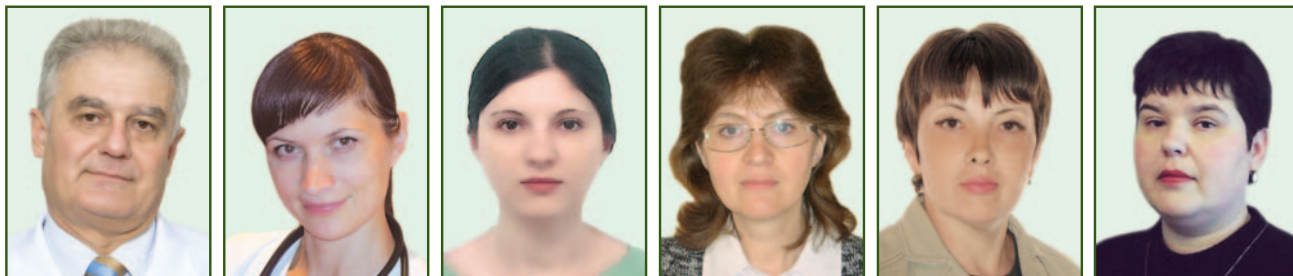


УДК 616-003.826+616.36+616-058.2



СТЕПАНОВ Ю.М., ЗАВОРОДНЯ Н.Ю., ЛУК'ЯНЕНКО О.Ю., ЯГМУР В.Б., СКИРДА І.Ю., ПЕТИШКО О.П.  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ, Україна

## ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ В ДІТЕЙ

**Резюме.** Неалкогольна жирова хвороба печінки є найбільш частою причиною захворювань печінки в дітей у всьому світі. **Мета:** визначити фактори ризику стеатозу печінки в дітей. **Методи дослідження.** Під нашим спостереженням були 32 дитини з розладами шлунково-кишкового тракту. Визначення наявності й ступеня стеатозу печінки проводили з використанням апарата FibroScan® 502 touch із визначенням контрольованого параметра ультразвукового затухання (CAP). За показниками CAP діти були розподілені на 2 групи: 1-ша група (основна) – 13 дітей із стеатозом (40,6 %), 2-га група (контрольна) – 19 дітей без стеатозу (59,4 %). Для визначення факторів ризику ми проаналізували історію життя й захворювання, дані об'єктивного клінічного й лабораторного обстеження хворих. **Результати.** Аналіз вікового розподілу показав, що в основній групі переважають діти віком понад 10 років (відносний ризик (RR) 3,3; відношення шансів (OR) 4,0;  $p = 0,1$ ). Ожиріння було виявлене у 12 (92,3 %) дітей у групі хворих із стеатозом і в 9 (47 %) дітей, які не мали стеатозу. Збільшення окружності талії понад 95-й перцентиль спостерігалось у 12 (92,3 %) дітей в основній групі і 8 (42,1 %) дітей контрольної групи (RR 7,2; OR 16,5;  $p < 0,05$ ). Було встановлено, що наявність пубертатного гіпоталамічного синдрому пов'язана з ризиком розвитку стеатозу печінки в дітей (RR 30,6; OR 4,8;  $p < 0,05$ ). **Обговорення.** Як провідний фактор ризику розвитку стеатозу печінки в дітей слід розглядати абдомінальний тип ожиріння в поєднанні із захворюваннями ендокринної системи, а саме гіпоталамічним синдромом.

**Ключові слова:** стеатоз печінки, фактори ризику, діти.

### Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) посідає провідні позиції в структурі захворювань печінки в дітей у промислово розвинених країнах [1]. Ескалація поширеності НАЖХП у всьому світі є тривожним явищем, тому що прогресування захворювання тісно пов'язане з розвитком стеатогепатиту, цирозу печінки й метаболічного синдрому [2]. Даними клінічних досліджень підтверджена можливість розвитку неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у дітей віком 2 роки, цирозу печінки внаслідок НАСГ у дітей 8–10 років [3]. Дорослі, які мають НАЖХП з дебютом у дитячому віці, частіше мають ускладнений перебіг захворювання [2].

