

УДК 616.36-004-008.847.9-07-053.6:613.25

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ У РАЗІ ОЖИРІННЯ

Проф. З. В. Єлоєва, проф. Л. А. Страшок, канд. мед. наук О. В. Бузницька,  
канд. мед. наук Т. О. Філонова, К. В. Штрах\*

Харківська медична академія післядипломної освіти,  
\*Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

Питання впливу ожиріння на формування патології органів травлення все частіше обговорюються в закордонній літературі, але переважна більшість наукових досліджень не містить інформації, що стосується дитячого віку. Установлено, що зі збільшенням ступеня ожиріння зростає ризик формування неалкогольної жирової хвороби печінки, яка патогенетично тісно пов'язана з інсулінорезистентністю. Обстежено 226 хворих на ожиріння віком 8–18 років. Розлади з боку гепатобіліарної системи були досить розповсюдженими серед дітей з ожирінням, про що свідчили скарги, дані об'єктивного, лабораторного й інструментального обстеження. В обстежуваних також були виявлені інсулінорезистентність, ознаки атерогенної дисліпідемії та наявність морфофункціональних змін печінки, характерних для стеатогепатозу.

Подано результати досліджень, що демонструють наявність початкових етапів формування стеатогепатозу в дітей з ожирінням.

**Ключові слова:** діти, неалкогольна жирова хвороба печінки, стеатогепатоз, ожиріння.

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Проф. З. В. Елоева, проф. Л. А. Страшок,  
канд. мед. наук Е. В. Бузницкая,  
канд. мед. наук Т. А. Филонова, Е. В. Штрах\*

Вопросы влияния ожирения на формирование патологии органов пищеварения все чаще обсуждаются в зарубежной литературе, но преобладающее большинство научных исследований не содержат информации, касающейся детского возраста. Установлено, что с увеличением степени ожирения возрастает риск формирования неалкогольной жировой болезни печени, которая патогенетически тесно связана с инсулинорезистентностью. Обследовано 226 больных ожирением в возрасте 8–18 лет. Нарушения со стороны гепатобилиарной системы были достаточно распространенными среди детей с ожирением, о чем свидетельствовали жалобы, данные объективного, лабораторного и инструментального обследования. У обследованных также были выявлены инсулинорезистентность, признаки атерогенной дислипидемии и наличие морфофункциональных изменений печени, характерных для стеатогепатоза.

Представлены результаты исследований, которые демонстрируют наличие начальных этапов формирования стеатогепатоза у детей с ожирением.

**Ключевые слова:** дети, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатогепатоз, ожирение.

### FUNCTIONAL STATE OF GEPATOBILIARY SYSTEM OF CHILDREN WITH OBESITY

Z. V. Yeloieva, L. A. Strashok,  
O. V. Buznytska,  
T. O. Filonova, K. V. Shtrakh\*

Health professionals have long known that being overweight carries many serious health risks for adults. Medical researchers have also investigated how obesity affects the health, such as gastrointestinal system, of children and adolescents, but work in this area has advanced more slowly. The basic role in development of metabolic disorders with insulin resistance syndrome is supposed, on one hand, to steatosis of the liver and, on the other hand. Care was inspected 226 patients with obesity in age 8 — 18 years. To all children it was conducted complex clinical, laboratory and instrumental inspection. For children with obesity also were set insulin resistance, signs of atherogenic dislipidemia and presence morphological, functional changes of liver.

The article presents the results of basic investigators that demonstrate the functional disorders of liver in children with obesity, such as steatohepatosis.

**Keywords:** children, nonalcoholic fatty liver disease, steatohepatosis, obesity.

На сучасному етапі захворювання на ожиріння в дітей і підлітків постає важливою медико-соціальною проблемою зважаючи на прогресуюче підвищення рівня його поширеності, наявності значного спектра коморбідних порушень, ризиків формування метаболічного синдрому й погіршення якості життя [5]. Основними складовими метаболічного синдрому (МС) є ожиріння, інсулінорезистентність (ІР), дисліпідемія й артеріальна гіпертензія [3, 4, 9]. Також у літературі науково обґрунтована асоціація МС із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) і доведена патогенетична роль печінки в розвитку метаболічних порушень і формуванні поліорганної патології у хворих [1, 6, 7, 8].

