

УДК 616.36-008-056.5-053.5

Пода О.А., Рум'янцева М.О., Остапенко В.П., Вовк Ю.О., Луканін А.В.

ОЦІНКА РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета дослідження: вивчення характеру порушень вуглеводного і ліпідного обміну та частоти основних компонентів метаболічного синдрому у дітей та підлітків з неалкогольною жировою хворобою печінки. *Матеріали та методи:* обстежено 81 дитину віком від 7 до 17 років. Основну групу (n=38) склали діти, в яких було діагностовано неалкогольну жирову хворобу печінки, до групи порівняння (n=43) увійшли пацієнти з ожирінням без порушень функцій печінки, контрольну групу склали здорові діти (n=10). *Результати:* діти з неалкогольною жировою хворобою печінки мають виражені зміни вуглеводного та ліпідного обміну в організмі, які проявляються схильністю до гіперінсулінемії з формуванням стану інсулінорезистентності, а також розвитком атерогенної дисліпідемії з підвищенням концентрації тригліцеридів та зниженням фракції ліпопротеїдів високої щільності. До найбільш частих проявів метаболічного синдрому у дітей з жировою хворобою печінки відносяться інсулінорезистентність (у 84% хворих), зниження фракції ліпопротеїдів високої щільності (42%), гіпертригліцеридемія (34,2%) та артеріальна гіпертензія (36,8%).

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, метаболічний синдром, діти.

Публікація є фрагментом НДР «Імунно-генетичні та клінічні критерії прогнозування розвитку та особливостей перебігу стеатогепатиту в дітей з метаболічним синдромом» (ДРН 0111 У 005141).

На сьогоднішній день неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) стає однією з провідних нозологічних форм в структурі хронічних дифузних захворювань печінки у населення промислово розвинутих країн світу. Поширеність НАЖХП значно варіює в різних регіонах та становить 20%-30% у загальній світовій популяції [9]. Сучасне поняття НАЖХП охоплює спектр уражень печінки, що включає в себе три її основні форми: жировий гепатоз, неалкогольний (метаболічний) стеатогепатит та цироз печінки з можливим переходом в гепатоцелюлярну карциному [20]. Особливе занепокоєння викликає той факт, що, згідно даних останніх літературних досліджень, неалкогольна жирова хвороба печінки є однією з найбільш частих неінфекційних патологій печінки в дитячому та підлітковому віці [4,10]. Так, в країнах Євросоюзу дана патологія відзначається у 2,6% дітей, тоді як у дітей з надмірною масою тіла – у 22,5%-52,8% [14,17]. Згідно даних Л. І. Буторової (2012 р.), захворюваність НАЖХП складає 3% в загальній дитячій популяції, а у дітей, що хворіють на ожиріння, сягає 53% [1]. Суттєвим підвищенням ризику виникнення НАЖХП у дітей є стійке зростання частоти захворюваності на ожиріння, яке на сучасному етапі розцінюється експертами ВООЗ як нова пандемія XXI століття, що охоплює індустріально-розвинені країни. Подібна негативна динаміка спостерігається і в Україні, де за останні 10 років практично вдвічі збільшилася кількість дітей та підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням [2,6]. Варто зазначити, що майже в 50% випадків ожиріння у дітей та підлітків не компенсується, а продовжує прогресувати, що призводить до розвитку серйозних ускладнень, які об'єднуються на сьогоднішній день в поняття «метаболічний синдром» (МС) – патологічний симптомокомплекс, який включає в себе абдомінальне ожиріння, дисліпідемію, порушення толерантності до глюкози та артеріальну гіпертен-

зію [3]. Тісні взаємозв'язки різних компонентів метаболічного синдрому та їх невпорядкований взаємовплив ускладнюють розуміння того, що є причиною, а що наслідком даного симптомокомплексу, тому виділити питому вагу і пріоритет певного захворювання або порушення, що входить у структуру МС та призводить до фатального наслідку, доволі проблематично.

Важливою патогенетичною ланкою розвитку МС є порушення метаболізму глюкози та ліпідів в надмірно розвиненій жировій тканині, яка втрачає чутливість до дії інсуліну, що сприяє розвитку стану інсулінорезистентності в організмі. Даний процес супроводжується посиленням ліполізу та надмірним вивільненням вільних жирних кислот (ВЖК), які через порталну циркуляцію потрапляють до печінки. Отже, центральною ланкою інсулінорезистентності стає печінка, де підвищена утилізація ВЖК, з одного боку, призводить до розвитку компенсаторної гіперінсулінемії, з іншого – до каскаду реакцій по інтенсифікації синтезу атерогенних фракцій ліпопротеїдів. В свою чергу, гіперінсулінемія, через порушення ауторегуляції інсулінових рецепторів, підвищує периферичну інсулінорезистентність. Таким чином, виникає замкнене коло, в якому печінка, внаслідок різноманітності виконуваних нею функцій, визначає тяжкість патологічного процесу та сама виступає в ролі органа-мішені [7,11].

