HDL in children with NAFLD are recorded more often than in children without it, regardless of the presence of MS, but their combination is diagnosed exclusively in children with MS: in children with NAFLD — in 29% of cases, without it — in 23%.
7. Regardless of the group, changes in carbohydrate metabolism in the presence of NAFLD were more pronounced than in children without it, while children with MS and NAFLD showed a more significant increase in glycemia, insulin and IR index.
8. Children with MS and NAFLD have a higher incidence of purine metabolism disorders.
9. A correlation between hepatic metabolism and disorders in the fibrinolysis system, which progress with the duration of the disease, was obtained.

Key words: obesity, metabolic syndrome, children, liver, non-alcoholic fatty liver disease

Во многих развитых странах мира количество детей с ожирением неуклонно растет, и вместе с этим отмечается омоложение заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), тесно ассоциированных с метаболическим синдромом (МС). Отмечается высокая частота сочетания основных компонентов МС с вторичным поражением печени по типу стеатоза [1, 2]. Не случайно одной из основных причин формирования как МС, так и НАЖБП считается инсулинорезистентность (ИР) [3]. Известно, что некоторые медиаторы активно секретируются висцеральными адипоцитами и регулируют чувствительность рецепторов к инсулину: TNF- α активирует ингибитор каппа-киназы-бета (IKK β)

не только в адипоцитах, но и в гепатоцитах. Это приводит к нарушению связывания инсулина с рецептором. Его воздействие на инсулиновый рецептор типа I (IRS-1) способствует фосфорилированию и снижению тропности к инсулину. Кроме того, хроническое воспаление в паренхиме печени тесно взаимосвязано с повышением концентрации свободных жирных кислот в сыворотке крови (так называемый феномен «липотоксичности») [4]. Их вовлечение в процесс глюконеогенеза приводит к секреции печенью в кровоток избыточного количества глюкозы, что способствует развитию гипергликемии и гиперинсулинемии.

Цель исследования: Изучить функциональное состояние печени у детей с МС и оценить взаимосвязь с его основными компонентами.

Материалы и методы

Обследовано 483 ребёнка с различной формой и степенью ожирения (SDS ИМТ \geq 2,0) (285 мальчиков и 198 девочек) в возрасте от 5 до 16 лет. I группу составили 237 детей с ожирением, осложненным МС, II группу — 246 детей с ожирением без признаков МС. МС диагностировался на основании критериев IDF [5]. Комплексное обследование включало клиническое биохимическое исследования крови, исследование липидного спектра и показателей углеводного обмена (СГТТ, инсулин, С-пептид, индекс ИР), ультразвуковое исследование органов

брюшной полости и забрюшинного пространства, компьютерной томографии (КТ) брюшной полости. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета «STATISTIKA 6.0». Достоверность различий количественных признаков с нормальным распределением рассчитывалась с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовались критерии Манна-Уитни. При сравнении величин различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным ультразвукового исследования признаки НАЖБП диагностировались в I группе достоверно чаще, чем во II группе (166 — 70% и 125 — 51% соответственно, $\chi^2=41,3$, $p < 0,05$), что проявлялось в виде повышения эхогенности паренхимы, её диффузной неоднородности, нечеткости сосудистого рисунка и затухания ультразвукового луча. По данным компьютерной томографии (КТ) у всех детей с НАЖБП структура паренхимы была неоднородная, денситометрическая плотность неизменённых участков составляла 55–60 ед. Н., плотность отдельных очагов в нативную фазу — 15–43 ед. Н. При

использовании импульсной последовательности SPAIR (с подавлением жира) гиподенсные участки имели низкий сигнал, а во все фазы контрастного усиления (и при отсроченном сканировании) их плотность менялась незначительно в отличие от участков с неизменённой паренхимой.