За даними різних досліджень, НАЖХП спостерігається у 20–30 % населення різних країн Європи і у 57–74 % людей з ожирінням [8, 10]. У дітей і підлітків захворювання відзначається у 2,6 %, тоді як у дітей із надмірною масою тіла — у 22,5–52,8 % [10]. Із підвищенням ступеня ожиріння, тяжкості ІР підвищується ризик розвитку НАЖХП [1].

Достовірних неінвазивних — біохімічних, імунологічних, інструментальних критеріїв діагностики захворювання досі не виявлено [2, 7]. Проблема діагностики, прогнозування, лікування та профілактики уражень печінки в разі МС та ожиріння в дитячому віці залишається відкритою і потребує її вирішення.

**Мета** роботи — визначити функціональний стан гепатобіліарної системи в дітей з ожирінням.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В умовах відділення ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» було обстежено 226 хворих на ожиріння, віком 8–18 років: 129 юнаків (57,08 ± 3,29 %), 97 дівчат (42,92 ± 3,29 %). Установлення діагнозу та обстеження проводилося згідно з Протоколами надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння (Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р.). Було проведено біохімічне дослідження крові з визначенням показників ліпідного,

білкового обміну, рівнів печінкових ферментів і білірубіну. Для встановлення ІР був використаний індекс НОМА-ІР =  $(G0 \times Ins0)/22,5$ ; де  $G0$  — рівень глюкози плазми крові натще, ммоль/л;  $Ins0$  — вміст імунореактивного інсуліну в сироватці крові натще, мкОД/мл. Результат  $\geq 3,5$  од. свідчив про наявність ІР [4]. Структурно-функціональний стан органів черевної порожнини визначався за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД). Для характеристики стану гемодинаміки печінки використовували реогепаатографію (РГ).

Статистичну обробку інформаційного масиву проводили за допомогою програм Microsoft Excel та SPSS Statistics 17.0. Для оцінки вірогідності відмінностей використовували t-критерій Стьюдента (p).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було встановлено, що за рівнем індексу НОМА-ІР у 113 (50,0 ± 3,33 %) хворих на ожиріння наявна ІР.

У 72,7 ± 4,6 % дітей з ожирінням відзначалися скарги на біль у животі, статистично значуще частіше в групі пацієнтів з ІР (табл. 1).

Найчастіше хворі скаржилися на болі в епігастральній ділянці живота, а також у правому підребер'ї. Було встановлено зв'язок болю з прийомом їжі.

Скарги на диспептичні розлади серед обстежених були також досить розповсюдженими (табл. 2): підвищення апетиту та порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (печія, нудота, відрижка), статистично значуще частіше у підлітків з ІР (p < 0,05).

Під час об'єктивного обстеження в 37,8 ± 3,2 % хворих було встановлено збільшення розмірів печінки, статистично значуще частіше в осіб з ІР 50,4 ± 4,7 %, проти хворих без ІР 24,8 ± 4,0 % (p < 0,001).

Результати біохімічного дослідження крові (загального білірубіну, печінкових ферментів та показників білкового обміну печінки) не перевищували вікових меж і статистично не відрізнялися в групах (табл. 3).

Таблиця 1

## Скарги на біль у животі в обстежених з ожирінням

Ділянка живота	ІР + (n = 113)		ІР - (n = 113)		Загалом (n = 226)		Статистична значущість
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Епігастральна	63	55,8 ± 4,6	51	45,1 ± 4,7	114	50,4 ± 3,3	p > 0,05
Праве підребер'я	71	62,8 ± 4,5	21	18,6 ± 3,6	92	40,7 ± 3,2	p < 0,001
Пілородуоденальна	69	61,1 ± 4,6	37	32,7 ± 4,4	106	46,9 ± 3,3	p < 0,001
Ліве підребер'я	33	29,2 ± 4,3	11	9,7 ± 2,8	44	19,5 ± 2,6	p < 0,001
Пов'язані з прийомом їжі	82	72,6 ± 4,2	57	50,4 ± 4,7	139	61,5 ± 3,2	p < 0,001