Не дивлячись на стрімке поширення НАЖХП в дитячій популяції, дискусійними та складними на сучасному етапі залишаються питання визначення основних патогенетичних механізмів формування даної патології в дитячому віці; практично відсутні на сьогоднішній день літературні дані вітчизняних дослідників щодо зв'язку між наявністю метаболічного симптомокомплексу та розвитком неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей та підлітків з ожирінням.

Саме тому метою нашого дослідження стало вивчення характеру порушень вуглеводного та

ліпідного обмінів, а також визначення частоти окремих компонентів метаболічного синдрому у дітей та підлітків з діагностованою неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріали та методи

Всього під нашим спостереженням перебував 81 пацієнт віком від 7 до 17 років, в яких було діагностовано ожиріння згідно міжнародних рекомендацій та діючого протоколу діагностики та лікування ендокринних захворювань у дітей [8]. Діагноз НАЖХП формували згідно класифікації МКХ-10 (K.76.0 – жирова дегенерація печінки). Верифікацію метаболічного синдрому у дітей та підлітків здійснювали на підставі Узгоджених критеріїв, запропонованих Міжнародною діабетичною федерацією (IDF) у 2007 році [21]. Всі пацієнти були розподілені на дві групи. До першої групи (n=38) ввійшли пацієнти, в яких на фоні вираженого ожиріння було діагностовано НАЖХП, другу групу (n=43) склали хворі з екзогенно-конституційним ожирінням (ЕКО) без порушень функцій печінки. Групу контролю становили 10 практично здорових дітей аналогічних за статевим та віком складом. Діагноз НАЖХП верифікували за допомогою даних УЗ обстеження печінки та змін в біохімічному аналізі крові. Всім дітям було проведено комплексне обстеження, яке включало в себе антропометрію та загальноклінічні аналізи. Для виявлення порушень вуглеводного обміну всім пацієнтам визначали концентрацію глюкози крові натщесерце (G_0) та концентрацію імунореактивного інсуліну (IP_{I_0}) імунохімічним методом з використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Інсулінорезистентність діагностували за розрахунком індексу HOMA-IR (за нормативні значення приймали показник HOMA-IR <3,5). Показники ліпідного спектру крові – загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) визначали ферментативно-колометричним методом за допомогою тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія).

Математичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програми «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc., США) та електронних таблиць MS Excel. Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх значень вибірок (M) та помилок середніх (m) у групах обстежених осіб. Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп обстежених дітей визначали за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Для порівняння частот досліджуваних ознак між групами спостереження використовували критерій χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса на безперервність. Для усіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$, при

$0,05 \leq p \leq 0,1$ відмічали тенденцію до відмінності.

Результати та обговорення

Аналіз статевого складу обстежуваних дітей показав, що більшість пацієнтів з діагностованою неалкогольною жировою хворобою печінки становили дівчатка (56,5%), в той час, як статевий склад групи дітей з екзогенно-конституційним ожирінням мав практично рівномірний розподіл. Середній вік всіх пацієнтів не мав достовірної різниці і становив $12 \pm 0,26$ років, причому, серед хворих обох груп питома вага дітей віком 11-14 років виявилася найбільшою і склала 62% у пацієнтів з НАЖХП та 60,6% у дітей з ЕКО, відповідно.