Абсолютное большинство детей с НАЖБП (265 — 91%) были подростками, причем 71% их них — старше 12, детей младше 10 лет было 26 (9%), из них (23%) — младше 7 лет, что может свидетельствовать о том, что патологический процесс в паренхиме печени развивается задолго

до клинической манифестации МС, а формирование НАЖБП следует рассматриваться как фактор развития и прогрессирования гормонально-метаболических нарушений у детей в подростковом возрасте. Мальчиков среди детей с НАЖБП было больше, чем девочек — 171 (58%) и 120 (42%), что согласуется с литературными данными о преобладании среди пациентов с НАЖБП лиц мужского пола.

Установлено, что окружность талии (ОТ) у детей с НАЖБП независимо от группы была больше, чем без неё (соответственно 102,47±12,77 см и 92,30±12,36 см, p<0,05), что подтверждает взаимосвязь НАЖБП с абдоминальным типом ожирения — основным компонентом МС. Наибольшие значения ОТ отмечались у детей с НАЖБП из I группы.

Повышение уровня АЛТ детей с НАЖБП в I группе регистрировалось достоверно чаще, чем во II (65 — 27% и 44 — 18% детей соответственно, $\chi^2=31,5$, p<0,05), при этом превышение данного показателя в 1,5 и более раз в I группе выявлялось в 2 раза чаще, чем во II группе (31 — 13% и 14 — 6% детей соответственно), что может свидетельствовать о более высоком риске развития НАСГ у детей с МС. Важно отметить, что среди больных с гиперферментемией преобладали мальчики (175 — 60% и 116 — 40%, p<0,05), что подтверждает более высокую подверженность развитию НАСГ лиц мужского пола с ожирением.

Достоверных различий между показателями пигментного обмена, маркерами холестаза и цитолиза выявлено не было (табл. 1).

Статистически значимых различий между средними значениями плазменных липидов внутри групп в зависимости от состояния печени

установлено не было, хотя и отмечалась тенденция к снижению ХС ЛПВП и повышению ТГ у детей с НАЖБП, причем наиболее выраженные изменения отмечались у детей I группы (табл. 2).

Установлено, что у детей с НАЖБП I группы гипертриглицеридемия диагностировалась чаще (54%), чем у детей без неё (35%), а также по сравнению с детьми II группы, причём, как с НАЖБП (6%), так и без неё (4%) (p<0,05). Гипо- α -липопротеидемия регистрировалась практически у половины детей I группы независимо от наличия НАЖБП (47% и 58%), тогда как во II группе её частота составила соответственно 16% и 18% (табл. 3).

Следует отметить, что в отличие от II группы, где гипертриглицеридемия и гипо- α -липопротеидемия регистрировались изолированно, исключительно в I группе выявлялось их сочетание, причем у детей с НАЖБП несколько чаще, чем у детей без неё (29% и 23%, p>0,05). Полученные данные имеют важное прогностическое значение, так как свидетельствуют о том, что развитие НАЖБП у детей с ожирением не только повышает риск развития МС, но и способствует прогрессированию атерогенной дислипидемии и формированию атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний в более старшем возрасте.

Установлено, что независимо от группы уровень инсулина, С-пептида и индекса ИР (НОМА-IR) у детей с НАЖБП был значительно выше, чем у детей без неё, что указывает на более выраженные нарушения углеводного обмена у этих больных. Наиболее значимые различия имели показатели гликемии после пероральной нагрузки: через 1 час

Таблица 1.

Биохимические показатели сыворотки крови (Me, LQ-UQ)

Примечание:

ОБ — общий билирубин, НБ — непрямой билирубин, АЛТ — аспаратаминотрансфераза, АСТ — аланин-аминотрансфераза, ЩФ — щелочная фосфатаза, ГГТП — гаммаглутамил-транспептидаза, p>0,05.

Table 1.

Biochemical indices of blood serum in children (Me, LQ-UQ)

Note:

OB — total bilirubin, NB — indirect bilirubin, ALT — alanine aminotransferase, AST — aspartate aminotransferase, PhAl — alkaline phosphatase, GGTP — gammaglutamyl-transpeptidase, p>0,05.

