

# ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ФІБРОГЕНЕЗУ У ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

**О.В. Бузницька**

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Резюме.** У статті наведені результати основних досліджень, які демонструють наявність порушень функціонального стану печінки у підлітків з ожирінням. Вивчено діагностичне значення біохімічних маркерів фіброзу при неалкогольній жировій хворобі печінки. Показано, що визначення колагену IV типу, фібронектину, N-термінальних пропептидів та C-термінальних телопептидів колагену I типу для діагностики фіброзу печінки має високу чутливість.

**Ключові слова:** діти, підлітки, неалкогольна жирова хвороба печінки, фіброз печінки, ожиріння, методи діагностики.

## Вступ

Питання впливу ожиріння на формування патології органів травлення все частіше обговорюються в закордонній літературі, але переважна більшість наукових досліджень присвячена дорослим хворим [3,12,13,14]. Встановлено, що зі збільшенням ступеня ожиріння відзначається прогресування порушень функціонального стану печінки, які проявляються у формі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [1,2,4]. При ожирінні виділяють послідовні клініко-морфологічні етапи ураження печінки: стеатоз — переважання жирової дистрофії гепатоцитів; стеатогепатит — наявність запальних інфільтратів та ділянок некрозу, як у стромі, так і в паренхімі; стеатофіброз — переважання фіброзу порталльної стромі без порушення часточкової структури; стеатозиоз — порушення часточкової структури печінки [7].

В останніх наукових концепціях провідну роль у розвитку НАЖХП відводять порушенням вуглеводного та ліпідного обміну, які, в свою чергу, є головними складовими метаболічного синдрому (МС). В якості основної першопричини формування каскаду метаболічних розладів розглядається феномен інсулінорезистентності (ІР), який пояснює взаємозв'язок між формуванням НАЖХП і МС [5,6,8,10].

Сучасна модель патогенезу НАЖХП представлена теорією «двох ударів», першим з яких виступає розвиток жирової дистрофії, другим — стеатогепатит. При ожирінні, особливо вісцеральному, та в умовах ІР інтенсивність ліполізу жирової тканини зростає, що призводить до збільшення надходження у печінку вільних жирних кислот (ВЖК) і формування стеатозу. Це розглядається як «перший удар». Тривале підвищення рівня ВЖК у гепатоцитах обумовлює мітохондріальну дисфункцію, що сприяє мікросомальному окисленню ліпідів системою цитохрому Р450 з утворенням активних форм кисню [6,15,18]. Виникає оксидативний стрес — «другий удар», який призводить до підвищеного утворення прозапальних цитокінів з формуванням запальної реакції в печінці і розвитком стеатогепатиту. На певних етапах запалення до процесів клітинної інфільтрації та дистрофії приєднується активація зірчастих клітин печінки, які починають синтезувати компоненти екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) у підвищеній кількості. Початок процесів фіброгенезу супроводжується, у більшості випадків, зменшенням ознак запалення і переважанням фіброзу, що призводить до порушення структури органу з наступним розвитком цирозу печінки і навіть гепатоцелюлярної карциноми [3,9].

На сьогодні «золотим стандартом» діагностики НАЖХП залишається біопсія печінки, яка дозволяє провести дифе-

ренціацію між стеатозом та стеатогепатитом, оцінити стадію фіброзу, виключити інші причини ураження печінки та прогнозувати подальший перебіг захворювання. Суттєвими недоліками цього методу є варіабельність інтерпретації, ризик ускладнень, складнощі у подальшому динамічному спостереженні [1,4,9,11,19]. Тому останніми роками значно загострився інтерес до пошуку неінвазивних біохімічних маркерів фіброгенезу печінки [16,17,20], які б у майбутньому сприяли розробці алгоритмів первинної профілактики і ранньої діагностики НАЖХП.

**Мета** роботи: вивчити функціональний стан печінки та показники біохімічних маркерів фіброгенезу печінки у підлітків, хворих на ожиріння.