НАЖХП у дітей своєчасно не діагностується, з одного боку, через відсутність специфічної клінічної симпто-

матики та лабораторних маркерів, з іншого боку, через низьку обізнаність лікарів, зокрема, щодо груп ризику, які підлягають активному скринінгу [1]. Але саме своєчасна діагностика НАЖХП у дітей є важливою з точки зору можливості впливу на перебіг захворювання. Тому виявлення факторів ризику (ФР), асоційованих з розви-

Адреса для листування з авторами:

Лук'яненко О.Ю.

49074, м. Дніпропетровськ, пр. Газети «Правда», 96,

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

E-mail: gastrodnepr@i.ua

© Степанов Ю.М., Завгородня Н.Ю., Лук'яненко О.Ю., Ягмур В.Б., Скирда І.Ю., Петішко О.П., 2016

© «Гастроентерологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

тком НАЖХП, є необхідним для удосконалення медичної допомоги цим хворим.

Діагноз НАЖХП встановлюється при виявленні ознак стеатозу печінки візуалізаційними або морфологічними методами та виключенні причин вторинного походження жирової інфільтрації печінки, а саме використання стеатогенних ліків, спадкових, метаболічних захворювань тощо [3]. Золотим стандартом для верифікації НАЖХП є біопсія печінки [4, 5]. Однак ця процедура є інвазивною та дорогою, тому не підходить для рутинного скринінгу або динамічного моніторингу в дітей. Ультразвукове дослідження (УЗД) печінки є діагностичною процедурою першої лінії для виявлення стеатозу [6, 7], але результати залежать від кваліфікації дослідника, кількісна характеристика стеатозу вимагає додаткового обладнання. Комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія є надійними методами для виявлення стеатозу печінки [8], однак КТ пов'язана з рентгенівським випромінюванням, обидва методи вимагають великих витрат часу і коштів, часом потребують седатії пацієнта. Транз'єнтна еластографія печінки забезпечує одночасне визначення параметра контрольованого ультразвукового затухання (controlled attenuation parameter — CAP), що надає кількісну характеристику ступеню стеатозу, та показника жорсткості тканини печінки (liver stiffness measurement — LSM), є неінвазивним і ефективним методом скринінгу стеатозу й фіброзу печінки в дітей. Ця методика може бути використана в дітей будь-якого віку [9].

**Метою** нашої роботи було виявити фактори ризику розвитку стеатозу печінки в дітей.

## Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 32 дитини з патологією шлунково-кишкового тракту, які лікувались у дитячому відділенні ДУ «ІГ НАМН України» м. Дніпропетровська у 2015 році. Для визначення ФР було проаналізовано дані анамнезу життя та перебігу захворювання, особливості спадковості пацієнтів, дані об'єктивного та клініко-лабораторного обстеження хворих.

Визначення наявності й ступеня стеатозу печінки проводилось за допомогою апарата FibroScan® 502 touch (Echosens, Франція) з дослідженням CAP. За показником CAP діти були поділені на 2 групи: 1-ша група (основна) — 13 дітей зі стеатозом (40,6 %), 2-га група (контрольна) — 19 дітей без стеатозу (59,4 %).

Антропометричні дані, що вивчались: зріст (довжина тіла), вага, окружність талії, окружність стегна. Розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) проводили за формулою:

$$ІМТ = \text{маса тіла, кг} / (\text{довжина тіла, м})^2.$$

Оцінювання ІМТ проводили за центильними таблицями відповідності ІМТ віку й статі дитини, запропонованими ВООЗ, згідно з Наказом МОЗ України № 55 від 03.02.2009 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». При індексі маси тіла > 95-й перцентиль для відповідного віку і статі діагностували ожиріння. Надмірна вага тіла визначалась при показниках ІМТ у межах 85–95-го перцентилів. Нор-

мальна вага відповідала показникам ІМТ, що перебували в межах 5–85-го перцентилів [10, 11].