Показатель Indicator	I группа I grupp	II группа II grupp
АЛТ (Ед/л) ALT (U/l)	27,0 (33,4–40,2)	22,0 (25,9–32,0)
АСТ (Ед/л) AST (U/l)	27,0 (29,2–32,6)	27,0 (27,0–29,6)
ЩФ (Ед/л) PhAl (U/l)	233,0 (224,4–259,5)	249,5 (253,5–292,0)
ОБ (мкмоль/л) OB (mkmol/l)	12,9 (13,2–15,0)	10,0 (12,1–14,2)
НБ (мкмоль/л) NB (mkmol/l)	12,0 (11,8–13,7)	14,0 (13,7–16,1)
ГГТП (ед/л) GGTP(U/l)	20,0 (23,1–30,0)	20,0 (20,1–25,8)

Таблица 2.

Показатели липидограммы сыворотки крови (M±m)

Примечание:

ОХ — общий холестерин, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ — триглицериды.

Table 2.

Indicators lipidogram of blood serum (M±m)

Note:

Chol — total cholesterol, LDL — low density lipoprotein cholesterol, HDL — high density lipoprotein cholesterol, TG — triglycerides.

Показатель Indicator	I группа		II группа		p
	(1) Норма No NAFLD	(2) НАЖБП NAFLD	(3) Норма No NAFLD	(4) НАЖБП NAFLD	
ОХ (ммоль/л) Chol (mmol/l)	4,67±0,97	4,64±0,83	4,86±0,90	4,61±0,76	>0,05
ЛПНП (ммоль/л) LDL (mmol/l)	2,99±0,94	2,78±0,70	2,83±0,60	2,70±0,62	>0,05
ЛПВП (ммоль/л) HDL (mmol/l)	1,12±0,23	1,11±0,34	1,24±0,26	1,23±0,23	p1–3<0,05 p2–4<0,05
ТГ (ммоль/л) TG (mmol/l)	1,49±0,53	1,65±0,63	1,15±0,35	1,17±0,36	p1–3<0,05 p2–4<0,05

уровень глюкозы у детей I группы с НАЖБП был значительно выше не только по сравнению с детьми II группы, но и по сравнению с детьми этой же группы без стеатоза ($p < 0,05$) (табл. 4).

Повышение уровня глюкозы сыворотки крови в I группе отмечалось с одинаковой частотой независимо от состояния печени — 48 — 68% детей без НАЖБП и 115 — 69% детей с НАЖБП, тогда как во II группе гипергликемия чаще регистрировалась при наличии НАЖБП (20 — 16% и 10 — 8% детей соответственно), что подтверждает тесную взаимосвязь состояния печеночного метаболизма с формированием нарушения углеводного обмена, являющегося одним из основных компонентов МС, а детей с МС и НАЖБП следует отнести к группе повышенного риска развития сахарного диабета 2 типа.

Гиперурикемия диагностировалась у 68% детей с НАЖБП и у 53% детей без неё в I группе и у 46%) и 21% ($p < 0,05$) детей без неё во II группе.

В целом, уровни мочевой кислоты (МК) и фибриногена у больных с НАЖБП были достоверно выше, чем без неё: соответственно для МК средние показатели составили $397,83 \pm 87,53$ ммоль/л и $344,40 \pm 86,88$ ммоль/л ($p < 0,05$), для фибриногена $3,98 \pm 0,80$ г/л и $3,64 \pm 0,62$ г/л ($p < 0,05$) (табл. 5).

Как видно из представленной таблицы, в обеих группах уровень МК у детей с НАЖБП был выше, однако в I группе этот показатель достоверно превышал показатели детей этой же группы без стеатоза, а также детей II группы с НАЖБП.