## Матеріал і методи дослідження

На базі відділення ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (м. Харків) було обстежено 226 хворих на ожиріння віком 8–18 років: 129 юнаків (57,08±3,29%), 97 дівчат (42,92±3,29%). Верифікація патології здійснювалась згідно з «Протоколами надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння» (наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р.), МКХ-10 та за даними ВООЗ. Контрольну групу склали 20 здорових дітей аналогічного віку. Об'єктивне дослідження включало антропометрію з визначенням росту, маси тіла, окружності талії та стегон, індексу маси тіла. Для оцінки функціонального стану печінки у підлітків з ожирінням використовували комплекс клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних методів дослідження. Критерієм ІР слугувала гомеостатична модель НОМА — ІР (Homeostasis model assessment). Результат  $\geq 3,5$  од. свідчить про наявність ІР.

Методом імуноферментного аналізу визначали в сироватці крові біохімічні маркери інтенсивності фіброгенезу печінки: фібронектин (Fibronectin ELISA Kit, ЗАТ «Биохиммак» (Москва)), колаген IV типу (Serum collagen IV EIA, Argutus Medical (Japan)), N-термінальні пропептиди колагену I типу (NT-proCNP, Biomedica (Austria)) та C-термінальні телопептиди колагену I типу (Serum CrossLaps Elisa, Immunodiagnostic Systems Ltd (UK)). Забір та стабілізація крові для досліджень проводили згідно з інструкціями до наборів. Референтні значення для колагену IV типу — 99±2,3 мкг/л у сироватці крові; фібронектину — 70±14,0 мкг/мл у плазмі крові.

Концентрація N-термінальних пропептидів та C-термінальних телопептидів колагену I типу у сироватці крові коливається залежно від віку і статі (табл. 1). Наявність зазначених маркерів у сироватці та плазмі крові

Таблиця 1

**Вміст у нормі N-термінальних пропептидів та C-термінальних телопептидів колагену I типу у сироватці крові дітей різних вікових груп та статі**

N-термінальні пропептиди колагену I типу, пмоль/л					
препубертат		пубертат		постпубертат	
Ю	Д	Ю	Д	Ю	Д
4,52±0,324	5,87±0,334	6,1±0,274	4,98±0,268	4,9±0,352	3,75±0,147
C-термінальні телопептиди колагену I типу, нг/мл					
1,883±0,374	2,029±0,361	2,281±0,474	2,266±0,368	1,069±0,552	0,821±0,447

Таблиця 2

**Показники біохімічного аналізу крові у підлітків з ожирінням залежно від наявності ІР (M±σ)**

Група хворих	n	Білірубін, ммоль/л	АЛТ, Е/л	АСТ, Е/л	ЛФ, Е/л	ГГТП, Е/л	Альбумін, г/л	ПІ, %
ІР ≥3,5 од.	113	14,20±0,31	18,58±0,95	17,43±0,61	134,85±7,33	11,38±0,59	44,41±0,66	96,0±1,36
ІР ≤3,5 од.	113	14,01±0,31	16,80±0,59	16,24±0,56	126,45±6,35	8,86±1,35	44,30±0,69	95,27±0,97
Достовірність різниці		p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Таблиця 3

**Ліпідний спектр крові у підлітків з ожирінням залежно від наявності ІР (M±σ)**

Група хворих	n	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	ІА, у.о.
ІР ≥3,5 од.	113	4,12±0,08	1,28±0,07	1,02±0,03	3,67±0,12	0,58±0,03	3,18±0,18
ІР ≤3,5 од.	113	4,17±0,08	0,90±0,07	1,11±0,03	3,50±0,12	0,41±0,03	3,01±0,16
Достовірність різниці		p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05

обстежених осіб вище максимально допустимого рівня свідчить про фіброгенез печінки.

Створення бази даних та статистична обробка результатів проводились з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS Statistics 17.0. Для оцінки достовірності відмінностей використовувався t-критерій Стьюдента (p). Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймався за 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення**

У ході дослідження за рівнем індексу НОМА-ІР у 113 (50,0±3,33%) хворих була виявлена ІР.

