

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННОГО ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Отто Н.Ю., Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Филипчук А.В.

ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, e-mail: filipchuk777797@yandex.ru

Ожирение представляет собой одну из наиболее актуальных проблем здравоохранения в XXI веке, что обусловлено его повсеместной распространенностью и риском развития инвалидности у лиц молодого возраста, а также сокращением ожидаемой продолжительности жизни из-за частого возникновения осложнений и сопутствующих болезней. Быстрый рост распространенности конституционально-экзогенного ожирения во всем мире, а также его осложнений, затрагивающих различные системы организма и способных перерасти в самостоятельные хронические заболевания даже в детском возрасте, диктуют необходимость дальнейшего изучения этого состояния. Исследование вопросов конституционально-экзогенного ожирения у детей для осуществления первичной и вторичной профилактики является важной задачей, имеющей государственное и общенациональное значение. В работе приводятся данные по исследованию одного из осложнений конституционально-экзогенного ожирения - неалкогольной жировой болезни печени, ее распространенности в зависимости от степени ожирения. Ретроспективное исследование осложнений было выполнено на основе анализа выписок из историй болезни (форма 003-у) 186 госпитализированных пациентов детского возраста (90 мальчиков и 96 девочек), страдающих конституционально-экзогенным ожирением, а также сопоставимой контрольной группы. Неалкогольная жировая болезнь печени была диагностирована у 5,4% детей с конституционально-экзогенным типом ожирения. Она является тяжелым осложнением ожирения, сочетается с компонентами метаболического синдрома и, как правило, становится проявлением прогностически неблагоприятного морбидного ожирения.

Ключевые слова: конституционально-экзогенное ожирение, дети, осложнение, неалкогольная жировая болезнь печени.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AS A COMPLICATION OF CONSTITUTIONALLY EXOGENOUS OBESITY IN CHILDREN

Otto N.Yu., Bezrukova D.A., Dzhumagaziev A.A., Filipchuk A.V.

*Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Astrakhan, e-mail: filipchuk777797@yandex.ru*

Obesity is one of the most pressing health problems in the 21st century, due to its widespread prevalence and the risk of disability in young people, as well as a reduction in life expectancy due to the frequent occurrence of complications and concomitant diseases. The rapid increase in the prevalence of constitutionally exogenous obesity worldwide, as well as its complications affecting various body systems and capable of developing into independent chronic diseases even in childhood, dictate the need for further study of this condition. The study of the issues of constitutionally exogenous obesity in children for the implementation of primary and secondary prevention is an important task of national and national importance. The paper provides data on the study of one of the complications of constitutionally exogenous obesity - non-alcoholic fatty liver disease, its prevalence depending on the degree of obesity. A retrospective study of complications was performed based on the analysis of extracts from medical records (form 003-y) of 186 hospitalized pediatric patients (90 boys and 96 girls) suffering from constitutionally exogenous obesity, as well as a comparable control group. Non-alcoholic fatty liver disease was diagnosed in 5.4% of children with a constitutionally exogenous type of obesity and is a severe complication of obesity, combined with components of the metabolic syndrome and, as a rule, is a manifestation of prognostically unfavorable morbid obesity.

Keywords: constitutionally exogenous obesity, children, complication, non-alcoholic fatty liver disease.

Введение

Ювенильное ожирение ассоциируется с многочисленными осложнениями – гипоталамическим и метаболическими синдромами, нарушениями полового развития – задержкой или опережением сроков вступления в пубертат. Ожирение может привести к серьезному осложнению - неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая отрицательно влияет на общее метаболическое состояние пациента и способствует увеличению жировой массы. НАЖБП представляет собой хроническое заболевание печени, возникающее из-за избыточного накопления триглицеридов в гепатоцитах у людей с избыточной массой тела и ожирением. У детей и подростков это заболевание чаще всего проявляется в форме неалкогольного стеатогепатоза и стеатогепатита [1-3]. В некоторых научных работах НАЖБП предлагают рассматривать как печеночное проявление метаболического синдрома (МС) [4-6].

