



Завгородня Н.Ю., Лук'яненко О.Ю., Коненко І.С., Петішко О.П., Кудрявцева В.Є.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Жировий індекс — неінвазивний маркер стеатозу печінки та інсулінорезистентності в дітей

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:352-9. DOI: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104226

Резюме. Актуальність. Підвищений рівень вісцерального жиру вважається фактором ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки в дітей. Неінвазивні способи оцінки типу розподілу жирової тканини дозволяють отримати корисні біомаркери для стратифікації ризику формування стеатозу печінки в дітей, динамічного моніторингу й оцінки ефективності терапії. **Мета.** Дослідити антропометричні та сонографічні параметри розподілу жирової тканини та визначити можливість їх використання як діагностичних маркерів стеатозу печінки в дітей; дослідити їх взаємозв'язок із показниками вуглеводного обміну. **Матеріали та методи.** Обстежені 56 пацієнтів віком від 5 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Визначення наявності стеатозу печінки проводилось за допомогою апарата «FibroScan® 502 Touch» із дослідженням контрольованого параметра ультразвукового затухання. Характер розподілу жирової тканини оцінювали на підставі вимірювання товщини підшкірного жиру (ПЖ), надчеревного жиру (НЧЖ) та розрахунку жирового індексу черевної стінки (ЖІ): $ЖІ = НЧЖтах/ПЖтах$. Також вимірювалася товщина вісцерального жиру (відстань між білою лінією та передньою стінкою аорти). Проводили дослідження рівня інсуліну за допомогою імуноферментного методу з подальшим розрахунком індексу НОМА. За наявності стеатозу й показником індексу маси тіла пацієнти були розподілені на 3 групи: 1-ша група — 33 пацієнти зі стеатозом печінки й надмірною вагою та ожирінням, 2-га група — 18 пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням без стеатозу, 3-тя група (контрольна) — 5 пацієнтів із нормальною вагою без стеатозу. **Результати.** Ожиріння було діагностовано у 87,9 % хворих групи зі стеатозом, у 2-й групі діти з ожирінням становили 65 %. Товщина надчеревного жиру в дітей 1-ї групи в 1,4 рази перевищувала цей показник 2-ї групи та у 2 рази — 3-ї групи. Товщина підшкірного жиру в дітей 1-ї групи була в 1,18 рази більшою за аналогічний показник 2-ї групи та в 2,1 рази більшою за показник 3-ї групи. Середні значення товщини вісцерального жиру були максимальними у представників 1-ї групи, вірогідно відрізняючись від аналогічного показника дітей 3-ї групи ($p < 0,05$), значущість відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї групи не була достатньою ($p = 0,1$). Середній рівень ЖІ був вірогідно вищим у дітей із стеатозом печінки порівняно з дітьми з ожирінням та нормальною вагою ($0,49 \pm 0,24$ — у 1-й групі, $0,30 \pm 0,10$ — у 2-й, $0,24 \pm 0,08$ у 3-й, $p < 0,05$). Рівень індексу НОМА в дітей 1-ї групи був в 1,7 рази більшим за аналогічний показник 2-ї групи ($p < 0,05$). При проведенні кореляційного аналізу виявлено, що ЖІ мав позитивний кореляційний зв'язок середньої сили з рівнем індексу НОМА ($r = 0,540$, $p < 0,05$) та позитивний кореляційний зв'язок високої сили з рівнем С-пептиду ($r = 0,99$, $p < 0,05$). Рівень С-пептиду був асоційований із зростанням співвідношення ВЖ/ПЖ ($r = 0,78$, $p < 0,05$) та виявив негативну кореляцію з товщиною підшкірного жиру ($r = 0,42$, $p < 0,05$) в досліджуваних пацієнтів. **Висновки.** Продемонстровано, що жировий індекс характеризує тип розподілу жирової тканини та може використовуватися як неінвазивний маркер розвитку стеатогепатозу та інсулінорезистентності в дітей. Визначено, що перевищення ЖІ порогового значення 0,35 з чутливістю 88,9 % свідчить про наявність стеатозу печінки в дітей.

Ключові слова: ожиріння; жировий індекс; стеатоз печінки; інсулінорезистентність; діти

Вступ

Ожиріння визнано провідним конституціональним фактором ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки в дітей [1]. Оцінка відповідності індексу маси тіла (ІМТ) віковим та гендерним нормативним значенням рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я як загальноприйнятий й найбільш важливий критерій діагностики надмірної ваги тіла та ожиріння в дорослих і дітей у клінічній практиці [2]. На сьогодні доведено, що переважно абдомінальний тип ожиріння асоційований із інсулінорезистентністю, порушеннями ліпідного обміну (гіпертригліцеридемією та зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності), артеріальною гіпертензією і ростом серцево-судинного ризику [3]. Проте за допомогою показника ІМТ не можна адекватно оцінити характер розподілу жирової тканини. Неінвазивні способи оцінки типу розподілу жирової тканини дозволяють отримати корисні біомаркери для стратифікації ризику формування стеатозу печінки в дітей, динамічного моніторингу й оцінки ефективності терапії.