Результати дослідження рівнів загального білірубіну та показників білкового обміну печінки у підлітків знаходились у межах вікової норми та не мали достовірних відмінностей залежно від наявності ІР (табл. 2).

Характеристика показників ліпідограми залежно від наявності ІР у підлітків з ожирінням показала, що в групі хворих з індексом НОМА-ІР більше 3,5 од. рівні тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) достовірно були вищими, ніж в групі дітей без ІР (табл. 3).

Показники загального холестерину (ХС) не перевищували вікові нормативи та достовірно не відрізнялись у групах: 4,12±0,08 та 4,17±0,07 відповідно (p>0,05). Рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) був дещо зниженим у групі дітей з ІР – 1,02±0,03 (IDF consensus report, 2007) та мав тенденцію до зниження в групі обстежених без ІР – 1,11±0,03

(p>0,05). Було встановлено підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) в обох групах, більш виразне серед обстежених з наявністю ІР (3,67±0,12 та 3,50±0,12 відповідно) (p>0,05). Індекс атерогенності (ІА) у дітей з ожирінням та ІР становив 3,18±0,18 та 3,01±0,16 без ІР (p>0,05).

Дослідження показників ЕЦМ печінки і фіброгенезу у дітей виявило достовірне підвищення рівнів колагену ІV типу: 107,61±7,04 у обстежених з ІР; 103,76±8,31 без ІР; 85,91±2,38 у дітей групи контролю (p<0,05) та фібрoneктину: 115,86±7,20 у обстежених з ІР; 93,00±6,31 без ІР; 78,36±2,12 у дітей групи контролю (p<0,05). Показники фібрoneктину крові достовірно відрізнялися по групах залежно від наявності ІР, що вірогідно пов'язане з більш тяжким ураженням печінки у підлітків з ІР (p<0,05) (табл. 4).

У якості діагностичних критеріїв двох фізіологічно протидіючих процесів – фіброгенезу і фібролізу – визначали рівні N-термінальних пропептидів колагену І типу та C-термінальних телопептидів колагену І типу відповідно з наступною оцінкою переваги одного із них.

Результати N-термінальних пропептидів колагену І типу сироватки крові наведені у таблиці 5, з якої видно, що рівень останніх достовірно перевищує референтні значення у всіх підлітків з ожирінням, на відміну від дітей контрольної групи (p<0,05).

Слід зазначити, що у підлітків з ІР показники N-термінальних пропептидів колагену І типу були більш підвищеними, ніж у групі обстежених без ІР, що свідчить про інтенсивніший процес фіброгенезу печінки на тлі ІР

Таблиця 4

**Показники колагену ІV типу та фібрoneктину у підлітків з ожирінням залежно від наявності ІР (M±σ)**

Група хворих	n	Колаген ІV типу, мкг/л	Фібрoneктин, мкг/мл
ІР ≥3,5 од.	113	107,61±7,04	115,86±7,20 *
ІР ≤3,5 од.	113	103,76±8,31	93,00±6,31
Група контролю	20	85,91±2,38	78,36±2,12
Достовірність різниці порівняно з контролем		p<0,05	p<0,05

Примітка: \* достовірність відмінностей між групами з ІР та без ІР (p<0,05).

Таблиця 5

**Показники N-термінальних пропептидів колагену I типу у підлітків з ожирінням залежно від наявності IP (M±σ)**

Група хворих	N-термінальні пропептиди колагену I типу, пмоль/л					
	препубертат		пубертат		постпубертат	
	Ю	Д	Ю	Д	Ю	Д
IP ≥3,5 од.	9,03±0,21*	11,12±1,60*	8,6±1,04	7,42±0,76	8,28±0,80*	5,51±0,88*
IP ≤3,5 од.	6,98±0,65	5,9±0,77	9,536±1,84	6,903±0,61	7,806±0,94	4,536±0,52
Група контролю	4,45±0,13	5,64±0,14	6,21±0,16	4,81±0,12	5,08±0,13	3,79±0,11
Достовірність різниці порівняно з контролем	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Примітка: \* – достовірність відмінностей між групами з IP та без IP (p<0,05).