Відомо, що при наявності у дитини надлишкової маси тіла чи ожиріння відбувається порушення утилізації глюкози в організмі внаслідок зниження чутливості вісцерального жиру до дії інсуліну, тому першим етапом нашого дослідження стало визначення показників вуглеводного обміну в обстежених пацієнтів. При оцінці стану вуглеводного обміну, який вивчався за допомогою гомеостатичної моделі HOMA-IR, особливу увагу звертали на показники метаболізму глюкози в організмі та ступінь її засвоєння тканинами. Згідно результатів нашого дослідження, дані яких представлені в таблиці 1, встановлено, що рівні глікемії натщесерце знаходилися в межах вікової норми у всіх обстежених дітей, проте середні показники були достовірно вищими у пацієнтів з НАЖХП порівняно з групою хворих на ЕКО ($4,6 \pm 0,12$ та $4,23 \pm 0,1$ – відповідно, $p < 0,05$). Варто зазначити, що серед пацієнтів з НАЖХП глікемія натщесерце $\geq 5,6$ ммоль/л була зафіксована у 4 (7,9%) пацієнтів та одна дитина страждала на ЦД 2 типу, а 97% дітей з ЕКО мали показники базального рівня глюкози в межах фізіологічної норми. Середній рівень базального імунореактивного інсуліну (IP_{I_0}) дітей обох груп знаходився в межах вікової норми, проте показники пацієнтів з НАЖХП майже вдвічі перевищували аналогічні показники IP_{I_0} хворих на ЕКО ($22,1 \pm 1,43$ та $12,4 \pm 0,75$ – відповідно, $p < 0,01$). Проводячи оцінку поширеності гіперінсулінемії серед обстежених дітей згідно рекомендацій Американської кардіологічної асоціації [13], встановлено, що граничний рівень інсуліну ($15-20$ мкЕд/мл) майже з однаковою частотою спостерігався у 7 ($18,4 \pm 0,93$)% пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та у 9 ($20,9 \pm 1,08$)% хворих на ЕКО, проте, високий рівень IP_{I_0} , за який прийнято значення більше 20 мкЕд/мл, достовірно частіше відмічався у дітей з НАЖХП порівняно з пацієнтами, що хворіли на екзогенно-конституційне ожиріння: 17 ($44,7 \pm 8,06$)% та 4 ($9,3 \pm 4,4$)% – відповідно, $p < 0,01$. Показники індексу інсулінорезистентності HOMA-IR також виявилися статистично достовірно вищими у дітей з НАЖХП порівняно з аналогічними параметрами хворих на ЕКО ($4,38 \pm 0,25$ та $3,23 \pm 0,13$ – відповідно, $p < 0,01$).

Розвиток жирової дегенерації печінки у дітей та підлітків, зазвичай, відбувається на фоні виражених змін ліпідного обміну в організмі, тому вивчення ліпідного спектру крові у дітей та підлітків з неалкогольною жировою хворобою печінки та екзогенно-конституційним ожирінням стало наступним етапом нашого дослідження. Результати

проведеного дослідження показали, що середній рівень загального холестерину (ЗХ) знаходився в межах фізіологічної норми в усіх обстежених дітей, хоча у пацієнтів з НАЖХП рівень ЗХ був достовірно вищим за аналогічний показник хворих на ЕКО ($p < 0,01$).

Таблиця 1
Показники вуглеводного та ліпідного обміну у всіх обстежених дітей, (M±m)

Показник	Пацієнти з НАЖХП (n=38)	Пацієнти з ЕКО (n=43)	Здорові діти (n=10)
Глю, ммоль/л	4,6 ± 0,12*#	4,23 ± 0,1	4,06 ± 0,15
ІРІо, мкОд/мл	22,1 ± 1,43**#	12,4 ± 0,75	10,3 ± 0,81
НОМА-ІR, Од	4,38 ± 0,25**#	3,23 ± 0,13	1,83 ± 0,1
ЗХ, ммоль/л	4,7 ± 0,1*#	4,08 ± 0,07	3,97 ± 0,08
ТГ, ммоль/л	1,69 ± 0,08*#	0,99 ± 0,04	0,78 ± 0,04
ЛПНЩ, ммоль/л	3,0 ± 0,09*#	2,4 ± 0,07	1,98 ± 0,09
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,54 ± 0,04*#	0,36 ± 0,01	0,28 ± 0,002
ЛПВЩ, ммоль/л	1,03 ± 0,04*#	1,34 ± 0,04	1,43 ± 0,03
КА, Од	3,8 ± 0,2*#	2,2 ± 0,1	1,86 ± 0,1

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей з ЕКО ($p < 0,05$)

** – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей з ЕКО ($p < 0,01$)

– вірогідна різниця порівняно з показниками здорових дітей ($p < 0,01$)

Відомо, що загальний холестерин крові на 60%-70% представлений ліпопротеїдами низької щільності (ЛПНЩ), підвищення їх рівня, навіть за нормальних значень загального холестерину, є незалежним та вагомим предиктором розвитку атеросклеротичних змін. Згідно результатів нашого дослідження, вміст ЛПНЩ та найбільш атерогенної фракції ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у пацієнтів з НАЖХП був достовірно вищим за аналогічні показники дітей з ожирінням ($p < 0,01$). Відповідно, у групі дітей з діагностованою жировою дегенерацією печінки зафіксовано найнижчий середній показник антиатерогенної фракції ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) порівняно з пацієнтами з ожирінням та групою здорових дітей (1,03±0,04 проти 1,34±0,04 та 1,43±0,03 – відповідно, $p < 0,01$).