Мета: дослідити антропометричні та сонографічні параметри розподілу жирової тканини та визначити можливість їх використання як діагностичних маркерів стеатозу печінки в дітей та дослідити їх взаємозв'язок з показниками вуглеводного обміну.

Матеріали та методи

Обстежені 56 пацієнтів віком від 5 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Середній вік пацієнтів становив $11,80 \pm 2,79$ року. Визначення наявності стеатозу печінки проводилося за допомогою апарата «FibroScan® 502 Touch» із дослідженням контрольованого параметра ультразвукового затухання. Оцінку стану трофіки проводили за рекомендаціями ВООЗ згідно з центильними таблицями значень ІМТ відповідно до віку й статі [2]. При перевищенні нормативних значень показника ІМТ у межах від 1 до 2 стандартних відхилень діагностували надлиш-

кову вагу. При збільшенні ІМТ понад 2 стандартні відхилення діагностували ожиріння. Вивчення сонографічних параметрів вісцерального жиру проводили за допомогою ультразвукового сканера «Toshiba Xario SSA660-A2» (Японія) конвексним 3,5–7,0 МГц та лінійним 7,0–12,0 МГц датчиками в реальному масштабі часу. Характер розподілу жирової тканини оцінювали на підставі вимірювання товщини підшкірного жиру (ПЖ), надчеревного жиру (НЧЖ) та розрахунку жирового індексу черевної стінки (ЖІ): $ЖІ = НЧЖ_{max} / ПЖ_{min}$.

Вимірювання товщини підшкірного та надчеревного жиру здійснювалось за допомогою лінійного трансдюсера в поздовжньому скануванні за такими орієнтирами (рис. 1):

— підшкірний жир — відстань від шкіри до білої лінії на гемігрудинній лінії на 1 см вище від пупкового рубця (рис. 1А);

— надчеревний жир — відстань від білої лінії до парієтальної очеревини на гемігрудинній лінії на 1 см вище від пупкового рубця (рис. 1Б).

Вимірювання внутрішньочеревного жиру (ВЧЖ) виконувалось у трьох позиціях (рис. 2):

а) ВЧЖ I — відстань між передньою парієтальною очеревиною і передньою стінкою аорти (рис. 2А);

б) ВЧЖ II — відстань між передньою парієтальною очеревиною та задньою стінкою аорти (рис. 2Б);

в) ВЧЖ III — відстань між задньою поверхнею лівої частки печінки й передньою стінкою аорти (рис. 2В).

Товщина вісцерального жиру (ВЖ) вимірювалась як відстань між білою лінією та передньою стінкою аорти.

Уміст інсуліну, С-пептиду в сироватці крові визначали імуноферментним методом тест-набором фірми «DRG International, Inc.» (Німеччина). Індекс НОМА розраховували за формулою: $НОМА-IR = (G \times I) / 22,5$, де G — рівень глікемії натще (ммоль/л), I — рівень інсуліну натще (мкОд/мл).

За наявністю стеатозу й показником індексу маси тіла пацієнти були розподілені на 3 групи: 1-ша група —

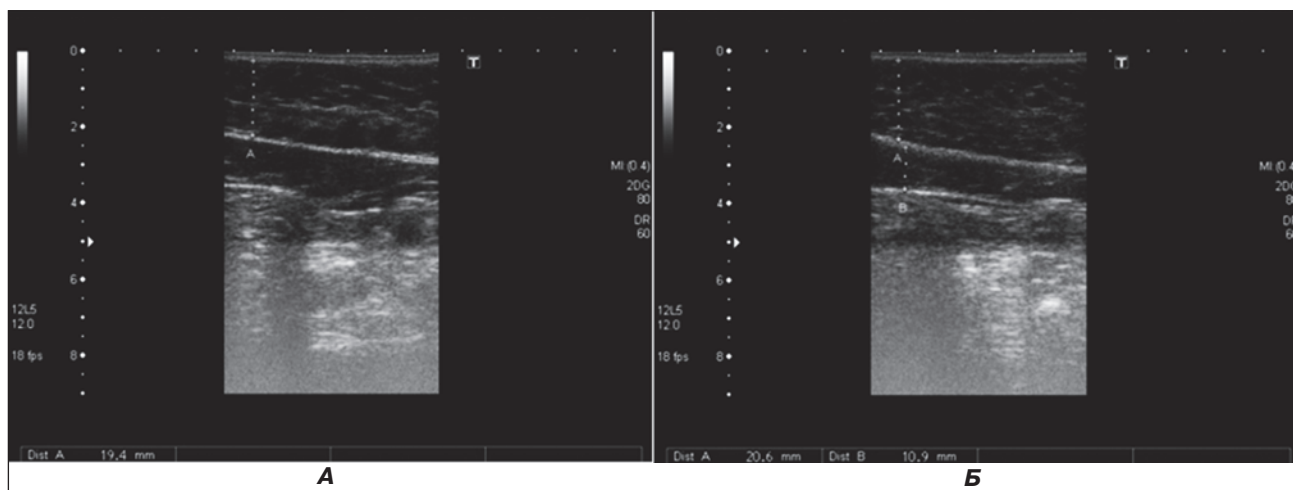


Рисунок 1. Демонстрація вимірювання товщини підшкірного (А) та надчеревного (Б) жиру

33 пацієнти зі стеатозом печінки й надмірною вагою та ожирінням, 2-га група — 18 пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням без стеатозу, 3-тя група (контрольна) — 5 пацієнтів із нормальною вагою без стеатозу.