Для з'ясування тривалості звичайної добової рухової активності дитини, середнього добового об'єму вживання питної води, звичок швидкого харчування проведено опитування батьків.

Статистичний аналіз одержаних даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0. Відношення фактора, що аналізується, до групи ризик-факторів визначали на підставі розрахунку OR (odds ratio) — відношення шансів, також проводився розрахунок відносного (RR) та абсолютного ризику. Значущість відмінностей встановлювали на рівні  $p < 0,05$ .

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: наявність ознак вірусного, аутоімунного чи медикаментозно індукованого гепатитів.

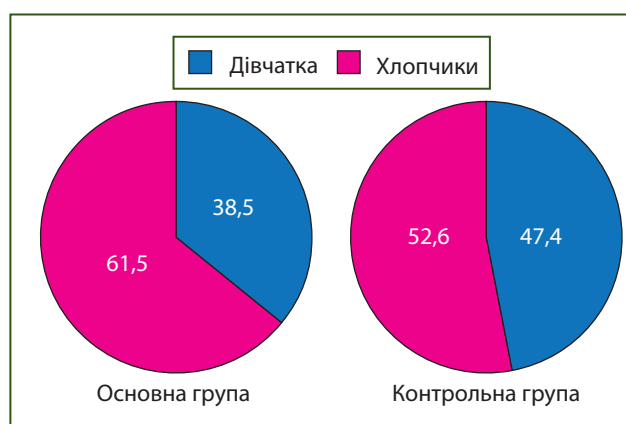
## Результати та їх обговорення

Середній вік пацієнтів становив  $(11,73 \pm 2,89)$  року. При аналізі статевого розподілу встановлено, що в групі хворих із стеатозом печінки переважали особи чоловічої статі — 8 (61,5 %) дітей, у контрольній групі розподіл був рівномірним — 10 (52,6 %) дітей чоловічої статі та 9 (47,4 %) дітей жіночої статі (рис. 1). Показник відношення шансів свідчить про підвищення ризику розвитку стеатозу печінки у хлопчиків (OR 1,44), але вірогідність не була достатньою ( $p > 0,1$ ).

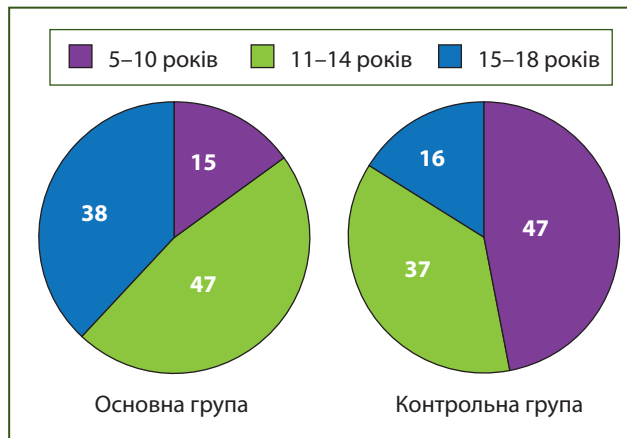
Аналіз вікового розподілу продемонстрував, що серед основної групи переважали діти віком понад 10 років (RR 3,3; OR 4,0;  $p = 0,1$ ). Середній вік у групі дітей із стеатозом становив  $(12,85 \pm 2,56)$  року, у групі дітей без стеатозу —  $(10,5 \pm 3,2)$  року (рис. 2).

При аналізі анамнестичних даних виявлено, що вага при народженні менше від 2,5 кг може бути фактором ризику розвитку стеатозу в дітей (OR 8,0;  $p < 0,05$ ). Вага при народженні понад 4 кг була в 1 дитини основної групи (7,2 %), та у 4 (21 %) дітей контрольної групи (RR 0,45;  $p > 0,1$ ), тобто велика вага при народженні, за нашими даними, не є вірогідним фактором ризику розвитку стеатозу печінки.