В ліпідограмі пацієнтів з НАЖХП порівняно з хворими на ЕКО та групою здорових дітей відмічалася також найвища концентрація тригліцеридів (ТГ) сироватки крові, причому, показники ТГ у пацієнтів з жировою дегенерацією печінки практично вдвічі перевищували їх значення у здорових однолітків з нормальною масою тіла (1,69±0,08 проти 0,99±0,04 та 0,78±0,04 – відповідно, $p < 0,01$). Отримані результати не суперечать даним інших дослідників, які відмічають гіпертригліцеридемію, як один з критеріїв метаболічного синдрому, досить частою клінічною ознакою у хворих на НАЖХП в дорослій популяції [15].

Згідно класифікації дисліпідемій за Фрідеріксоном, серед дітей та підлітків з верифікованою НАЖХП найбільш часто зустрічалися II б та IV тип дисліпідемії з найвищим вмістом тригліцеридів. Відомо, що поєднання IV фенотипу з низьким вмістом ЛПВЩ, що нерідко спостерігалось у пацієнтів з НАЖХП, становить досить високий ризик розвитку атерогенних змін крові. Саме то-

му, на думку багатьох дослідників, неалкогольна жирова хвороба печінки є одним із найбільших вагомих предикторів формування коморбідної патології серцево-судинної системи у осіб з метаболічним синдромом [5, 12].

Проводячи порівняльний аналіз показників ліпідного та вуглеводного обміну в обстежених дітей обох груп в залежності від такого фактору, як стаж захворювання на ожиріння, ми виявили статистично достовірні відмінності між підвищенням рівня ЛПДНЩ, які є однією з найбільш атерогенних фракцій ліпідного спектру крові, та зниженням вмісту ЛПВЩ у пацієнтів зі стажем ожиріння більше 5 років ($p < 0,05$). Подібна негативна динаміка спостерігалася і у відношенні вуглеводного обміну: зі збільшенням тривалості захворювання, особливо на фоні відсутності дієтотерапії та медикаментозної корекції, у дітей відмічалася схильність до компенсаторного гіперінсулінізму зі збільшенням індексу інсулінорезистентності.

На сучасному етапі багатьма науковцями висувається гіпотеза, що неалкогольна жирова хвороба печінки є печінковою маніфестацією метаболічного синдрому, особливо, в дорослій популяції [16, 18, 19]. Саме тому, наступним етапом нашої роботи став порівняльний аналіз частоти основних критеріїв метаболічного синдрому у дітей з НАЖХП та екзогенно-конституційним ожирінням. Відомо, що основою верифікації МС є наявність ожиріння саме за абдомінально-вісцеральним типом. Згідно отриманих даних, які представлені в таблиці 2, із 38 обстежених пацієнтів з НАЖХП у 35 (92,1%) дітей показники ОТ були вищими за 90 центиль згідно центильного розподілу окружності талії для хлопчиків та дівчаток, на відміну від групи дітей з ЕКО, серед яких абдомінальний тип жиророзподілу відмічався лише у третини обстежених (32,4%).

Порівняльна характеристика частоти основних критеріїв МС серед дітей з НАЖХП та ЕКО, %

Компоненти МС	Групи спостереження		χ^2 , df=1	p
	Основна група діти з НАЖХП (n=38)	Група порівняння діти з ЕКО (n=43)		
	абс. (%)	абс. (%)		
ОТ >90 центилі	35 (92,1)	14 (32,4)	30,4	<0,001
Артеріальна гіпертензія (АТ \geq 95 центилі)	14 (36,8)	9 (21)	1,79	0,181
Гіперглікемія (\geq 5,6 ммоль/л)	5 (13)	1 (2,3)	2,05	0,152
Гіпертригліцеридемія (ТГ \geq 1,7 ммоль/л)	13 (34,2)	2 (4,7)	9,8	0,002
Зниження рівня ЛПВЩ (\leq 0,9 ммоль/л)	16 (42,1)	3 (6,9)	11,9	0,001