Распространенность НАЖБП в общемировой педиатрической популяции составляет 7,6%, в популяции детей с ожирением – 34% и чаще выявляется у лиц мужского пола [1; 7]. НАЖБП проходит три стадии: жировой гепатоз, стеатогепатит и цирроз печени. У детей подросткового возраста на фоне ожирения наиболее часто встречается первая стадия НАЖБП – жировой гепатоз (стеатогепатоз). Для этой категории пациентов в клинической практике с целью ранней диагностики стеатогепатоза целесообразно использовать современные ультразвуковые технологии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) обеспечивает высокую точность в диагностике НАЖБП. Когда содержание жира в печени превышает 30%, специфичность УЗИ достигает 100%, а чувствительность - до 89%. Для определения стеатоза печени используются характерные ультразвуковые признаки, такие как увеличение эхогенности паренхимы из-за мелкоочаговой диффузной неоднородности и ослабление эхосигнала в дистальных участках органа. Степень выраженности патологического процесса оценивается по уровню эхогенности паренхимы и интенсивности ослабления ультразвука, которая зависит от количества жира в гепатоцитах [8; 9]. Рекомендуется проводить УЗИ-скрининг детям с ожирением в возрасте 9–11 лет, а также тем, кто имеет дополнительные факторы риска, такие как наличие дислипидемии, инсулинорезистентности, НАЖБП или криптогенного цирроза в семейном анамнезе. Анализ трансаминаз, особенно аланинаминотрансферазы (АЛТ), у пациентов со стеатозом помогает выявить повреждение печени, такое как стеатогепатит и цирроз. Североамериканское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN) определяет нормальные уровни АЛТ как менее 26 ЕД/л для мальчиков и менее 22 ЕД/л для девочек, что соответствует верхнему пределу нормы для здоровых детей без ожирения и заболеваний печени [10].

Недавние исследования показывают, что у подростков с конституционально-экзогенным ожирением факторами риска развития НАЖБП на ранних этапах являются гипертриглицеридемия и дислипидемия (снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности). На более поздних стадиях к ним добавляются абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность и провоспалительный статус. К основным высокочувствительным факторам риска стеатогепатоза у подростков относятся абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность и окислительный стресс. К высокоспецифичным факторам можно отнести атерогенную дислипидемию, гипертриглицеридемию, инсулинорезистентность, а также провоспалительные и протромботические состояния, включая микроальбуминурию [11].

Цель исследования

Оценить распространенность в зависимости от степени ожирения и клинические проявления неалкогольной жировой болезни печени в структуре конституционально-экзогенного ожирения у детей.

Материал и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов (форма 003-у) 186 детей (90 мальчиков и 96 девочек) с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО), а также 186 детей из контрольной группы, отобранных случайным образом. Все дети проходили обследование в Областной детской клинической больнице города Астрахани в период с 1994 по 2020 год. Медиана (*Me*) возраста детей группы КЭО соответствует 13 годам [$Q_1:10$; $Q_3:16$], группы контроля – 14 годам [$Q_1:11$; $Q_3:15$]. *Me* коэффициента стандартного отклонения индекса массы тела (*Me* SDS ИМТ) всех детей с КЭО составила +2,5 [$Q_1:+2,0$; $Q_3:+3,0$], контрольной группы = -0,5 [$Q_1:-1,25$; $Q_3: 0$].

В группу КЭО вошли 37 детей с избыточной массой тела (ИЗМТ) – SDS ИМТ +1,1-+1,9; 57 детей с ожирением I степени (Ож1) – SDS ИМТ +2,0-+2,5; 49 детей – II ст. (Ож2) – SDS ИМТ +2,6-+3,0; 31 ребенок с ожирением III степени (Ож3) – SDS ИМТ +3,1-+3,9; 12 детей – IV степени (Ож4) – SDS ИМТ $\geq +4,0$.

Диагностика НАЖБП строилась на основании специфической УЗИ-картины и повышения АЛТ (для стеатогепатита) выше верхней границы нормы для данной лаборатории (норма АЛТ и АСТ до 0,42 мккат/л). Наиболее частая описанная УЗИ-симптоматика: печень неоднородной структуры, эхогенность повышена, сосудистый рисунок обеднен. В контрольной группе не выявлены дети с указанными УЗИ-признаками.

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет программ Statistica 10. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам исследования, НАЖБ как осложнение занимает четвертое место после гипоталамического, метаболического синдромов и задержки полового развития.

Диагноз НАЖБ установлен у 5,4% детей (n=10) из группы КЭО (контроль – 0). Наибольшее число детей с НАЖБП (n=8, 80%) – это пациенты с Ож 3-4 степени (SDS ИМТ \geq +3,6) (табл. 1, рис.). У каждого второго ребенка с НАЖБП (n=5, 50,0%) диагностирован стеатогепатит.