Тривалість грудного вигодовування менше від 6 міс. відзначалась у більшій частині дітей основної та конт-



**Рисунок 1 — Статевий розподіл дітей досліджуваних груп (%)**



**Рисунок 2 – Віковий розподіл дітей досліджуваних груп (%)**

рольної групи, 8 (61,5 %) дітей у групі із стеатозом і 10 дітей (52,6 %) дітей у групі без стеатозу (OR 1,44; RR 1,14;  $p > 0,1$ ).

При аналізі харчових уподобань встановлено, що вживання фастфуду та солодких газованих напоїв переважало серед дітей основної групи (92,3 % дітей), але також спостерігалось у більшості дітей контрольної групи (68,4 %), тобто особливості харчових звичок можуть бути фактором ризику розвитку стеатозу (OR 5,53; RR 3,36;  $p > 0,1$ ), але показник вірогідності не є достатньо значущим.

Вживання питної води менше від добової вікової норми відзначалось у 13 (69,2 %) дітей основної групи та 6 дітей (35,7 %) контрольної групи (RR 2,89; OR 6,3;  $p < 0,05$ ), тобто обмеження вживання рідини вірогідно може підвищувати ризик розвитку стеатозу печінки.

При аналізі антропометричних даних з'ясовано, що перевищення ІМТ значень 95-го перцентилі відповідно до віку й статі дитини є значущим фактором ризику розвитку стеатозу печінки (RR 6,8; OR 13,33;  $p < 0,05$ ). Ожиріння було виявлено у 12 (92,3 %) дітей у групі зі стеатозом та 9 (47 %) дітей без стеатозу печінки.

Збільшення окружності талії вище від значень 95-го перцентилі відповідно до віку й статі дитини спостерігалось у 12 (92,3 %) дітей основної групи та 8 (42,1 %) дітей

контрольної групи, що дозволило виділити цей показник як фактор ризику розвитку стеатозу печінки в дітей (RR 7,2; OR 16,5;  $p < 0,05$ ).

У групі дітей із стеатозом печінки виявлено переважання астеновегетативних проявів (кардіалгії, головний біль, запаморочення), що визначались у 10 (76,9 %) дітей основної групи та 4 (21,0 %) дітей контрольної групи (RR 6,8; OR 13,33;  $p < 0,05$ ).

Захворювання ендокринної системи були діагностовані в 11 (84,6 %) дітей у групі зі стеатозом та 7 (36,1 %) дітей без стеатозу (RR 4,27; OR 9,4;  $p < 0,05$ ). З'ясовано, що наявність пубертатного гіпоталамічного синдрому асоційована з ризиком розвитку стеатозу печінки в дітей (RR 30,6; OR 4,8;  $p < 0,05$ ).

Найбільш вагомі фактори, що впливають на розвиток стеатозу печінки в дітей, подані в табл. 1.

Отже, виявлення факторів ризику розвитку стеатозу печінки, таких як низька вага при народженні, недостатнє споживання питної води, ожиріння за абдомінальним типом, наявність захворювань ендокринної системи, найчастіше гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду, дозволить сформуванню групи підвищеного ризику, що потребує поглибленого обстеження, й сприятиме своєчасній діагностиці стеатозу печінки в дітей.

## Висновки

1. Провідними факторами ризику розвитку стеатозу печінки у дітей слід вважати наявність ожиріння за абдомінальним типом у поєднанні із захворюваннями ендокринної системи, а саме гіпоталамічним синдромом.

2. Підвищений ризик формування стеатозу печінки пов'язаний з низькою вагою дитини при народженні.

3. Вірогідність розвитку стеатогепатозу збільшується з віком, хлопчики віком старше 10 років перебувають у зоні підвищеного ризику.

4. Особливостями харчової поведінки дітей, хворих на стеатогепатоз, є переважання звичок швидкого харчування й вживання недостатньої добової кількості рідини.

## Список літератури

1. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children / C. Singer, P. Stancu, S. Coşoveanu [et al.] // *Curr. Health Sci. J.* — 2014. — Vol. 40(3). — P. 170-176.