Моніторинг вуглеводного обміну показав, що порушення толерантності до вуглеводів не було зафіксовано в жодній дитині, глікемія натщесерце зустрічалася лише у 5 (6,2%) пацієнтів обох груп, а одна дитина з НАЖХП хворіла на ЦД 2 типу. Таким чином, можна стверджувати, що зміни вуглеводного обміну у вигляді глікемії натщесерце та порушеної толерантності до глюкози, як один з компонентів МС доволі рідко зустрічаються у дітей та підлітків з ожирінням. Проте, значно частіше у обстежених дітей ми реєстрували гіперінсулінемію, яка, вірогідно, мала компенсаторний характер та зустрічалася практично у половині (44,7%) пацієнтів з НАЖХП та у 9,3% хворих з ЕКО. А найбільш розповсюдженою клінічною ознакою порушення вуглеводного обміну у обстежених пацієнтів виявилася інсулінорезистентність, яка не входить до переліку основних критеріїв МС, але, на думку деяких дослідників, є патогенетичною основою даного симптомокомплексу у дітей. Згідно результатів проведеного дослідження, підвищення індексу НОМА-IR відмічалася у 84% обстежених дітей з НАЖХП та практично у чверті пацієнтів з ЕКО (27,9%).

До основних критеріїв МС, які характеризують порушення ліпідного обміну у дітей, відносяться підвищення рівня ТГ та зниження антиатерогенної фракції ЛПВЩ. Згідно отриманих даних, гіпертригліцеридемія була досить частим проявом дисліпідемії серед пацієнтів з НАЖХП та зустрічалася майже в сім разів частіше порівняно з хворими на ЕКО (p=0,002). Підвищення рівня ТГ \geq 1,7ммоль/л дещо частіше спостерігалася у хлопчиків (42,8%), ніж у дівчаток (29,5%) з верифікованою жировою хворобою печінки. Тенденція до зниження ЛПВЩ відмічалася практично у всіх обстежених дітей з надмірною масою тіла та ожирінням, проте рівень ЛПВЩ \leq 0,9 ммоль/л, як один з критеріїв МС у дітей, достовірно частіше спостерігався у 42,1% пацієнтів з НАЖХП проти 6,9 % хворих з ЕКО (p= 0,001).

Одним із основних критеріїв МС в педіатричній практиці є також наявність артеріальної гіпертензії, яка діагностується за умови, коли у дитини АТ перевищує середні величини на два стандартних відхилення, або є вищим за 95 центиль вікової норми. За результатами моніторингу АТ було встановлено, що рівень АТ вищий за 95 центиль, який відповідає АГ, реєструвався

практично у більш ніж третини (39,1 \pm 7,2) % дітей з НАЖХП та у 9 (21%) хворих з ЕКО, але достовірних відмінностей в даній вибірці пацієнтів виявлено не було (p>0,05). Проте, варто зазначити, що лише у 5 підлітків (4 хлопчиків та 1 дівчинки) відмічалася стійке підвищення АТ, всі інші пацієнти мали ознаки лабільної первинної АГ з нестійким та періодичним підвищенням артеріального тиску в денний час.

Висновки

Проведене дослідження дало змогу з'ясувати, що розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей відбувається на фоні виражених порушень вуглеводного та ліпідного обміну, як основних компонентів метаболічного синдрому. Найбільш частим проявом МС у дітей та підлітків з НАЖХП виявилася інсулінорезистентність, яка відмічалася у 84% хворих, друге місце посіли порушення ліпідного спектру крові у вигляді зниження антиатерогенної фракції ЛПВЩ (42%), а більш ніж третина обстежених пацієнтів мали ознаки гіпертригліцеридемії та артеріальної гіпертензії. Дані обмінні порушення в подальшому є загрозою розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2 типу, атеросклерозу та інших станів, асоційованих з формуванням метаболічного симптомокомплексу у дітей.

З метою попередження розвитку НАЖХП всім дітям з надмірною масою тіла та ожирінням з метою скринінгу рекомендується регулярно перевіряти структурно-функціональний стан печінки, проводити контроль за рівнем глікемії, з обов'язковим розрахунком індексу інсулінорезистентності та досліджувати всі показники ліпідного спектру крові.

Література

1. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения: [пособие для врачей] / Л.И. Буторова. – М.: Форте принт, 2012. – 56 с.
2. Зелінська Н.Б. Метаболічний синдром у дітей / Н.Б. Зелінська // Здоров'я України. – 2013. – № 3. – С.48-51.
3. Кайдашев І.П. Еволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение / И.П. Кайдашев // Украинский медицинский часопис. Актуальні питання клінічної практики. – 2012. – №2 (88) III-IV. – С.28-35.
4. Крючко Т.О. Клініко-генетичні аспекти розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей з метаболічним синдромом / Т.О. Крючко, О.А. Пилипенко, І.М. Несіна, О.А. Шликова, О.В. Ізмайлова // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Том 5, №1. – С.37-43.