Для статистичного аналізу даних використовували описову статистику; порівняння середніх значень здійснювали непараметричним методом (U-критерій Манна — Уїтні). Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. Кореляційний аналіз виконували за Спірменом. Різниця вважалася вірогідною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був нижчим за 0,05.

Результати

За даними антропометричних досліджень ожиріння було діагностовано у 87,9 % хворих групи зі стеатозом, 12,1 % становили діти з надмірною ва-

гою, у 2-й групі діти з ожирінням становили 65 %, 35 % — із надмірною вагою.

Середні значення показника ІМТ були вірогідно вищими в дітей із надмірною вагою порівняно з дітьми, які мали нормальну вагу (табл. 1). Діти зі стеатозом печінки вірогідно відрізнялися від хворих із зайвою вагою саме за середніми значеннями ІМТ. Крім того, діти зі стеатозом відрізнялися від дітей із надмірною вагою типом розподілу жирової тканини: так, середні значення окружності талії (ОТ) та відношення окружність талії/окружність стегон (ОТ/ОС) були вірогідно вищими в дітей із стеатозом, що свідчило про центральний (абдомінальний) тип розподілу жиру.

Характер розподілу жирової тканини в обстежених дітей оцінено УЗ-методом із вимірюванням товщини вісцерального жиру, отримані дані наведені в табл. 2.

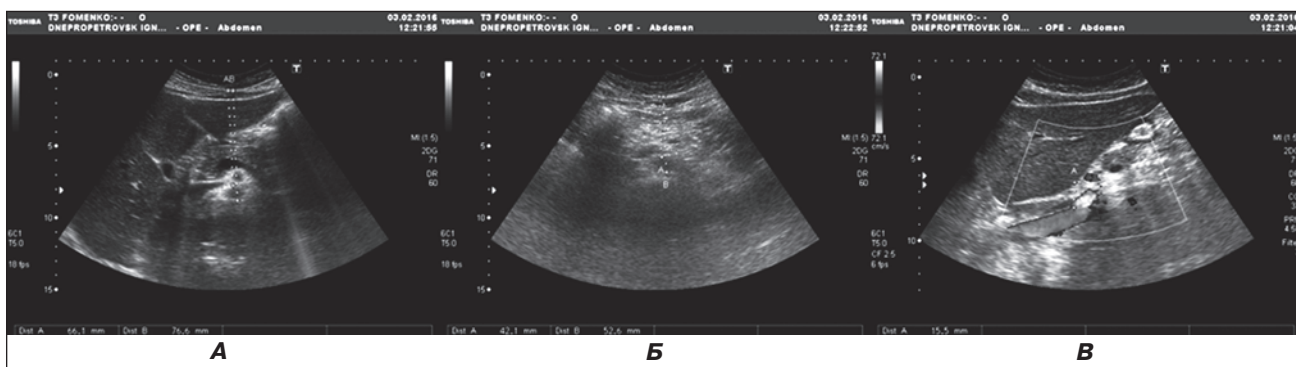


Рисунок 2. Демонстрація вимірювання внутрішньочеревного жиру в трьох позиціях: А) ВЧЖ I; Б) ВЧЖ II; В) ВЧЖ III

Таблиця 1. Характеристика антропометричних даних досліджуваних хворих

Показник	1-ша група, n = 33	2-га група, n = 18	3-тя група, n = 5
ІМТ, кг/м ²	26,65 ± 3,80*#	22,89 ± 1,95#	19,54 ± 3,54
ОТ, см	87,68 ± 9,84*#	74,14 ± 8,30#	67,30 ± 11,79
ОТ/ОС	1,48 ± 0,12*#	1,33 ± 0,36	1,32 ± 0,08

Примітки: p < 0,05 — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні; * — порівняно з 3-ю групою; # — порівняно з 2-ю групою.

Таблиця 2. Сонографічна характеристика розподілу жирової тканини залежно від наявності стеатозу та надмірної ваги (M ± m)

Показник	1-ша група	2-га група	3-тя група
ПЖ, мм	26,62 ± 6,40#	22,63 ± 4,54#	12,40 ± 3,52
НЧЖ, мм	8,08 ± 3,07#	5,80 ± 1,15#	3,80 ± 0,39
ЖІ	0,49 ± 0,24*#	0,30 ± 0,10	0,24 ± 0,08
ВЧЖ1, мм	55,84 ± 18,49#	46,85 ± 19,74#	23,80 ± 7,60
ВЧЖ2, мм	68,04 ± 19,03#	57,86 ± 18,64#	29,60 ± 3,32
ВЧЖ3, мм	21,36 ± 5,57#	19,96 ± 6,41#	12,83 ± 2,04
ВЖ, мм	62,07 ± 18,26#	52,60 ± 20,3	27,80 ± 6,89
ВЖ/ПЖ	2,54 ± 0,99	2,13 ± 0,94	2,04 ± 0,97

Примітка: p < 0,05 — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні; * — порівняно з 2-ю групою; # — порівняно з 3-ю групою.