Таблиця 6

**Показники C-термінальних телопептидів колагену I типу у підлітків з ожирінням залежно від наявності IP (M±σ)**

Група хворих	C-термінальні телопептиди колагену I типу, нг/мл					
	препубертат		пубертат		постпубертат	
	Ю	Д	Ю	Д	Ю	Д
IP ≥3,5 од.	1,86±0,41	1,921±0,14	1,88±0,18	1,673±0,18	1,291±0,08	1,134±0,14
IP ≤3,5 од.	1,72±0,25	1,927±0,42	1,888±0,34	1,281±0,10	1,218±0,13	0,733±0,06
Група контролю	1,52±0,32	1,89±0,43	2,61±0,71	2,47±0,68	1,23±0,25	0,89±0,19
Достовірність різниці порівняно з контролем	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05

Примітка: \* достовірність відмінностей між групами з IP та без IP (p<0,05).

(p<0,05). У препубертатному періоді зазначений маркер фіброгенезу був достовірно (p<0,05) вищим у дівчат з IP (11,12±1,60), на відміну від юнаків (9,03±0,21), а в постпубертатному періоді – навпаки юнаки з IP мали більш виразні (p<0,05) значення N-термінальних пропептидів (8,28±0,80), ніж дівчата (5,51±0,88). Даний факт пов'язаний з тим, що у препубертатному та пубертатному періоді темпи росту у дівчат фізіологічно більш прискорені, ніж у юнаків, які «наздоганяють» дівчат у середині пубертатного і постпубертатного періодів. Таким чином, обмін сполучної тканини, її оновлення найбільш активні під час інтенсивного росту. У групі дітей без IP рівні біохімічного маркеру у юнаків пубертатного й постпубертатного віку (9,536±1,84 та 7,806±0,94 відповідно) достовірно значуще (p<0,05) перевищували показники серед дівчат аналогічного віку (6,903±0,61 та 4,536±0,52 відповідно). Тобто можна стверджувати про наявність початкових етапів фіброзу печінки у хворих на ожиріння підлітків, більш помітні в обстежених з IP.

Результати дослідження показників фібролізу (визначення у сироватці крові C-термінальних телопептидів колагену I типу) наведені у таблиці 6. Як видно з таблиці, рівні C-термінальних телопептидів колагену I типу у підлітків з ожирінням були в межах референтних норм та статистично значущо не відрізнялися від таких групи контролю (p>0,05). Винятком є діти пубертатного віку, як з IP (1,88±0,18 юнаків та 1,673±0,18 дівчат), так і без неї (1,888±0,34 юнаків та 1,281±0,10 дівчат), у яких показники маркеру фібролізу були достовірно (p<0,05) нижчими, ніж у дітей групи контролю (2,61±0,71 юнаків та 2,47±0,68 дівчат). Швидше за все це пов'язано з переважанням процесів фіброгенезу над фібролізом, що характерно для фіброзу печінки. Достовірної різниці між обстеженими з IP та без неї не встановлено (p>0,05), хоча незначне переважання рівнів досліджуваного маркеру відзначалось у підлітків з IP. У дівчат з ожирінням препубертатного віку показники C-термінальних телопептидів колаге-

ну I типу були більшими (1,921±0,14 з IP та 1,927±0,42 без IP), на відміну від юнаків того ж віку (1,86±0,41 з IP та 1,72±0,25 без IP), а в постпубертатному періоді – навпаки юнаки мали більш значення C-термінальних телопептидів (1,291±0,08 з IP та 1,218±0,13 без IP), ніж дівчата (1,134±0,14 з IP та 0,733±0,06 без IP), але різниця статистично не значуща (p>0,05). Це, можливо, пояснюється більш активним оновленням сполучної тканини, яке спостерігається у дівчат препубертатного віку та продовжується у пубертатному періоді, на відміну від юнаків, у яких фізіологічно даний процес є найбільш інтенсивним у кінці пубертатного – на початку постпубертатного періодів.