Таблица 1

Доля детей с НАЖБ в зависимости от степени ожирения

Степень ожирения SDS ИМТ согласно нормативам ВОЗ*		Всего детей в группе КЭО, n	НАЖБ, n	%%	SDS ИМТ при НАЖБ
ИзМТ	+1 – +1,9	37	1	2,7	1,6
Ож1	+2,0 – +2,5	57	0	0	-
Ож2	+2,6 – +3,0	49	1	2,1	3,0
Ож3	+3,1 – +3,9	31	3	9,7	3,6
Ож4	\geq +4,0	12	5	41,7	\geq 4,0

Примечания. Таблица составлена на основании результатов собственного исследования авторов.

*Нормативные значения веса в виде таблиц и кривых для детей [Электронный ресурс]. URL: <http://who.int/childgrowth/standards/ru>; http://who.int/growthref/who2007_bmi. (дата обращения: 10.07.2025).



*Доля детей с НАЖБ в зависимости от степени ожирения
(составлено на основании результатов собственного исследования)*

Установлено, что при Ож4 значительно чаще возникает НАЖБП по сравнению с ИзМТ ($\chi^2=9,43$; $p=0,0021$, статистически значимо), Ож1 ($\chi^2=19,78$, $p=0,0000086$, статистически

значимо), Ож2 ($\chi^2=12,89$; $p=0,0003$, статистически значимо), и более того - по сравнению с Ож3 ($\chi^2=3,92$, $p=0,0477$, статистически значимо) (табл. 2).

Таблица 2

Частота регистрации НАЖБП при Ож4 в сравнении с ИзМТ и Ож1-3

Ож4	Степень ожирения	Хи-квадрат (χ^2)	p
	ИзМТ	9,43	0,0021
	Ож1	19,78	0,0000086
	Ож2	12,89	0,0003
	Ож3	3,92	0,0477

Примечания. Таблица составлена на основании результатов собственного исследования авторов.

Проведенное исследование позволяет составить клинический портрет ребенка с НАЖБ, который включает анамнез: ожирение с дебютом в возрасте 5–6,5 лет, частые респираторные заболевания верхних дыхательных путей, отягощенный семейный анамнез по КЭО, нередко неполная семья. Пациент с НАЖБ – это подросток с жалобами на одышку, высокое артериальное давление, с выраженным ожирением, избытком массы тела 50% и более (у 9 из 10 детей ИМТ составил $\geq +3,0$ SDS), в последние 2 года отмечающий появление или усиление головных болей и быстрый прогресс массы тела. НАЖБП чаще регистрируется у мальчиков – 6,7% (девочки – 4,2%). Средний возраст заболевания $11,7 \pm 2,67$ года. При осмотре выявляются ярко розовые, багровые и фиолетовые стрии в области кожи бедер, живота, ягодиц, внутренней поверхности плеч, гиперпигментация естественных складок кожи (шея, подмышечные впадины – признак инсулинорезистентности) и другие проявления нарушения эстетики кожи (мраморный рисунок, цианоз участков кожи бедер ягодиц, фолликулярный кератоз чаще области наружной поверхности плеч, общий гипергидроз), в зеве – гипертрофированные рыхлые миндалины. По задней поверхности шеи визуализируется климактерический горбик. У мальчиков может быть гинекомастия, высокий рост, опережающий паспортный более чем на 2 года. АД находится в диапазоне 150/96–180/120 мм рт. ст., ЧСС 30-35 ударов в минуту. Отмечается значительное увеличение подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки. Возможен центральный субфебрилитет $37,2$ °С. Кровь на трансаминазы: повышен уровень АЛТ – средний показатель – $0,48 \pm 0,44$ мккат/л (норма до 0,42), АСТ – в пределах нормы - $0,309 \pm 0,17$ мккат/л (норма до 0,42). На УЗИ признаки жирового гепатоза: печень не увеличена (реже – увеличена), неоднородной структуры, эхогенность повышена, сосудистый рисунок обеднен (реже – усилен). Более половины случаев НАЖБП сочетается с МС. При Ож3-4 до трех и более возрастает число измененных лабораторных показателей у одного ребенка, характерных для МС, к ним относят:

нарушенный уровень глюкозы натощак, плоскую сахарную кривую, пониженное содержание липидов высокой плотности, повышенное количество триглицеридов и уровень мочевой кислоты. За критерии МС у детей были взяты: абдоминальное ожирение, триглицериды ($>1,3$ ммоль/л для возраста до 10 лет и $\geq 1,7$ ммоль/л – старше 10 лет), ЛПВП ($\leq 0,9$ ммоль/л – мальчики и $\leq 1,03$ ммоль/л – девочки), артериальное давление и уровень глюкозы в крови [12-14].

Анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные проявления НАЖБ у детей с КЭО, полученные в ходе исследования, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные проявления НАЖБ у детей с КЭО

Наименование	Число детей, n	%%
Всего с НАЖБП	10	100,0
Ожирение у родителей	7	70,0
Ожирение у отца	5	50,0
Неполная семья (воспитывает одна мать)	6	60,0
Возраст появления ожирения у ребенка (лет)	IQR*-1,5 [Q1-5; Q3-6,5]	
Жалобы на головные боли	6	60,0
Жалобы на высокое артериальное давление 150/96-180/120	5	50,0
В анамнезе острые респираторные заболевания (отит, тонзиллит, бронхит) или на момент осмотра гипертрофия небных миндалин и аденоиды	8	80,0
Избыток массы тела в процентах	IQR-48,0 [Q1-50;0; Q3-98,0]	
Яркие стрии розового, багрового и фиолетового цвета с хорошо выраженной географией сосудистого рисунка кожи живота, бедер, ягодиц (мраморность), фолликулярный кератоз	6	60,0
Гипергидроз	6	60,0
Отсутствие менструации (девочка-подросток). Признаки задержки полового развития, снижен тестостерон в крови, размеры тестикул несколько меньше возрастной нормы	4	40,0
Гиперпигментация кожи	3	30,0
Климактерический горбик	3	30,0

Очень высокий рост >+2SDS	3	30,0
Пальпаторно печень увеличена: выступает на 1-2 см из-под края правой реберной дуги	3	30,0
Гинекомастия (мальчики)	2	33,3
УЗИ-признаки жирового гепатоза: печень не увеличена (реже - увеличена), неоднородной структуры, эхогенность повышена, сосудистый рисунок обеднен (реже – усилен)	10	100,0
УЗИ-признаки реактивных изменений поджелудочной железы (диффузно-неоднородная, повышенной эхогенности)	7	70,0
Повышен АЛТ: медиана – 0,46 [0,05; 1,64], среднее – 0,48 ±0,44 мккат/л (норма до 0,42)	5	50,0
Повышены триглицериды > 1,7 ммоль/л**	3	30,0
Повышена мочевая кислота в крови > 479,0 мкмоль/л**	3	30,0
Дети с другими лабораторными изменениями (повышение бета-липопротеидов крови, снижение липидов высокой плотности в крови, микроальбуминурия, оксалатурия, повышение в моче мочевой кислоты)	5	50,0
Нарушение углеводного обмена (плоская сахарная кривая, нарушенная гликемия натощак)	3	30,0
Конкремент в желчном пузыре	1	10,0
МРТ: микроаденома гипофиза	1	10,0
Грубая варусная деформация нижних конечностей	1	10,0
Психологический статус нарушен (невротизация, синдром дисморфофобии)	4	40,0

Примечания. Таблица составлена на основании результатов собственного исследования авторов.

* IQR - интерквартильный размах.

** Верхняя граница нормы для лаборатории, в которой проводилось исследование.

Примечательно, что у 6 из 10 пациентов с НАЖБ матери имели профессию, относящуюся к сфере здравоохранения (врач-эксперт из страховой компании, заведующая отделом регионального Минздрава, директор реабилитационного центра, заместитель главного врача, медсестра). Причина того, что у детей медработников регистрируется сочетание КЭО и НАЖБ, вероятно, кроется в практической занятости родителей и, как следствие, снижении контроля за потребляемой пищей и физической активностью своих детей.

Заключение

НАЖБП выявлена у 5,4% детей с конституционально-экзогенным ожирением и является тяжелым осложнением ожирения, сочетается с компонентами метаболического синдрома и, как правило, является проявлением прогностически неблагоприятного морбидного ожирения. НАЖБП присутствует, когда ожирение представлено в полном «расцвете» всех тяжелых клинических проявлений, поэтому основные профилактические мероприятия должны быть направлены на раннюю профилактику и лечение, что позволит предотвратить повреждение гепатоцитов с исходом в фиброз и цирроз печени, а также снизить кардиометаболические риски, обусловленные дислипидемией, нарушением углеводного статуса в сочетании с высоким артериальным давлением.