Доказано, что пурины имеют непосредственную связь с печеночным метаболизмом и углеводным обменом [6]. Полученные результаты подтверждают литературные данные, и свидетельствуют о более выраженных нарушениях пуринового обмена у детей с НАЖБП и МС.

Гиперфибриногенемия выявлялась у 29% детей с НАЖБП I группы и 27% детей II группы

Показатель Indicator	I группа		II группа		P χ^2
	(1) Норма No NAFLD (n=71)	(2) НАЖБП NAFLD (n=166)	(3) Норма No NAFLD (n=121)	(4) НАЖБП NAFLD (n=125)	
Гипер-триглицеридемия Hypertriglyceridemia	25 (35,2)	89 (53,6)	5 (4,1)	8 (6,4)	p1-3<0,001 p1-2=0,008 p2-4<0,001
Гипо-липопротеидемия Hypo- α -lipoproteinemia	33 (46,5)	97 (58,4)	19 (15,7)	22 (17,6)	p1-3<0,001 p2-4<0,001

Таблица 3.

Частота гипертриглицеридемии и гипо- α -липопротеидемии (абс, %)

Table 3.

The frequency of hypertriglyceridemia and hypo- α -lipoproteinemia (abs/%)

Показатель Indicator	I группа		II группа		I группа
	(1) Норма No NAFLD	(2) НАЖБП NAFLD	(1) Норма No NAFLD	(2) НАЖБП NAFLD	
Инсулин (пмоль/л) Insulin (pmol/l)	146,28 \pm 61,19	203,43 \pm 108,31	82,27 \pm 83,13	86,13 \pm 42,0	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-4<0,05
С-пептид (нг/мл) C-peptide (ng/ml)	3,42 \pm 1,32	4,05 \pm 1,42	1,78 \pm 1,10	2,23 \pm 1,04	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-4<0,05 p3-4<0,05
индекс НОМА-IR (ед) НОМА-IR (Ed)	5,08 \pm 2,10	7,03 \pm 3,89	2,13 \pm 0,71	2,05 \pm 1,29	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-4<0,05 p3-4<0,05
Глюкоза натощак (ммоль/л) Fasting glucose (mmol/l)	5,62 \pm 0,78	5,66 \pm 0,77	5,06 \pm 0,54	4,99 \pm 0,52	p1-3<0,05 p2-4<0,05
Глюкоза через 1 ч. (ммоль/л) Glucose after 1 hour (mmol/l)	6,83 \pm 1,85	8,05 \pm 2,54	6,67 \pm 3,0	6,48 \pm 0,98	p1-2<0,05 p2-4<0,05
Глюкоза через 2 ч. (ммоль/л) Glucose after 2 hour (mmol/l)	5,93 \pm 1,23	6,78 \pm 1,99	5,10 \pm 0,91	6,56 \pm 2,57	p1-2<0,05

Таблица 4.

Показатели углеводного обмена у детей (M \pm m)

Table 4.

Indicators of carbohydrate metabolism in children (M \pm m)

Показатель Indicator	I группа		II группа		P
	(1) Норма No NAFLD (n=30)	(2) НАЖБП NAFLD (n=94)	(3) Норма No NAFLD (n=38)	(4) НАЖБП NAFLD (n=48)	
Мочевая кислота (ммоль/л) Uric acid (mmol/l)	406,0 \pm 69,61	421,66 \pm 90,55	314,95 \pm 75,79	351,17 \pm 84,61	p1-3<0,05 p2-4<0,05 p3-4<0,05

Таблица 5.

Средние значения мочевой кислоты у детей (M \pm m)

Table 5.