При індивідуальному аналізі зазначених показників у хворих на ожиріння були встановлені максимальні рівні для колагену IV типу: 232,11 мкг/л у підлітків з IP; 198,11 мкг/л – без IP та фібрoneктину: 253,2 мкг/мл у обстежених з IP; 200,0 мкг/мл – без IP. Слід зазначити, що саме у цих хворих за даними УЗД печінки були виявлені найбільш виразні зміни: різке збільшення печінки, зниження ехогенності, ущільнення стінок судин, що свідчить про несприятливу динаміку захворювання (r=+0,4; p<0,05).

При аналізі результатів УЗД печінки було встановлено, що у 62% підлітків з ожирінням печінка мала нормальні розміри, у 25% – збільшені, а у 13% – різко збільшені. Причому патологічне збільшення печінки частіше спостерігалось у осіб з IP: з 85 обстежених нормальні розміри печінки мали лише 43 (50,6%) підлітки, у 27 (31,8%) – збільшені, а у 15 (17,6%) – різко збільшені. На відміну від них, у дітей без IP нормальні розміри печінки з 68 обстежених спостерігались у 52 (76,5%) осіб, збільшені – у 11 (16,2%) осіб, а різко збільшені – лише у 5 (7,4%) підлітків. Різниця у розподілі даних по групах статистично значуща (p<0,05).

Нормальна ехогенність органу у осіб без IP спостерігалась у 56 (86,8%) обстежених, а зниження – у 9 (13,2%) осіб. На відміну від них, у дітей з IP нормальна ехогенність печінки відзначалась лише у 56 (65,9%) пацієнтів, знижена – у 21

**Висновки**

(24,7%) підлітка і підвищена — у 8 (9,4%) осіб. Різниця розподілу параметрів по групах статистично значуща ( $p < 0,05$ ). За даними УЗД нормальні показники судин печінки мали лише 56,3% обстежених з ожирінням. Переважно це діти без ІР — з 66 пацієнтів у 43 (65,2%) судини у нормі, у 21 (31,8%) підлітка ущільнені і тільки у 2 (3%) осіб виявлено звуження печінкових вен або відсутність візуалізації судин. У дітей з ІР з 85 обстежених у 42 (49,4%) підлітків судини печінки в нормі, у 31 (36,5%) — ущільнені, у 6 (7,1%) пацієнтів звужені і у 6 (7,1%) осіб не візуалізуються ( $p > 0,05$ ).

Майже у всіх дітей (99,4%) спостерігалось збільшення розмірів жовчного міхура, більш виразне у підлітків з ІР — з 85 дітей у 66 (77,6%) осіб встановлено його збільшення і у 19 (22,4%) — різке збільшення. Серед дітей без ІР (68 обстежених) у 64 (94,1%) підлітків жовчний міхур збільшений і у 3 (13,6%) пацієнтів різко збільшений ( $p < 0,05$ ). Ущільнення стінок жовчного міхура спостерігалось майже у 90% дітей з ожирінням, причому практично з однаковою частотою у дітей з ІР — у 77 (90,6%) осіб й у дітей без ІР — у 59 (86,8%) пацієнтів ( $p > 0,05$ ).

Серед дискінетичних розладів жовчного міхура у підлітків з ожирінням переважно спостерігався гіпотонічно-гіпокінетичний тип дискінезії — 63,4% випадків. На долю гіпотонічно-нормокінетичного та гіпотонічно-гіперкінетичного типів припадає 22,2% і 14,4% відповідно, без статистично значущої різниці ( $p > 0,05$ ), хоча зауважимо, що серед підлітків без ІР гіпотонічно-гіперкінетичний тип дискінезії спостерігався частіше (у 48 дітей — 70,6%), ніж у дітей з ІР — у 49 (57,6%) осіб. Водночас гіпотонічно-нормокінетичний тип дискінезії частіше виявлявся у дітей з ІР — у 23 (27,1%) осіб проти 11 (16,2%) дітей без ІР.