Таблиця 2

## Скарги на диспептичні розлади в дітей з ожирінням

Скарги	ІР + (n = 113)		ІР - (n = 113)		Загалом (n = 226)		Статистична значущість
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Підвищення апетиту	86	76,1 ± 4,0	63	55,8 ± 4,6	149	65,9 ± 3,1	p < 0,001
Печія	70	61,9 ± 4,5	44	38,9 ± 4,6	114	50,44 ± 3,3	p < 0,001
Нудота	59	52,2 ± 4,7	35	31 ± 4,3	94	41,6 ± 3,2	p < 0,001
Відрижка	52	46,0 ± 4,7	28	24,8 ± 4,0	80	35,4 ± 3,1	p < 0,001
Закреп	32	28,3 ± 4,2	24	21,2 ± 3,8	56	24,7 ± 2,8	p > 0,05
Діарея	20	17,7 ± 3,6	5	4,4 ± 1,9	25	11,0 ± 2,0	p < 0,001
Блювота	13	11,5 ± 3,0	7	6,2 ± 2,2	20	8,8 ± 1,9	p > 0,05

Таблиця 3

## Показники біохімічного аналізу крові у хворих на ожиріння (M ± σ)

Показник	ІР + (n = 113)	ІР - (n = 113)
Загальний білок, г/л	72,88 ± 0,91	71,7 ± 0,91
Альбуміни, г/л	44,17 ± 0,66	44,3 ± 0,69
Протромбіновий індекс, %	96,0 ± 1,3	95,27 ± 0,97
АЛТ, Од./л	18,58 ± 0,95	16,8 ± 0,59
АСТ, Од./л	17,43 ± 0,61	16,24 ± 0,56
ЛФ, Од./л	134,86 ± 7,33	126,45 ± 6,35
ГГТП, Од./л	11,38 ± 0,59	11,39 ± 0,59
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,21 ± 0,31	14,02 ± 0,31

За даними ліпідограми дійшли висновку про те, що у хворих на ожиріння визначалася помірна атерогенна дисліпідемія, вираженіша в обстежених з ІР: підвищення рівнів ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА), тенденцій до підвищення вмісту тригліцеридів (ТГ) та

зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Рівні загального холестерину (ЗХС) не перевищували норми та не залежали від наявності ІР (табл. 4).

Результати УЗД підтвердили збільшення розмірів печінки у 38,0 ± 4,0 % обстежених з ожирінням, статистично значущо частіше в осіб з ІР (49,4 ± 5,4 %), на відміну від хворих

Таблиця 4

## Характеристика ліпідного спектра крові у хворих на ожиріння (М ± σ)

Показник	IP + (n = 113)	IP – (n = 113)	Статистична значущість різниці
ЗХС, ммоль/л	4,12 ± 0,87	4,17 ± 0,83	p > 0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,03 ± 0,31	1,11 ± 0,29	p > 0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	3,50 ± 0,96	3,58 ± 1,03	p > 0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,58 ± 0,27	0,45 ± 0,26	p < 0,05
ТГ, ммоль/л	1,29 ± 0,60	0,99 ± 0,57	p < 0,05
КА, ум.од.	3,18 ± 0,18	3,01 ± 0,16	p > 0,05

без IP ( $23,5 \pm 5,1$  %) ( $p < 0,01$ ). Зниження ехогенності печінки також статистично значущо переважало в обстежених з IP ( $24,7 \pm 4,6$  %), ніж у підлітків без IP ( $13,2 \pm 4,1$  %), ( $p < 0,01$ ); підвищення ехогенності органа визначалося лише в групі хворих з IP ( $9,4 \pm 3,1$  %), що свідчило про несприятливий характер патологічних змін печінки. Ущільнення судин печінки було досить поширеною ультразвуковою ознакою, але статистично значущої різниці в частоті спостережень цієї ознаки за групами виявлено не було ( $36,5 \pm 5,2$  та  $33,8 \pm 5,7$  %, відповідно ( $p > 0,05$ )).

Майже в усіх хворих ( $99,4 \pm 0,65$  %) було встановлено збільшення розмірів жовчного міхура, статистично значущо частіше в дітей з IP (100,0 %), ніж у обстежених без IP ( $98,5 \pm 1,46$  % ( $p < 0,01$ )), а також ущільнення його стінок ( $90,0 \pm 2,5$  %), наявність згустків жовчі ( $93,0 \pm 2,0$  %), без статистично значущої різниці в групах ( $p > 0,05$ ). Дискінетичні розлади жовчного міхура в дітей з ожирінням характеризувалися переважанням гіпотонічно-гіпокінетичного типу ( $63,4 \pm 3,9$  %), без статистично значущої різниці за групами ( $p > 0,05$ ). Ультразвукова картина підшлункової залози характеризувалася наявністю підвищеної зернистості ( $71,8 \pm 4,8$  % з IP та  $55,9 \pm 6,0$  % без IP) та підвищеної ехогенності ( $2,4 \pm 1,6$  % з IP та  $7,4 \pm 3,1$  % без IP) зі статистично значущою відмінністю в групах залежно від наявності IP ( $p < 0,001$ ).