Аналізуючи наведені дані, слід відзначити, що формування стеатозу печінки супроводжується зростанням товщини як надчеревного, так і підшкірного жиру: товщина надчеревного жиру в дітей 1-ї групи в 1,4 раза перевищувала цей показник дітей 2-ї групи та у 2 раза — 3-ї групи. Товщина підшкірного жиру в дітей 1-ї групи була в 1,18 раза більшою за аналогічний показник 2-ї групи та в 2,1 раза більшою — за показник 3-ї групи. Середні значення товщини вісцерального жиру були максимальними у представників 1-ї групи, вірогідно відрізняючись від аналогічного показника дітей 3-ї групи ($p < 0,05$), значущість відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї групи не була достатньою ($p = 0,1$).

Середній рівень ЖІ був вірогідно вищим у дітей із стеатозом печінки порівняно з дітьми з ожирінням та нормальною вагою ($p < 0,05$).

Міжгруповий розподіл медіани показника ЖІ поданий на рис. 3.

Проведений ROC-аналіз показника ЖІ з метою визначення граничного значення. За даними ROC-аналізу, перевищення ЖІ значення 0,35 свідчило про наявність стеатозу печінки (чутливість — 88,9 %, специфічність — 85,0 %) (рис. 4).

При аналізі показників вуглеводного обміну досліджуваних дітей виявлено, що середні значення рівнів інсуліну, С-пептиду та НОМА-IR у групі з надмірною вагою та стеатозом були вірогідно підвищеними порівняно з контролем (табл. 3).

Середній рівень інсуліну в дітей зі стеатозом печінки майже в 2 рази перевищував цей показник у

групі дітей без стеатозу та з ожирінням ($p < 0,05$). У свою чергу, середній рівень індексу НОМА в дітей 1-ї групи був в 1,7 раза більшим за аналогічний показник 2-ї групи ($p < 0,05$) та майже втричі вищим за відповідний показник у 3-й групі.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено, що ЖІ мав позитивний кореляційний зв'язок середньої сили з рівнем індексу НОМА ($r = 0,54$, $p < 0,05$) та позитивний кореляційний зв'язок високої сили з рівнем С-пептиду ($r = 0,99$, $p < 0,05$) (табл. 4).

Також виявлено кореляцію між рівнем індексу НОМА та окружністю талії ($r = 0,55$, $p < 0,05$) та індексом маси тіла ($r = 0,53$, $p < 0,05$).

Рівень С-пептиду позитивно корелював із співвідношенням ВЖ/ПЖ ($r = 0,42$, $p < 0,05$) та виявив негативну кореляцію з товщиною підшкірного жиру ($r = -0,79$, $p < 0,05$) у досліджуваних пацієнтів.

Обговорення

Тип розподілу жирової тканини вважається важливим фактором при оцінці метаболічного ризику. J. Vague в 1947 році описав дві закономірності розподілу жирової тканини — андрогінний (верхньої частини тіла) і гіноїдний (нижня частина тіла) — і припустив, що андрогінне ожиріння пов'язано з цукровим діабетом, ішемічною хворобою серця, подагрою та сечокам'яною хворобою [4]. Дані багатьох епідеміологічних досліджень з оцінки регіонального ожиріння з використанням відношення окружності талії до окружності стегон підтверджують, що збільшення співвідношення ОТ/ОС пов'язане з гіперінсулінемі-

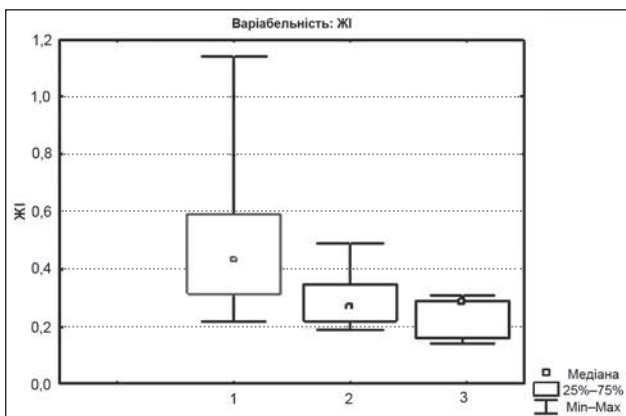


Рисунок 3. Розподіл медіани показника жирового індексу дітей досліджуваних груп

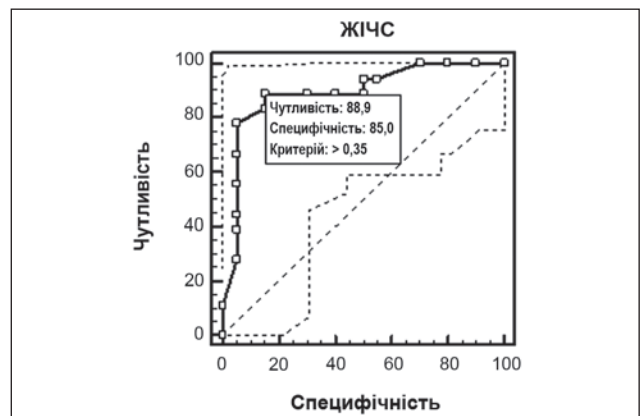


Рисунок 4. Результати ROC-аналізу показника ЖІ

Таблиця 3. Характеристика середніх рівнів показників вуглеводного обміну залежно від наявності стеатозу та надмірної ваги