Average values of uric acid in children (M \pm m)

Таблица 6.
Средние значения
фибриногена у детей (M±m)

Показатель Indicator	I группа		II группа		P
	(1) Норма No NAFLD (n=42)	(2) НАЖБП NAFLD (n=79)	(3) Норма No NAFLD (n=46)	(4) НАЖБП NAFLD (n=48)	
Фибриноген (нг/мл) Fibrinogen (ng/ml)	3,53±0,54	4,05±0,79	3,80±0,68	3,89±0,53	p1-2<0,05 p1-3<0,05

Table 6.
Average values of fibrinogen
in children (M±m)

соответственно, и только у 7% детей, как в I, так и во II группах без признаков стеатоза. Средние значения уровня фибриногена были выше у детей с НАЖБП, причем в I группе эти различия были достоверно значимы (табл. 6).

Следует отметить, что в I группе получена положительная корреляционная связь между особенностями экзогенной структуры печени и уровнем фибриногена (r=0,26), причем сила связи была выше у больных с длительностью заболевания 5 лет и более (r=0,34), что может указывать на патогенетическую взаимосвязь печеночного

метаболизма и нарушений в системе фибринолиза, которые прогрессируют по мере длительности заболевания.

Данные исследования согласуются с литературными данными, свидетельствующими о более высоком уровне фибриногена [7]. Однако доказано, что гиперфибриногемия значительно повышается при формировании НАЖБП, а дети с МС и НАЖБП являются группой повышенного риска развития гиперкоагуляции и тесно ассоциированных с ней осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Выводы

1. УЗИ критерии НАЖБП у детей с МС диагностируются достоверно чаще (70%), чем у детей с неосложненным ожирением (51%).
2. При НАЖБП КТ-изменения паренхимы печени характеризуются наличием диффузно-очагового процесса с наличием различных по протяженности участков с изменениями по типу жировой дистрофии и стеатогепатита на фоне неизменённой паренхимы.
3. Среди детей с НАЖБП преобладают подростки старше 12 лет и лица мужского пола.
4. Окружность талии у детей с НАЖБП независимо от группы достоверно превышает показатели детей без неё, что указывает на взаимосвязь нарушений функционального состояния печени с развитием абдоминального типа ожирения — основного компонента МС.
5. Гиперферментемия в виде повышения уровня АЛТ наиболее часто регистрируется у детей с МС при наличии НАЖБП (27%), у 15% из них значения превышают нормативные показатели

6. Нарушения липидного обмена в виде повышения уровня ТГ и снижения ЛПВП у детей с НАЖБП регистрируются чаще, чем у детей без неё независимо от наличия МС, однако их сочетание диагностируется исключительно у детей с МС: у детей с НАЖБП — в 29% случаев, без неё — в 23%.
7. Независимо от группы изменения показателей углеводного обмена при наличии НАЖБП наиболее выраженные, чем у детей без неё, при этом у детей с МС и НАЖБП отмечаются более значимое повышение уровня гликемии, инсулина и индекса ИР.
8. У детей с МС и НАЖБП формируются наиболее выраженные нарушения пуринового обмена.
9. Получена корреляционная связь печеночного метаболизма и нарушений в системе фибринолиза при развитии МС, которые прогрессируют по мере длительности заболевания.

Литература | References

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 64 (2016): 73–84. DOI: 10.1002/hep.28431
2. Loomba R., Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 10.11 (2013): 686–690. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.171
3. Cobbina E, Akhlaghi F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) — pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. *Drug Metab Rev*. 49.2 (2017): 197–211. DOI: 10.1080/03602532.2017.1293683
4. Gerok V., Blum, F. Diseases of the liver and biliary system: Per. with German. — М.: Medpress-inform, (2009).
5. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report // *Pediatric Deabetes*. — 2007. — Vol. 8. — № 5. — P. 299–306. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x
6. Hotta N, Kawamura T, Umemura T. Are the polyol pathway and hyperuricemia partners in the development of non-alcoholic fatty liver disease in diabetes? *J Diabetes Investig*. 2019 Nov 25. doi: 10.1111/jdi.13190.
7. Hafez M, El-Masry S, Musa N, Fathy M et al. Relationship between visceral obesity and plasma fibrinogen in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Mar; 29 (3): 289–96. doi: 10.1515/jpem-2015-0264.