5. Лавренко А.В. Фармакогенетические особенности действия метформина у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа, с учетом полиморфизма гена PPAR γ 2 / А.В. Лавренко, О.А. Шлыкова [и др.] // Терапевтический архив. Кардиология. – 2012. – № 84 (9). – С. 35-40.
6. Майданник В.Г. Распространенность избыточной массы тела и повышенного артериального давления среди школьников разных регионов Украины / В.Г. Майданник, Н.В. Хайтович, Г.А. Павлишин [и др.] // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Том 3. (1). – С. 33-39.
7. Пилипенко О.А. Характеристика порушень вуглеводного обміну в дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки / О.А. Пилипенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Том.13, №2(42). – С.141-144.
8. Протокол надання медичної допомоги дітям хворим на ожиріння, Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р.
9. Скрипник І.М. Оцінка терапевтичних підходів до лікування неалкогольних стеатогепатитів в Україні та його взаємозв'язок з чинниками ризику / І.М. Скрипник // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2(70). – С. 64-70.
10. Степанов Ю.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки в дітей: сучасний погляд на можливості діагностики та лікування / Ю.М. Степанов, О.Є. Абатуров, І.Ю. Завгородня, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія. – 2015. – № 2(56). – С. 99-107.
11. Chen S.H. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / S.H. Chen, F. He [et al.] // J. Dig. Dis. – 2011. – V. 12(2). – P. 125-130.
12. Hurjui D.M. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with cardiovascular risk factors of metabolic syndrome / D.M. Hurjui, O. Nita, L.I. Graur [et al.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Lasi. – 2012. – №116(3). – P. 692-699.
13. Mc. Crindle B.W. Drug therapy of highrisk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing / B.W. Mc. Crindle [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol.115. – P. 1948-1967.
14. Mencin A.A. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease / A.A. Mencin, J.E. Lavine // Pediatr. Clin. North Am. – 2011. – № 58(6). – P. 1375-1392.
15. Min H.K. Increased hepatic synthesis and dysregulation of cholesterol metabolism is associated with the severity of nonalcoholic fatty liver disease / H.K. Min, A. Kapoor, M. Fuchs [et al.] // Cell Metab. – 2012. – №15(5). – P. 665-674.
16. Serfaty L. Definition and natural history of metabolic steatosis: clinical aspects of NAFLD, NASH and cirrhosis / L. Serfaty, M. Lemoine // J. Diabetes and Metabolism. – 2008. – № 34. – P. 634-637.
17. Sinatra F.R. Nonalcoholic fatty liver disease in pediatric patients/ F.R. Sinatra // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2012. – № 36(1). – P. 43-48.
18. Smolka V. Relation of risk factors between metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents / V. Smolka, J. Jr. Ehrmann, O. Tkachyk [et al.] // Cas Lek Cesk. – 2014. – Vol.153, №2. – P.91-97.
19. Vanni E. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? / E. Vanni, E. Bugianesi, A. Kotronen [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2010. – Vol. 42, №5. – P. 320-330.
20. Yoshitaka T. Nonalcoholic steatohepatitis associated hepatocellular carcinoma: Our case series and literature review / T. Yoshitaka, N. Kazuhiro // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol.16, №12. – P. 1436-1441.
21. Zimmet P. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report / P. Zimmet, K.G. Alberti [et al.] // Pediatr. Diabetes. – 2007. – Vol. 5. – P. 299-306.
3. Kajdashev I.P. Jevoľucija ponjatja «metabolicheskiy sindrom» i ego sovremennoe znachenie / I.P. Kajdashev // Ukrainskij medicinskiy chasopis. Aktual'ni pitannya klinichnoï praktiki. – 2012. – №2 (88) III-IV. – S.28-35.