Показник	1-ша група (n = 26)	2-га група (n = 18)	3-тя група (n = 5)
Інсулін, мкОд/мл	20,90 ± 11,04**	10,55 ± 4,14	6,90 ± 4,40
НОМА-IR	4,74 ± 2,77**	2,74 ± 1,22	1,59 ± 1,20
С-пептид	1,99 ± 0,30*	1,69 ± 0,54	1,10 ± 0,92
Глюкоза	5,10 ± 0,37	5,24 ± 0,60	5,07 ± 0,84

Примітки: * — значущість відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї груп, $p < 0,05$; # — значущість відмінностей між показниками 1-ї та 3-ї груп, $p < 0,05$.

єю, порушенням толерантності до глюкози, цукровим діабетом 2-го типу, гіпертригліцеридемією, гіперхолестеринемією, гіперурикемією й атеросклеротичним ураженням судин [5]. У нашому дослідженні співвідношення ОТ/ОС було вірогідно вищим у пацієнтів із стеатозом печінки у порівнянні як із дітьми, які мають ожиріння, так і з дітьми з нормальною вагою. Проте підвищення окружності талії не є маркером виключно вісцерального ожиріння, але також може вказувати на збільшений вміст підшкірної жирової тканини.

Жирова тканина функціонує як активний ендокринний та імунний орган, що продукує розчинні медіатори — адипоцитокіни (адипонектин, лептин та ін.); так, концентрація лептину прямо пропорційно корелює зі ступенем ожиріння, асоціюється з прогресуванням НАЖХП і розвитком інсулінорезистентності [6, 7]. Вісцеральний жир порівняно з іншими жировими депо має підвищену метаболічну активність (ліпогенез і ліполіз). Вільні жирні кислоти, що являють собою продукт ліполізу, можуть бути безпосередньо транспортовані до печінки через порталну вену і приводити до збільшення синтезу ліпідів, глюконеогенезу і формування резистентності до інсуліну, що призводить до гіперліпідемії, порушення толерантності до глюкози, гіпертензії, розвитку атеросклерозу [6, 8]. Надлишок вільних жирних кислот може викликати периферичну резистентність до інсуліну шляхом пригнічення поглинання глюкози скелетними м'язами [5, 7].

Відтоді як F. Armellini і співавт. у 1990 році вперше обґрунтували можливість використання ультразвуку для вимірювання жиру в черевній порожнині [9], дослідниками розроблено ряд сонологічних критеріїв вісцерального ожиріння й несприятливого метаболічного профілю.

Так, у роботі Fernando F. Ribeiro-Filho як критерій вісцерального ожиріння запропоновано використання співвідношення вмісту вісцерального та підшкірного жиру, а саме значення даного індексу вище за 2,50 [10]. Наше дослідження продемонструвало підвищення співвідношення вісцерального та

підшкірного жиру в дітей зі стеатозом, проте значущість відмінностей не була достатньою.

Роль підшкірного жиру в розвитку інсулінорезистентності та стеатозу печінки залишається дискусійною. У роботі Sung Hyun Lee та співавт. (2015) показано, що товщина черевного підшкірного жиру в дітей корелює зі ступенем стеатозу печінки. Автори дійшли висновку, що збільшення товщини черевного підшкірного жиру є фактором ризику розвитку стеатогепатиту в дітей, особливо в підлітковому віці [11]. Проте D. Kim та співавт. (2016) отримали протилежні дані: підвищений вміст підшкірної жирової тканини був асоційований із регресом стеатозу печінки [12]. У досліджуваних нами дітей вміст надчеревного та підшкірного жиру у пацієнтів із нормальною вагою був вірогідно нижчим порівняно як з пацієнтами зі стеатозом печінки, так і пацієнтами з ожирінням без стеатозу. Вірогідних відмінностей між даними параметрами в дітей з ожирінням залежно від наявності стеатозу печінки виявлено не було.

Щодо використання сонографічних маркерів вісцерального ожиріння як предикторів НАЖХП, запропоновані різні підходи. Так, у роботі Jae Hwa Jung та співавт. (2016) товщина ВЖ більше за 34,3 мм розглядається як предиктор високого ризику НАЖХП (чутливість 84,6 %; специфічність 71,2 % відповідно) [3]. У дослідженні Kazuto Fukuda та співавт. (2015) виявлено, що ЖІ асоційований із наявністю НАЖХП і/або прогресуючого фіброзу печінки в пацієнтів із цукровим діабетом [14]. Наведені в нашій роботі дані також свідчать про високу прогностичну значимість ЖІ в діагностиці стеатозу печінки в дітей.

