



УДК 616.36-003.826-092.11-053.2

DOI: 10.22141/2308-2097.54.3.2020.211735

Степанов Ю.М., Завгородня Н.Ю., Завгородня О.Ю.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Якість життя дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки

For citation: Gastroenterologia. 2020;54(3):146-154. doi: 10.22141/2308-2097.54.3.2020.211735

Резюме. Актуальність. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) обіймає провідні позиції серед хронічних захворювань печінки в педіатричній популяції. Незважаючи на малосимптомний перебіг захворювання, у дітей із НАЖХП спостерігається значна частота виявлення психоемоційних розладів, порушення соціальної адаптації, низька толерантність до фізичних навантажень, що призводить до погіршення якості життя хворих. **Мета:** проаналізувати зміни якості життя дітей із НАЖХП залежно від стадії захворювання (простий стеатоз, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ)) за опитувальником Short Form-36 (SF-36) та визначити вплив клінічних проявів захворювання на параметри якості життя. **Матеріали та методи.** В обстеження включено 170 пацієнтів віком від 6 до 17 років (середній вік — $12,15 \pm 2,51$ року). Пацієнти були розподілені на 4 групи: 1 групу становили 53 пацієнти з простим стеатозом печінки, 2 групу — 37 пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом, 3 групу — 65 пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням без стеатозу печінки, 4 групу (контрольну) — 15 пацієнтів з нормальною вагою. Оцінка якості життя проводилась за допомогою скороченої форми опитувальника якості життя Medical Outcomes Study — Short Form-36. **Результати.** Незалежно від стадії захворювання у дітей із НАЖХП спостерігалось вірогідне зниження сумарних показників, що характеризують як психічний, так і фізичний компонент здоров'я. Аналіз фізичної складової здоров'я за окремими шкалами продемонстрував, що діти з НАЖХП (простим стеатозом) були найбільш незадоволеними за шкалою загального стану здоров'я ($p < 0,05$). У дітей із НАЖХП оцінка рольового функціонування, пов'язаного з фізичним станом, виявила тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Інтенсивність больового синдрому незначно впливала на загальну характеристику фізичного компонента здоров'я дітей із НАЖХП і вірогідно відрізнялась від групи контролю лише у пацієнтів із НАСГ ($p < 0,05$). Аналіз психічної складової здоров'я у дітей із НАЖХП продемонстрував обмеження життєвої активності та значуще погіршення показників психічного здоров'я порівняно з дітьми з нормальною вагою ($p < 0,05$). Прогресування НАЖХП супроводжувалось погіршенням сумарних рівнів фізичного та психічного компонентів здоров'я. Провідною причиною значущого погіршення психічного компонента здоров'я у дітей із НАСГ стала психоемоційна дезадаптація: показник оцінки за шкалою рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, продемонстрував значно нижчий рівень порівняно з дітьми з простим стеатозом печінки ($p < 0,05$). Причиною погіршення фізичного компонента здоров'я дітей із НАСГ було зростання частоти виявлення клінічної симптоматики, пов'язаної з супутніми захворюваннями (стеатоз підшлункової залози, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, синдром надмірного бактеріального росту). Якість життя дітей із НАЖХП негативно корелювала з наявністю інтестинальних розладів за шкалами соціального та фізичного функціонування, інтенсивністю больового синдрому, обумовленого супутньою патологією біліарного тракту, кишечника, підшлункової залози. **Висновки.** Вивчення якості життя дітей із НАЖХП за допомогою опитувальника SF-36 показало, що захворювання негативно впливає на фізичний та психічний компоненти здоров'я вже на етапі простого стеатозу, якість життя погіршується у хворих із НАСГ внаслідок зростання нестабільності психоемоційної сфери. Під час прогресування НАЖХП спостерігається збільшення частоти виявлення коморбідних станів, що накладає негативний відбиток на показники якості життя й вимагає своєчасної їх корекції.

Ключові слова: якість життя; неалкогольна жирова хвороба печінки; діти

© «Гастроентерологія» / «Гастроэнтерология» / «Gastroenterology» («Gastroenterologia»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Завгородня Наталя Юріївна, кандидат медичних наук, завідувач відділу дитячої гастроентерології, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна; e-mail: nzavgorodni75@gmail.com; контактний телефон: +38 (067) 982-71-70.