4. Krjuchko T.O. Kliniko-genetichni aspekti rozvitku nealkogol'noï zhirovoi hvorobi pečinki u ditej z metabolichnim sindromom / T.O. Krjuchko, O.A. Pilipenko, I.M. Nesina, O.A. Shlikova, O.V. Izmailova // Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii. – 2014. – Tom 5, №1. – S.37-43.
5. Lavrenko A.V. Farmakogeneticheskie osobennosti dejstvija metformina u pacientov, stradjajushih ishemichejskoj boleznju serdca na fone metabolicheskogo sindroma i saharnogo diabeta 2-go tipa, s uchedom polimorfizma gena PPAR γ 2 / A.V. Lavrenko, O.A. Shlykova [i dr.] // Terapevticheskij arhiv. Kardiologija. – 2012. – № 84 (9). – S. 35-40.
6. Majdannik V.G. Rasprostranennost' izbytochnoj massy tela i povyshennogo arterial'nogo davlenija sredi shkol'nikov raznyh regionov Ukrainy / V.G. Majdannik, N.V. Hajtovich, G.A. Pavlishin [i dr.] // Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii. – 2013. – Tom 3. (1). – S. 33-39.
7. Pilipenko O.A. Harakteristika porushen' vuglevodnogo obminu v ditej z nealkogol'noju zhirovoju hvorobu pečinki / O.A. Pilipenko // Aktual'ni problemi suchasnoï medicini: VISNIK Ukrain'skoï medicinoï stomatologichnoï akademii. – 2013. – Tom.13, №2(42). – S.141-144.
8. Protokol nadannja medicinoï dopomogi ditjam hvorim na ozhirinnja, Nakaz MOZ Ukraini № 254 vid 27.04.2006 r.
9. Skripnik I.M. Ocinka terapevtichnih pidhodiv do likuvannja nealkogol'nih steatogepatitiv v Ukraini ta jogo vzaemov'jazok z chinnikami riziku / I.M. Skripnik // Suchasna gastroenterologija. – 2013. – № 2(70). – S. 64-70.
10. Stepanov Ju.M. Nealkogol'na zhirova hvoroba pečinki v ditej: sучасний погляд на можливості діагностики та лікування / Ю.М. Степанов, О.Є. Абатуров, І.Ю. Завгородня, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія. – 2015. – № 2(56). – С. 99-107.
11. Chen S.H. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / S.H. Chen, F. He [et al.] // J. Dig. Dis. – 2011. – V. 12(2). – P. 125-130.
12. Hurjui D.M. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with cardiovascular risk factors of metabolic syndrome / D.M. Hurjui, O. Nita, L.I. Graur [et al.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Lasi. – 2012. – №116(3). – P. 692-699.
13. Mc. Crindle B.W. Drug therapy of highrisk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing / B.W. Mc. Crindle [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol.115. – P. 1948-1967.
14. Mencin A.A. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease / A.A. Mencin, J.E. Lavine // Pediatr. Clin. North Am. – 2011. – № 58(6). – P. 1375-1392.
15. Min H.K. Increased hepatic synthesis and dysregulation of cholesterol metabolism is associated with the severity of nonalcoholic fatty liver disease / H.K. Min, A. Kapoor, M. Fuchs [et al.] // Cell Metab. – 2012. – №15(5). – P. 665-674.
16. Serfaty L. Definition and natural history of metabolic steatosis: clinical aspects of NAFLD, NASH and cirrhosis / L. Serfaty, M. Lemoine // J. Diabetes and Metabolism. – 2008. – № 34. – P. 634-637.
17. Sinatra F.R. Nonalcoholic fatty liver disease in pediatric patients/ F.R. Sinatra // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2012. – № 36(1). – P. 43-48.
18. Smolka V. Relation of risk factors between metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents / V. Smolka, J. Jr. Ehrmann, O. Tkachyk [et al.] // Cas Lek Cesk. – 2014. – Vol.153, №2. – P.91-97.
19. Vanni E. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? / E. Vanni, E. Bugianesi, A. Kotronen [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2010. – Vol. 42, №5. – P. 320-330.
20. Yoshitaka T. Nonalcoholic steatohepatitis associated hepatocellular carcinoma: Our case series and literature review / T. Yoshitaka, N. Kazuhiro // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol.16, №12. – P. 1436-1441.
21. Zimmet P. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report / P. Zimmet, K.G. Alberti [et al.] // Pediatr. Diabetes. – 2007. – Vol. 5. – P. 299-306.