За даними досліджень останніх років, у пацієнтів із підвищеним вмістом абдомінального підшкірного жиру спостерігаються більш низькі значення НОМА-IR, що свідчить про захисний ефект підшкірного жиру [4, 5]. У нашому дослідженні не виявлено відповідного зв'язку товщини ПЖ та НЧЖ, однак встановлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем С-пептиду та товщиною підшкірного жиру й доведена наявність позитив-

Таблиця 4. Характеристика кореляційного зв'язку між антропометричними, сонографічними параметрами розподілу жирової тканини та показниками вуглеводного обміну

Показник	НОМА-IR, r	С-пептид, r
ІМТ	0,53*	0,47
ОТ	0,55*	0,39
ОТ/ОС	0,13	0,30
ЖІ	0,54*	0,99*
ПЖ	-0,08	-0,79*
НЧЖ	0,16	0,50
ВЖТ1	0,27	0,04
ВЖТ2	0,39	0,04
ВЖТ3	-0,02	-0,04
ВЖ/ПЖ	0,15	0,42*

Примітки: * — значущість відмінностей між показниками, $p < 0,05$.

ної кореляції між індексами НОМА та ЖІ. Також виявлено позитивну кореляцію рівня С-пептиду із співвідношенням ВЖ/ПЖ. Таким чином, за нашими даними, товщина підшкірного жиру не пов'язана з інсулінорезистентністю, у той час як зростання співвідношення між надчеревним (й вісцеральним) та підшкірним жиром може бути фактором ризику порушення вуглеводного обміну.

Ryouchi Suzuki та співавт. показано, що ЖІ в дорослих пацієнтів позитивно корелює з базальним рівнем інсуліну у представників обох статей. Автори висловили припущення, що ЖІ може використовуватись як показник вісцерального відкладення жиру і може відображати порушення вуглеводного обміну [15], що збігається з даними, отриманими нами при вивченні відповідних показників у дітей.

У роботі бразильських дослідників вивчалася можливість сонологічних вимірів жирової тканини для діагностики вісцерального ожиріння й наявності неалкогольної жирової хвороби печінки в дітей з ожирінням, автори дійшли висновку, що вимір надчеревної жирової тканини та ЖІ можуть використовуватись для діагностики НАЖХП у дітей [16].

Наше дослідження показало, що жировий індекс характеризує розподіл жирової тканини в дітей та є предиктором стеатогепатозу та інсулінорезистентності в дітей. Розраховано, що перевищення ЖІ порогового значення 0,35 у дітей із чутливістю 88,9% свідчить про наявність стеатозу печінки. Слід зауважити, що в ПЖ та НЧЖ (із подальшим розрахунком ЖІ) є легко відтворюваними параметрами порівняно з вісцеральною жировою тканиною, оскільки не пов'язані з аортою, що є найбільш сприйнятливою до зміни тиску трансд'юсера під час проведення дослідження [17].

Таким чином, отримані дані свідчать про значний внесок типу розподілу жирової тканини в розвиток інсулінорезистентності та НАЖХП у дітей. Зростання співвідношення між надчеревним та підшкірним жиром може свідчити про інсулінорезистентність та ризик розвитку стеатозу печінки. У свою чергу, НАЖХП у дітей супроводжується переважно вісцеральним типом ожиріння та інсулінорезистентністю.

Висновки

1. Діти з НАЖХП характеризуються наявністю ожиріння й надмірної ваги з абдомінальним типом розподілу жирової тканини та зростанням товщини надчеревного жиру й вісцерального жиру.

2. Товщина підшкірного жиру негативно корелює з рівнем С-пептиду й може виявляти протективний ефект щодо розвитку інсулінорезистентності та стеатозу печінки, але більш доцільним для характеристики ризику є використання відношення товщини надчеревного жиру до товщини підшкірного жиру.

3. Антропометричні та сонографічні параметри типу розподілу жирової тканини (окружність талії, індекс маси тіла, жировий індекс, співвідношення вісцерального та підшкірного жиру) позитивно корелюють з маркерами інсулінорезистентності.