For correspondence: Zavorodnia Natalia, PhD, Head of the Department of pediatrics gastroenterology, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobozhanskii Avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: nzavgorodni75@gmail.com; phone: +38 (067) 982-71-70.

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) останніми роками обіймає провідні позиції серед хронічних захворювань печінки в педіатричній практиці й є найчастішою причиною елевації печінкових трансаміназ [1]. Стрімке зростання поширеності НАЖХП пов'язане з пандемією ожиріння, обумовленою загальноосвітнім поширенням звичок швидкого гіперкалорійного харчування, надмірного споживання підсолоджувачів (фруктози та ін.), малорухомого способу життя [2]. Поширеність НАЖХП у загальній дитячій популяції становить приблизно 10 %, зростає до 17 % у підлітків і сягає 40–70 % серед дітей з ожирінням, створюючи серйозну проблему для системи охорони здоров'я внаслідок значного підвищення довгострокової захворюваності та віддаленої летальності. Перебіг НАЖХП у 3–5 % хворих характеризується високою ймовірністю прогресування запалення та пошкодження гепатоцитів з формуванням неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), а також незворотних структурних змін печінки — розвинутого фіброзу та цирозу, що є предикторами смертності від печінкових ускладнень [3, 4].

У дорослих і в педіатричних пацієнтів із НАЖХП часто спостерігаються дисліпідемія, інсулінорезистентність, гіпертензія та інші компоненти метаболічного синдрому, що асоціюються з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету другого типу та серцево-судинних захворювань [5, 6]. Крім того, діти з НАЖХП характеризуються низькою мінеральною щільністю кісткової тканини, зменшенням маси скелетних м'язів, більш вираженим у хворих із НАСГ, значною частотою виявлення психоемоційних розладів, порушенням соціальної адаптації, що призводить до погіршення якості життя хворих [7, 8].

Якість життя (Quality of Life, QOL) — багатовимірне поняття, засноване на суб'єктивному визначенні рівня емоційного, фізичного, функціонального та соціального благополуччя, є показником загального впливу хвороби на людину і важливим компонентом оцінки тяжкості перебігу захворювання [9]. Клінічні прояви хвороби зазвичай безпосередньо впливають на якість життя пацієнтів. Хоча в дітей НАЖХП має здебільшого безсимптомний або малосимптомний характер або неспецифічні ознаки, включаючи втомлюваність, низьку толерантність до фізичного навантаження, або симптоми, обумовлені коморбідними станами (жовчюкам'яною хворобою, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою тощо), проте рівень якості їх життя є значно нижчим порівняно зі здоровими дітьми за рахунок фізичного та психосоціального компонентів [10, 11]. Отже, на сьогодні існують підтвердження, що НАЖХП у дітей супроводжується розладами психоемоційної сфери, погіршенням якості життя, але кількість досліджень, присвячених цьому питанню, є обмеженою, а отримані дані дещо суперечливими [12]. Оцінка якості життя пацієнтів із НАЖХП дозволяє отримати узагальнену інформацію щодо впливу захворювання на різні сфери здоров'я дитини — психоемоційну, фізичну, соціального функціонування, й бути підставою для

розробки та впровадження персоналізованих терапевтичних стратегій. Крім того, оцінка якості життя може бути доцільною для отримання додаткової інформації про стан пацієнта, обумовлений активністю захворювання, й може бути використана для моніторингу за перебігом НАЖХП у дітей та ефективністю застосування лікувальних заходів.

Мета дослідження: проаналізувати зміни якості життя дітей із НАЖХП залежно від стадії захворювання (простий стеатоз, НАСГ) за опитувальником SF-36 та визначити вплив клінічних проявів захворювання на параметри якості життя.