За даними реогепаатографії нормальне кровонаповнення судин печінки відмічалось у 25% хворих — однаково в обох групах. Зниження кровонаповнення — у 41,7%, теж з однаковою частотою в обох групах. Утруднення венозного відтоку спостерігалось переважно у дітей без ІР (25%), а комбінація зниження кровонаповнення та утруднення венозного відтоку — у дітей з ІР (25%). Різниця у розподілі ознаки статистично не значуща ( $p > 0,05$ ).

Порушення ліпідного спектру крові атерогенного характеру і стан інсулінорезистентності, встановлений у 50,0% хворих на ожиріння, роблять можливим визначення груп ризику щодо розвитку метаболічного синдрому серед підлітків.

Встановлені зміни екстрацелюлярного матриксу печінки у підлітків з ожирінням вказують на наявність процесів фіброгенезу вже на початкових етапах формування жирової хвороби печінки. Доказом того є достовірне підвищення рівнів колагену IV типу та фібронектину, на відміну від дітей контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Показники фібронектину крові достовірно відрізнялися в групах залежно від наявності ІР, що вірогідно пов'язане з більш тяжким ураженням печінки у дітей з ІР ( $p < 0,05$ ). Встановлені зміни N-термінальних пропептидів та C-термінальних телопептидів колагену I типу свідчать про переважання процесів фіброгенезу над процесами фібролізу, що також вказує на наявність початкових стадій фіброзу печінки, задовго до клінічної маніфестації НАЖХП та підтвердження доступними методами діагностики.

У підлітків з ожирінням та ІР достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) при УЗД відзначались ознаки стеатозу (збільшення розмірів печінки, зниження ехогенності, ущільнення стінок судин). У понад 90% обстежених з ожирінням виявлялися ознаки хронічного холецистохолангіту та дискінетичних розладів жовчного міхура без статистично значущої різниці по групах ( $p > 0,05$ ).

Результати реогепаатографії свідчать про порушення кровонаповнення та венозного відтоку в судинах печінки майже у половини підлітків з ожирінням не залежно від наявності ІР ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, результати дослідження вказують на наявність функціональних порушень гепатобіліарної системи та початкових етапів фіброгенезу печінки у хворих на ожиріння підлітків. Подальші наукові дослідження у даному напрямку дозволять підвищити ефективність ранньої діагностики жирової хвороби печінки та вдосконалити лікувально-профілактичні заходи.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бабак О. Я. Сывороточные биомаркеры и фибротесты в диагностике фиброза печени: недостатки и перспективы / О. Я. Бабак, Н. А. Кравченко // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 3 (65). — С. 71—80.
2. Вовк Е. И. Жировая болезнь печени в практике терапевта: место в сосудистом континууме / Е. И. Вовк // Лечащий врач. — 2009. — № 8. — С. 78—81.
3. Корочина И. Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома (Обзор литературы) / И. Э. Корочина // РЖГГК. — 2008. — № 1. — С. 26—37.
4. Вопросы диагностики неалкогольной жировой болезни печени в подростковом возрасте / Л. К. Пархоменко, Л. А. Страшок, А. В. Ещенко, Е. В. Бузницкая // Здоровье ребенка. — 2011. — № 7 (34). — С. 107—112.
5. Урсова Н. И. Жировая дистрофия печени при метаболическом синдроме в практике врача-педиатра / Н. И. Урсова // Лечащий врач. — 2010. — № 1. — С. 37—40.
6. Хухліна О. С. Метаболічні, судинні та цитокінові механізми розвитку і прогресування фіброзу печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому інсулінорезистентності / О. С. Хухліна // Сучасна гастроентерол. — 2004. — № 5. — С. 41—45.
7. Хухліна О. С. Особенности патоморфологических и метаболических параметров фиброза печени у больных с алкогольной и неалкогольной жировой болезнью печени / О. С. Хухліна // Сучасна гастроентерол. — 2005. — № 5 (25). — С. 34—40.
8. Чорбинская С. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени / С. Чорбинская, Е. Борисенко, Н. Кравцова // Врач. — 2009. — № 3. — С. 26—29.
9. Non-invasive markers for hepatic fibrosis / A. Baranova, L. Priyanka [et al.] // BMC Gastroenterology. — 2011. — Vol. 11. — P. 91.
10. Bloomgarden Z. T. Second World Congress on the Insulin Resistance Syndrome: insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease / Z. T. Bloomgarden // Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28, № 6. — P. 1518—1523.
11. A systematic review of the quality of liver biopsy specimens / E. Cholongitas, M. Senzolo, R. Standish [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. — 2006. — Vol. 125. — P. 710—721.
12. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years / A. E. Feldstein, P. Charatcharoenwitthaya, S. Treerapratsuk [et al.] // Gut. — 2009. — Vol. 58. — P. 1538—1544.
13. Hurlley K. M. A systematic review of responsive feeding and child obesity in high-income countries / K. M. Hurlley, M. B. Cross, S. O. Hughes // J. Nutr. — 2011. — Vol. 141 (3). — P. 495—501.
14. Symptoms and Quality of Life in Obese Children and Adolescents with Non-alcoholic Fatty Liver Disease Posted: 02/01/2010 / K. D. Kistler,