4. Сонографічна оцінка параметрів розподілу жирової тканини з розрахунком жирового індексу є ефективним способом стратифікації ризику та неінвазивної діагностики стеатозу печінки в дітей.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Park BJ, Kim YJ, Kim DH, Kim W, Jung YJ, Yoon JH, et al. Visceral adipose tissue area is an independent risk factor for hepatic steatosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Jun;23(6):900-7. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05212.x.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. World Health Organization: Geneva, 1998. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
3. Jung JH, Jung MK, Kim KE, Kwon AR, Chae HW, Yoon CS. Ultrasound measurement of pediatric visceral fat thickness: correlations with metabolic and liver profiles. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism.* 2016; 21(2): 75-80. doi: 10.6065/apem.2016.21.2.75.
4. Garg A. Regional adiposity and insulin resistance. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2004;89(9):4206-10. doi: 10.1210/jc.2004-0631.
5. Abate N. Role of subcutaneous adipose tissue in the pathogenesis of insulin resistance. *Journal of Obesity.* 2013; 2013. doi:10.1155/2013/489187.
6. Stepanov YM, Abaturov OE, Zavgorodnyaya NY, Skyrda IY. Non-alcoholic fatty liver disease in children: current view on diagnostics and treatment (Part I). *Hastroenterolohiya.* 2015;2(56):99-107. doi: 10.22141/2308-2097.2.56.2015.81504.
7. Meigs JB, Wilson PWF, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2006;91(8):2906-12. doi: 10.1210/jc.2006-0594.
8. Garg A, Misra A. Hepatic steatosis, insulin resistance, and adipose tissue disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3019-22. doi: 10.1210/jcem.87.7.8736.
9. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C, Bosello O. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound.* 1990;18:563-7. PMID: 2170455.
10. Fernando F. Ribeiro Filho, Lydia S. Mariosa, Sandra RG. Ferreira; Maria Teresa Zanella. Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2006;50(2):230-8. doi.org/10.1590/S0004-27302006000200009.
11. Sung Hyun Lee, Dongwan Kim, Min Young Baek, Hann Tchah, Yeon Sun Kim, Eell Ryoo, et al. Abdominal Subcutaneous Fat Thickness Measured by Ultrasonography Correlates with Hyperlipidemia and Steatohepatitis in Obese. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition.* 2015;18(2):108-14. doi: 10.5223/2Fpghn.2015.18.2.108.
12. Kim D, Chung GE, Kwak MS. Body fat distribution and risk of incident and regressed nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2016;14(1):132-8. doi: 10.1016/j.cgh.2015.07.024.
13. Kim JY, Tjalyli H, Michaliszyn SF. Distinguishing characteristics of metabolically healthy versus metabolically unhealthy obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility.* 2016;105(6):1603-11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.004.
14. Fukuda K, Seki Y, Ichihara M, Okada T, Hirata A, Kogita S, et al. Usefulness of ultrasonographic estimation of preperitoneal and subcutaneous fat thickness in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in diabetic patients. *Journal of Medical Ultrasonics.* 2015;42(3):357-63. doi: 10.1007/s10396-015-0615-7.
15. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, Akiyama K, Nishide T, Matsu-shima Y, et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *The American journal of medicine.* 1993;95(3):309-14. PMID: 8368228.
16. Telma Sakuno, Leticia Mary Tomita, Carolina Mywa Tomita, Isabela de Carlos Back Giuliano, Amanda Ibagy, Nilza Maria Medeiros Perin, et al. Sonographic evaluation of visceral and subcutaneous fat in obese children. *Radiologia brasileira.* 2014;47(3):149-53. doi: 10.1590%2F0100-3984.2013.1828.

Отримано 11.05.2017 ■

Завгородня Н.Ю., Лукьяненко О.Ю., Коненко І.С., Петишко А.П., Кудрявцева В.Е.
 ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Дніпр, Україна

Жировой индекс брюшной стенки — неинвазивный маркер стеатоза печени и инсулинорезистентности у детей

Резюме. Актуальность. Увеличение толщины висцерального жира рассматривается в качестве фактора риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у детей. Неинвазивные способы оценки типа распределения жировой ткани позволяют получить полезные биомаркеры для стратификации риска формирования стеатоза печени у детей, динамического мониторинга и оценки эффективности терапии. **Цель.** Исследовать антропометрические и сонографические параметры распределения жировой ткани и определить возможность их использования в качестве диагностических маркеров стеатоза печени у детей; исследовать их взаимосвязь с показателями углеводного обмена. **Материалы и методы.** Обследованы 56 пациентов в возрасте от 5 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении детской гастроэнтерологии ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины». Определение наличия стеатоза печени проводилось с помощью аппарата «FibroScan® 502 Touch» с исследованием контролируемого параметра ультразвукового затухания. Характер распределения жировой ткани оценивали на основании измерения толщины подкожного жира (ПЖ), надчревного жира (НЧЖ) и расчета жирового индекса брюшной стенки (ЖИ): $ЖИ = НЧЖ_{max}/ПЖ_{min}$. Также измерялась толщина висцерального жира (расстояние между белой линией и передней стенкой аорты). Проводили исследование уровня инсулина с помощью иммуноферментного метода с последующим расчетом индекса НОМА. Согласно наличию стеатоза и показателю индекса массы тела пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 33 пациента со стеатозом печени и избыточным весом и ожирением, 2-я группа — 18 пациентов с избыточным весом и ожирением без стеатоза, 3-я группа (контрольная) — 5 пациентов с нормальным весом без стеатоза. **Результаты.** Ожирение было диагностировано у 87,9 % больных группы со стеатозом, во 2-й группе дети с ожирением составили 65 %. Анализируя приведенные дан-