Дані РГ свідчили про нормальне кровонаповнення судин печінки у  $25,0 \pm 12,5$  % хво-

рих — однаково в обох групах. Зниження кровонаповнення судин визначалося в  $41,7 \pm 14,2$  % з однаковою частотою в обох групах. Утруднення венозного відтоку спостерігалось переважно в дітей без IP  $25,0 \pm 12,5$  %, а комбінація зниження кровонаповнення й утруднення венозного відтоку — в дітей з IP  $25,0 \pm 12,5$  %. Статистично значущої різниці між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ). Оцінка гемодинаміки печінки за допомогою РГ дає змогу виявляти ранні ознаки порушення в системі кровообігу печінки, які свідчать про початкові патологічні зміни органа.

За даними інструментальних методів дослідження були встановлені ознаки порушення морфофункціонального стану гепатобіліарної системи в дітей з ожирінням.

## ВИСНОВКИ

Наявність інсулінорезистентності встановлено у 50 % дітей з ожирінням. Показники білковосинтезуючої функції печінки, рівні загального білірубину та печінкових ферментів у дітей з ожирінням не перевищували вікових меж і статистично значущо не відрізнялися в групах залежно від наявності IP ( $p > 0,05$ ).

У всіх обстежених з ожирінням була виявлена помірна атерогенна дисліпідемія, вираженіша в обстежених з IP ( $p < 0,05$ ).

За даними УЗД, у третини хворих на ожиріння наявні ознаки стеатогепатозу. У пацієнтів з IP порівняно із пацієнтами без IP патологічні зміни були вираженішими, частіше ( $p < 0,05$ ) визначалися збільшення розмірів

і зміна ехогенності печінки, що свідчить про несприятливі тенденції перебігу захворювання на тлі ІР. Результати РГ відображали наявність розладів кровонаповнення та венозного відтоку в судинах печінки майже в половини підлітків з ожирінням, незалежно від наявності ІР ( $p > 0,05$ ).

Установлені зміни у функціональному стані гепатобіліарної системи в дітей з ожирінням потребують подальшого вивчення, що в перспективі створить можливість удосконалити лікувально-профілактичні заходи, запобігти прогресуванню жирової хвороби печінки та виникненню небезпечних ускладнень.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бузницька О. В. Функціональний стан печінки та біохімічні показники фіброгенезу у підлітків з ожирінням / О. В. Бузницька // Сучасна педіатрія. — 2013. — № 2 (50). — С. 98–102.
2. Діагностика інсулінорезистентності у дітей та підлітків з ожирінням: методичні рекомендації / О. А. Будрейко, Л. Д. Нікітіна, С. О. Чумак, Н. В. Філіпова. — Київ, 2010. — 24 с.
3. Ивашкин В. Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени / В. Т. Ивашкин. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 436 с.
4. Мельниченко Г. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа / Г. А. Мельниченко, А. Ю. Елисеева, М. В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2012. — № 2. — С. 45–52.
5. Щербакова М. Ю. Современный взгляд на проблему ожирения у детей и подростков / М. Ю. Щербакова, Г. И. Порядина // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2012. — № 3. — С. 122–130.
6. Andrews D. B. Medical therapy for nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents / D. B. Andrews, J. E. Lavine // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — № 6 (1). — P. 1–3.
7. Atabek M. E. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease in obese children / M. E. Atabek // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2012. — № 25 (5–6). — P. 613–615.
8. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee / P. Vajro, S. Lenta, P. Socha [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2012. — № 54 (5). — P. 700–713.
9. Nonalcoholic fatty liver in children and adolescents: an overview / C. Della Corte, A. Alisi, A Saccari [et al.] // J. Adolesc. Health. — 2015. — № 51 (4). — P. 305–312.
10. 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, J.E. Lavine [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — № 107 (6). — P. 811–826.