- J. Molleston, A. Unalp, S. H. Abrams [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. — 2010. — Vol. 31 (3). — P. 396—406.
15. Leclercq I. A. Insulin resistance in hepatocytes and sinusoidal liver cells: Mechanisms and consequences / I. A. Leclercq // *J. Hepatol.* — 2007. — Vol. 47, № 1. — P. 142—156.
  16. Diagnostic value of a group of biochemical markers of liver fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis / C. R. Lesmana, I. Hasan, U. Budihusodo [et al.] // *J. Dig. Dis.* — 2009. — Vol. 10. — P. 201—206.
  17. Simple non-invasive fibrosis scoring system can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / S. McPherson, S. F. Stewart, E. Henderson [et al.] // *Gut.* — 2010. — Vol. 59. — P. 1265—1269.
  18. Meta-analysis: Natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity / G. Musso, R. Gambino, M. Cassader, G. Pagano // *Ann. Med.* — 2011. — Vol. 43, № 8. — P. 617—649.
  19. Sanai F. M. Liver biopsy for histological assessment: the case against / F. M. Sanai, E. B. Keeffe // *Saudi J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16 (2). — P. 124—132.
  20. Comparison of non-invasive markers of fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / A. Shah, A. Lydecker, K. Murray [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — Vol. 7. — P. 1104—1112.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ  
И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИБРОГЕНЕЗА  
У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ**

*Е.В. Бузницкая*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Резюме.** В статье представлены результаты основных исследований, которые демонстрируют наличие нарушений функционального состояния печени у подростков с ожирением. Изучено диагностическое значение биохимических маркеров фиброза при неалкогольной жировой болезни печени. Показано, что определение коллагена IV типа, фибронектина, N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа для диагностики фиброза печени обладает высокой чувствительностью.

**Ключевые слова:** дети, подростки, неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз печени, ожирение, методы диагностики.

**FUNCTIONAL DISEASES AND VIOLATION  
OF BIOCHEMICAL MARKERS  
OF LIVER FIBROSIS IN ADOLESCENTS WITH OBESITY**

*E.V. Buznytska*

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

**Summary.** The article presents the results of basic investigators that demonstrate the functional diseases of liver in adolescents with obesity. Authors studied diagnostic role of serum markers of liver fibrosis of non-alcoholic fatty liver disease. Authors showed that determination of collagen type IV, fibronectin, N-terminal propeptides and C-terminal telopeptides of collagen type I for diagnosis of liver fibrosis had high sensitivity.

**Key words:** children, adolescents, non-alcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, obesity, diagnostics methods.