References

1. Butorova L.I. Nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pečeni kak projavlenie metabolicheskogo sindroma: jepidemiologija, patogenez, osobennosti kliničeskogo projavlenija, principy diagnostiki, sovremennye vozmožnosti lečenija: [posobie dja vrachej] / L.I. Butorova. – M.: Forte print, 2012. – 56 s.
2. Zelins'ka N.B. Metabolichnij sindrom u ditej / N.B. Zelins'ka // Zdorov'ja Ukraini. – 2013. – № 3. – С.48-51.

Реферат

ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Пода О.А., Румянцева М.А., Остапенко В.П., Вовк Ю.А., Луканин А.В.

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

Цель исследования: изучение характера нарушений углеводного и липидного обменов и частоты основных компонентов метаболического синдрома у детей и подростков с неалкогольной жировой болезнью печени. Материалы и методы: обследован 81 ребенок возрастом от 7 до 17 лет. Основную группу (n=38) составили дети, у которых была диагностирована неалкогольная жировая болезнь пе-

чени, в групу порівняння (n=43) вошли пацієнти з ожирінням без порушень функцій печини, контрольну групу склали здорові діти (n=10). Результати: діти з неалкогольною жировою хворобою печини мають виражені зміни вуглеводного та ліпидного обміну в організмі, які проявляються схильністю до гіперінсулінемії з формуванням стану інсулінорезистентності, а також розвитком атерогенної дисліпидемії з підвищенням концентрації тригліцеридів та зниженням фракції ліпопротеїдів високої щільності. К найбільш частим проявам метаболічного синдрому у дітей з жировою хворобою печини належать інсулінорезистентність (у 84% хворих), зниження фракції ліпопротеїдів високої щільності (42%), гіпертригліцеридемія (34,2%) та артеріальна гіпертензія (36,8%).

Summary

EVALUATION OF METABOLIC DISORDERS IN CHILDREN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Poda O.A., Rummyantseva M.A., Ostapenko V.P., Vovk Yu.A., Lukanin A.V.

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

The aim of the research was to study the peculiarities of carbohydrate and lipid metabolism and the frequency of the individual components of the metabolic syndrome in children and adolescents who were diagnosed to have non-alcoholic fatty liver disease. Materials and methods: the study involved 81 children aged from 7 to 17. The test group (n=38) involved children who had non-alcoholic fatty liver disease; the group of comparison (n=43) consisted of patients with diagnosed obesity without functional disorders of liver; the control group included healthy children (n=10). Results: the patients with non-alcoholic fatty liver disease demonstrated marked changes in carbohydrate and lipid metabolism, which are manifested by the predisposition to hyperinsulinemia with insulin resistance as well as by the development of atherogenic dyslipidemia with increased concentrations of triglycerides and decreased high-density lipoprotein fraction at early childhood. The most common manifestations of metabolic syndrome in children with non-alcoholic fatty liver disease are insulin resistance (in 84% of patients), decreased high-density lipoprotein fraction (42%), hypertriglyceridemia (34.2%) and hypertension (36.8%).

УДК 616.124.2.-053.31/32-073.432.19-08-039.74-085.816.2:612.173.4

Piga O.O.

ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ НА РЕСПІРАТОРНІЙ ПІДТРИМЦІ В РАКУРСІ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЦІЛЬОВОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Харківський національний медичний університет

З урахуванням рекомендацій Американського Товариства Ехокардіографії сумісно з Європейською асоціацією Ехокардіографії та Європейською Асоціацією дитячих кардіологів «Цільова неонатальна ехокардіографія у відділенні інтенсивної терапії новонароджених: практика, принципи та рекомендації щодо навчання» проведено вивчення діастолічної функції лівого шлуночка у 131 передчасно народжених немовлят гестаційним віком 23-37 тижнів з різними типами респіраторної підтримки. Визначено, що у недоношених на самостійному диханні після народження при переході від фетального типу кровообігу до дорослого показники швидкості плинку крові раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка не переважають над показниками швидкості плинку крові пізнього діастолічного наповнення як у дітей старшого віку. У недоношених дітей з респіраторними порушеннями відношення E/A понад 1 в ранній неонатальний період не реєструється, а становлення легеневої гемодинаміки за показниками діастолічної функції лівого шлуночка спостерігається у дітей, які перебувають на самостійному диханні під позитивним тиском на третій день життя, у дітей, які перебувають на штучній вентиляції легень - на четвертий.

Ключові слова: передчасно народжені діти, респіраторні розлади, діастолічна функція, лівий шлуночок.

Дана робота є фрагментом НДР «Медико - біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах», № державної реєстрації 0111U001400.

Вступ

В 2011 році Американським товариством Ехокардіографії (ASE) сумісно з Європейською асоціацією Ехокардіографії (EAE) та Європейською Асоціацією дитячих кардіологів (AEPС) опубліковано рекомендації «Цільова неонатальна ехокардіографія (ЦНЕхоКГ) у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН): практика,

принципи та рекомендації щодо навчання» [1, 2, 3, 12]. Як зазначено цим документом, використання ехокардіографії неонатологами в багатьох країнах проводиться для доповнення клінічного стану дитини, оскільки дитина, яка перебуває в ВІТН, має високий ризик гемодинамічної нестабільності [15, 11]. Лікар, який виконує ЦНЕхоКГ має вирішити: проводити стандартне чи «зосе-