Список литературы

1. Корой П.В., Сляднев С.А., Ягода А.В. Взаимосвязь метаболического синдрома с молекулами адгезии при неалкогольной жировой болезни печени // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15. № 1. С. 23-27. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15004.
2. Павловская Е.В., Строкова Т.В., Пырьева Е.А., Шилина Н.М. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей с ожирением: современные аспекты диагностики и лечения // Вопросы детской диетологии. 2021. Т. 19. № 2. С. 53–61. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-53-61.
3. Звягин А.А., Фатеева Н.Ю., Мошурова Л.В., Чубаров Т.В., Жданова О.А. От неалкогольной к метаболически-ассоциированной жировой болезни печени: современная терминология и тактика ведения детей // Практика педиатра. 2023. № 2. С. 14-21. URL: <https://medi.ru/pp/2023/02/27879/> (дата обращения 12.06.2025).
4. Katsiki N, Perez-Martinez P, Anagnostis P, Mikhailidis DP, Karagiannis A. Is Nonalcoholic Fatty Liver Disease Indeed the Hepatic Manifestation of Metabolic Syndrome? // Current Vascular Pharmacology. 2018. Vol. 16. Is. 3. P. 219-227. DOI: 10.2174/1570161115666170621075619.
5. Reisinger C., Nkeh-Chungag B.N., Fredriksen P.M., Goswami N. The prevalence of pediatric metabolic syndrome-a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance // International Journal of Obesity (Lond). 2021. Vol. 45. Is. 1. P. 12-24. DOI:10.1038/s41366-020-00713-1.
6. Weihe P., Weihrauch-Blüher S. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Diagnostic Criteria, Therapeutic Options and Perspectives // Current Obesity Reports. 2019. Vol. 8. Is. 4. P. 472-479. DOI:10.1007/s13679-019-00357-x.
7. Anderson E.L., Howe L.D., Jones H.E., Higgins J.P.T., Lawlor D.A., Fraser A. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review

and Meta-Analysis // PLoS One. 2015. Vol. 10. Is. 10. P. e0140908. DOI: 10.1371/journal.pone.0140908.

8. Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. Metaanalysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of noninvasive tests for liver disease severity // Annals of Medicine. 2011. Vol. 43. Is. 8. P. 617-649. DOI: 10.3109/07853890.2010.518623.

9. Дворяковская Г.М., Кутырева Е.Н., Дворяковский И.В., Строкова Т.В., Ивлева С.А., Каганов Б.С. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей по данным ультразвуковой диагностики // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012. № 4. С. 53-61. URL: http://vidar.ru/article.asp?fid=USFD_2012_4_53 (дата обращения 12.06.2025).

10. Schwimmer J.B., Dunn W., Norman G.J., Pardee P.E., Middleton M.S., Kerkar N., Sirlin C.B. SAFETY study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease // Gastroenterology. 2010. Vol. 138. Is. 4. P. 1357-1364. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.052.

11. Бекезин В.В., Короткая Н.Н, Козлова Л.В., Пересецкая О.В., Борсуков А.В. Жировой гепатоз и клинико-метаболические факторы риска у детей подросткового возраста с ожирением // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zhirovoy-gepatoz-i-kliniko-metabolicheskie-factory-riska-u-detey-podrostkovogo-vozrasta-s-ozhireniem> (дата обращения 12.06.2025).

12. Ожирение у детей. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов Общество бариатрических хирургов. 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/ожирение-у-детей-кр-рф-2024/18124?ysclid=m9hc4kogs4380768085> (дата обращения 12.06.2025).

13. Díaz-Ortega J.L., Yupari-Azabache I.L., Caballero Vidal J.A., Conde-Parada N.E., Rojas Gamboa A.F. Criteria in the Diagnosis of Metabolic Syndrome in Children: A Scoping Review // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. 2023. Vol. 16. P. 3489-3500. DOI: 10.2147/DMSO.S430360.

14. Церцвадзе Л.К., Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Василенко В.С. Предикторы развития метаболического синдрома у пациентов юношеского и молодого возраста с гипоталамическим ожирением // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24. № 3. С. 44-51. DOI: 10.17116/profmed20212403144.