**Таблиця 1 – Провідні фактори, що впливають на розвиток стеатозу печінки в дітей**

Фактор ризику	I група (n = 13), %	II група (n = 19), %	RR	OR	95% довірчий інтервал
Уживання питної води менше від добової вікової норми	69,20	35,70	2,89	6,30	1,32–29,90*
Вага при народженні менше від 2,5 кг	30,7	0,5	2,4	8,0	1,2–4,7*
Ожиріння	92,30	47,00	6,28	13,33	1,43–123,99*
Окружність талії > 95-й центиль	92,30	42,10	7,20	16,50	1,77–154,07*
Наявність астеновегетативного синдрому	76,90	21,05	4,28	12,50	2,9–68,25*
Захворювання ендокринної системи	84,60	36,80	4,27	9,43	1,60–5,54*
Гіпоталамічні розлади	61,50	5,05	30,60	4,80	2,20–10,40*

**Примітка.** \* –  $P < 0,05$  – значущість відмінностей.

2. *Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a multidisciplinary approach* / A. Alisi, A.E. Feldstein, A. Villani [et al.] // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 9(3). — P. 152-61. doi: 10.1038/nrgastro.2011.273.

3. *The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association* / N. Chalasani, Z. Younossi, Joel E. Lavine [et al.] // *Hepatology.* — 2012. — Vol. 55(6).

4. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и стеатогенатит — неизбежность смешанного генеза / Ю.М. Степанов // *Гастроентерология.* — 2014. — № 4(54). — С. 136-142.

5. Неалкогольная жировая хвороба печінки у дітей (частина I) / Степанов Ю.М., Абатуров О.Є., Завгородня Н.Ю., Скирда І.Ю. [та ін.] // *Гастроентерологія.* — 2015. — № 2. — С. 99-107.

6. *Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey* / K. Tominaga, J.H. Kurata, Y.K. Chen [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 1995. — Vol. 40(9). — P. 2002-9.

7. *Targeted hepatic sonography during clinic visits for detection of fatty liver in overweight children: a pilot study* / E.R. Perito, P.M. Tsai, S. Hawley [et al.] // *J. Ultrasound Med.* — 2013. — Vol. 32, № 4. — P. 637-643.

8. *MRI and ultrasound for hepatic fat quantification: relationships to clinical and metabolic characteristics of pediatric nonalcoholic fatty liver disease* / L. Pacifico, M. Celestre, C. Anania [et al.] // *Acta*

*Paediatr.* — 2007. — Vol. 96(4). — 542-7. doi: 10.1371/journal.pone.0137239.

9. *Transient Elastography-Based Liver Profiles in a Hospital-Based Pediatric Population in Japan* / Y. Cho, D. Tokuhara, H. Morikawa [et al.] // *BMC Pediatr.* — 2015. — Vol. 15. — P. 151. doi: 10.1186/s12887-015-0465-x.

10. Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями: Наказ МОЗ України; від 03.02.2009 № 55.

11. WHO. *The WHO child growth standards website* [Online]. 2006. <http://www.who.int/childgrowth/en/>

12. *Причини розвитку, діагностика та підходи до лікування стеатозу печінки та неалкогольного стеатогенатиту в дітей* / В.С. Березенко, Х.З. Михайлюк, М.Б. Діба [та ін.] // *Современная педиатрия.* — 2014. — № 4(60). — С. 119-125.

13. *A clinically relevant method to screen for hepatic steatosis in overweight adolescents: a cross sectional study* / V. Saad, B. Wicklow, K. Wittmeier [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2015. — Vol. 57(1). — P. 109-13. doi: 10.1097/MPG.0b013e31829206a0.

14. *Application and limitations of transient liver elastography in children* / Goldschmidt, C. Streckenbach, C. Dingemann [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2013. — Vol. 57(1). — P. 109-13. doi: 10.1097/MPG.0b013e31829206a0.