ные, следует отметить, что формирование стеатоза печени сопровождается ростом толщины как надчревного, так и подкожного жира: толщина надчревного жира у детей 1-й группы в 1,4 раза превышала этот показатель у детей 2-й группы и в 2 раза — 3-й группы. Толщина подкожного жира у детей 1-й группы была в 1,18 раза больше аналогичного показателя 2-й группы и в 2,1 раза больше показателя 3-й группы. Средние значения толщины висцерального жира были максимальными у представителей 1-й группы, достоверно отличаясь от аналогичного показателя детей 3-й группы ($p < 0,05$), однако значимость различий между показателями 1-й и 2-й группы не была достаточной ($p = 0,1$). Средний уровень ЖИ был достоверно более высоким у детей со стеатозом печени по сравнению с детьми с ожирением и детьми с нормальным весом ($0,49 \pm 0,24$ — в 1-й группе, $0,30 \pm 0,10$ — во 2-й группе и $0,24 \pm 0,08$ — в 3-й группе, $p < 0,05$). Уровень индекса НОМА у детей 1-й группы был в 1,7 раза выше аналогичного показателя 2-й группы ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа выявлено, что ЖИ имел положительную корреляционную связь средней силы с уровнем индекса НОМА ($r = 0,540$, $p < 0,05$) и положительную корреляционную связь высокой силы с уровнем С-пептида ($r = 0,99$, $p < 0,05$). Уровень С-пептида был ассоциирован с ростом соотношения ВЖ/ПЖ ($r = 0,78$, $p < 0,05$) и обнаружил отрицательную корреляцию с толщиной подкожного жира ($r = 0,42$, $p < 0,05$) у исследуемых пациентов. **Выводы.** В исследовании продемонстрировано, что жировой индекс характеризует тип распределения жировой ткани у детей и может использоваться как неинвазивный маркер развития стеатогепатоза и инсулинорезистентности у детей. Определено, что превышение ЖИ порогового значения 0,35 у детей с чувствительностью 88,9 % свидетельствует о наличии стеатоза печени.

Ключевые слова: ожирение; жировой индекс; стеатоз печени; инсулинорезистентность; дети

N.Yu. Zavorodnia, O.Yu. Lukyanenko, I.S. Konenko, O.P. Petishko, V.E. Kudryavtseva
 State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Abdominal fat index — a non-invasive marker of hepatic steatosis and insulin resistance in children

Abstract. Background. Elevation of visceral fat (VF) thickness is considered as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease in children. Non-invasive methods for evaluating the type of fat distribution allow to obtain useful markers for stratifying the risk of liver steatosis in children, dynamic monitoring and evaluation of therapy effectiveness. Aim of our study was to investigate anthropometric and sonographic parameters of the adipose tissue distribution and to determine the possibility of their usage as diagnostic mark-

ers of hepatic steatosis in children; to explore their relationship with carbohydrate metabolism. **Materials and methods.** The study involved 56 patients aged 5 to 17 years. Diagnostics of hepatic steatosis was conducted using FibroScan® 502 Touch with determination of controlled attenuation parameter. The distribution of adipose tissue was evaluated on the basis of measuring the thickness of subcutaneous (SF), preperitoneal fat (PPF) and calculating abdominal fat index (AFI): $AFI = SF_{max}/PPF_{min}$. Also, we measured

the thickness of visceral fat (the distance between linea alba and the front wall of the aorta). The insulin level was determined using enzyme-linked immunosorbent assay that followed by calculation of the homeostasis model assessment index (HOMA). According to the presence of steatosis and body mass index, patients were divided into 3 groups: group 1 — 33 children with liver steatosis and overweight or obesity, group 2 — 18 persons with overweight or obesity without liver steatosis, group 3 (control) — 5 patients with normal weight without liver steatosis. **Results.** Obesity was diagnosed in 87.9 % of children in group 1 and 65 % — in group 2. We found that formation of steatosis was accompanied by an increase in preperitoneal fat thickness, in group 1 it was 1.4 times higher than in group 2 and 2 times — in group 3. The thickness of subcutaneous fat in children in group 1 was 1.18 times higher than in group 2 and 2.1 times higher than in group 3. Average value of visceral fat thickness was the highest among patients of group 1 and differed significantly from that of in children of group 3 ($p < 0.05$), but the significance of differences between groups 1 and 2 was not sufficient ($p = 0.1$).

AFI was significantly higher in persons with hepatic steatosis, as compared to children with normal weight and obese children (0.49 ± 0.24 — in group 1, 0.30 ± 0.10 — in group 2 and 0.24 ± 0.08 — in group 3; $p < 0.05$). The level of HOMA index in children of group 1 was 1.7 times higher than that of in group 2 ($p < 0.05$). Providing correlation analysis, we revealed that AFI had a positive correlation with the level of HOMA index ($r = 0.540$, $p < 0.05$) and a positive correlation with C-peptide levels ($r = 0.99$, $p < 0.05$). C-peptide level was associated with growth of the VF/SF ratio ($r = 0.78$, $p < 0.05$) and showed a negative correlation with the thickness of subcutaneous fat ($r = 0.42$, $p < 0.05$). **Conclusion.** Our study showed that abdominal fat index characterizes the distribution of adipose tissue in children and can be used as a non-invasive marker of steatohepatosis and insulin resistance. It was determined that AFI level above 0.35 with sensitivity of 88.9 % indicates the presence of hepatic steatosis in children.

Keywords: obesity; fat index; hepatic steatosis; insulin resistance; children