15. *Transient Elastography-Based Liver Profiles in a Hospital-Based Pediatric Population in Japan* / Y. Cho, D. Tokuhara, H. Morikawa [et al.] // *BMC Pediatr.* — 2015. — Vol. 15. — P. 151. doi: 10.1186/s12887-015-0465-x.

Отримано 27.03.16 ■

Степанов Ю.М., Завгородня Н.Ю., Лукьяненко О.Ю., Ягмур В.Б., Скирда І.Ю., Петішко О.П.  
ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Днепропетровск, Україна

### ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** Неалкогольная жировая болезнь печени является наиболее распространенной причиной заболеваний печени у детей во всем мире. **Цель:** определить факторы риска стеатоза печени у детей. **Методы исследования:** Под нашим наблюдением было 32 ребенка с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Определение наличия и степени стеатоза печени проводили с использованием аппарата FibroScan® 502 touch с определением контролируемого параметра ультразвукового затухания (CAP). По показателям CAP дети были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная) — 13 детей со стеатозом (40,6%), 2-я группа (контрольная) — 19 детей без стеатоза (59,4%). Для определения факторов риска мы проанализировали историю жизни и заболевания, данные объективного клинического и лабораторного обследования больных. **Результаты.** Анализ возрастных особенностей

показал, что среди основной группы преобладают дети в возрасте старше 10 лет (относительный риск (RR) 3,3; отношение шансов (OR) 4,0;  $p = 0,1$ ). Ожирение было выявлено у 12 (92,3%) детей в группе со стеатозом и 9 (47%) детей, не имевших стеатоза. Увеличение окружности талии выше 95-го перцентиля наблюдалось у 12 (92,3%) детей основной группы и 8 (42,1%) детей контрольной группы (RR 7,2; OR 16,5;  $p < 0,05$ ). Было установлено, что наличие пубертатного гипоталамического синдрома связано с риском развития стеатоза печени у детей (RR 30,6; OR 4,8;  $p < 0,05$ ). **Обсуждение.** Как ведущий фактор риска развития стеатоза печени у детей следует рассматривать абдоминальный тип ожирения в сочетании с заболеваниями эндокринной системы, а именно гипоталамическим синдромом.

**Ключевые слова:** стеатоз печени, факторы риска, дети.

Stepanov Yu.M., Zavorodnia N. Yu., Lukianenko O. Yu., Yagmur V.B., Skyrda I. Yu., Petishko O.P.  
SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

### RISK FACTORS FOR HEPATIC STEATOSIS IN CHILDREN

**Summary.** Nonalcoholic fatty liver disease has become the most common cause of liver disease in children worldwide. **Purpose:** to identify risk factors (RF) for hepatic steatosis in children. **Methods.** Thirty two children with gastrointestinal disorders were examined by us. The presence and severity of hepatic steatosis was determined using FibroScan® 502 touch with controlled attenuation parameter (CAP). According to the results of CAP the children were divided into 2 groups: group 1 (basic) — 13 children with steatosis (40.6%), group 2 (control) — 19 children without steatosis (59.4%). To determine the risk factors we analyzed a history of life and disease, objective clinical and laboratory examination of patients. **Results.** Analysis of the age distribution showed that children older than 10 years old dominated

in the basic group (RR 3.3; OR 4.0;  $p = 0.1$ ). Obesity was found in 12 (92.3%) children in the group with steatosis and in 9 (47%) children without steatosis. Increased waist circumference values above 95 percentile according to age and sex of a child was observed in 12 (92.3%) children in the basic group and in 8 (42.1%) children in the control group (RR 7.2; OR 16.5;  $p < 0.05$ ). It was found that the presence of pubertal hypothalamic syndrome is associated with risk of hepatic steatosis in children (RR 30.6; OR 4.8;  $p < 0.05$ ). **Discussion.** Abdominal type of obesity in combination with diseases of the endocrine system, namely, hypothalamic syndrome should be considered as the leading risk factors for hepatic steatosis in children.

**Key words:** hepatic steatosis, risk factors, children.