Матеріали та методи

В обстеження включено 170 пацієнтів віком від 6 до 17 років, серед них хлопчиків — 102 (60 %), дівчаток — 68 (40 %). Середній вік пацієнтів — $(12,15 \pm 2,51)$ року. Визначення наявності стеатозу печінки здійснювалось шляхом транз'єнтної еластографії за допомогою FibroScan®502Touch F60156 (Echosens, Франція) з дослідженням контрольованого показника ультразвукової атенуації (Controlled Attenuation Parameter, CAP). Згідно з наявністю стеатозу, що визначалась за показником CAP, НАСГ (за гендер-специфічними рівнями АЛТ), надмірної ваги та ожиріння (за індексом маси тіла), пацієнти були розподілені на 4 групи: 1 групу становили 53 пацієнти із простим стеатозом печінки, 2 групу — 37 пацієнтів з НАСГ, 3 групу — 65 пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням без стеатозу печінки, 4 групу (контрольну) — 15 пацієнтів із нормальною вагою без стеатозу печінки. Оцінка якості життя проводилась за допомогою скороченого варіанта опитувальника якості життя MOS SF-36 (Medical Outcomes Study — Short Form), який складається з 11 пунктів, об'єднаних у 8 шкал [13]. Розрахунок відбувався за 8 шкалами, серед яких 1–4 відображають фізичний компонент здоров'я (фізичне функціонування; рольове функціонування, обумовлене фізичним станом; інтенсивність болю; загальний стан здоров'я), а 5–8 шкали — психічний компонент здоров'я (рольове функціонування, обумовлене емоціями; життєва активність; соціальне функціонування; психічне здоров'я). Розраховувались сумарні показники фізичного і психічного компонентів здоров'я. Сумарна оцінка за кожною шкалою варіювала від 0 до 100 балів, при цьому менша кількість балів відповідала гіршій якості життя. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими за стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Порівняння середніх значень змінних здійснювали, використовуючи параметричні методи (t-критерій Стьюдента), за умов нормального розподілу отриманих даних, в інших випадках застосовували непараметричний метод (U-критерій Манна — Уїтні). Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном та Спірменом. Різниця вважалася вірогідною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був нижчим 0,05.

Результати
Показники якості життя

Погіршення якості життя виявлено у 40 % хворих з НАЖХП. У дітей із НАЖХП незалежно від стадії захворювання спостерігалось вірогідне зниження сумарних показників, що характеризують як психічний, так і фізичний компонент здоров'я (рис. 1).

При аналізі фізичної складової здоров'я за окремими шкалами встановлено, що діти з надмірною вагою (1–3 групи) характеризувались зниженням середнього показника бальної оцінки за шкалою загального стану здоров'я, серед них діти з НАЖХП (простим стеатозом) були найбільш незадоволені станом свого здоров'я й вірогідно відрізнялися від групи контролю. Слід зазначити, що у дітей із НАЖХП не спостерігалось значущих змін оцінки за шкалою фізичного функціонування порівняно з групою контролю та дітьми з ожирінням без стеатозу, що свідчить про відсутність значних обмежень у виконанні звичайних фізичних навантажень із самообслуговування, але оцінка рольового функціонування, пов'язаного з фізичним станом, продемонструвала тенденцію до зниження у дітей з надмірною вагою (1–3 групи). Встановлено, що практично 90 % дітей із НАСГ (2 група) та 75 % дітей із простим стеатозом (1 група) обмежували повсякденну фізичну активність у зв'язку з загальним самопочуттям до 150 хвилин на добу порівняно з 40 % дітей з нормальною вагою. Інтенсивність больових відчуттів незначно впливала на загальну характеристику фізичного компонента

здоров'я дітей із НАЖХП. Загальна оцінка за шкалою інтенсивності болю була незначно вищою у хворих із НАЖХП і вірогідно відрізнялась від групи контролю лише у пацієнтів з НАСГ.

За аналізом психічної складової здоров'я встановлено, що життєва активність дітей із НАЖХП та дітей з надмірною вагою була обмеженою порівняно з дітьми з нормальною вагою; відмінності набували значущості у хворих із НАСГ (2 група). У дітей із НАЖХП в першу чергу спостерігалось зростання частоти виявлення таких симптомів, як втомлюваність та порушення сну. Соціальне функціонування хворих із НАЖХП обмежувалось порівняно з дітьми групи контролю, але відмінності не були значущими ($p > 0,05$). Провідною причиною суттєвого погіршення психічного компонента здоров'я у дітей із НАСГ було порушення рольового функціонування, пов'язане з емоційним станом: цей показник продемонстрував вірогідно нижчі рівні порівняно з дітьми як групи контролю, так і групи порівняння та групи дітей з простим стеатозом печінки ($p < 0,05$), що свідчить про нестабільність емоційної сфери дітей із НАСГ, значну схильність до формування й присутність у цих хворих емоційних порушень, що потребують психотерапевтичного втручання. Значно частіше у хворих із НАЖХП спостерігались відчуття смутку, пригніченості, тривожності, що відображувалось вірогідним зниженням загального показника психічного здоров'я у дітей із НАЖХП (1 та 2 групи) порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

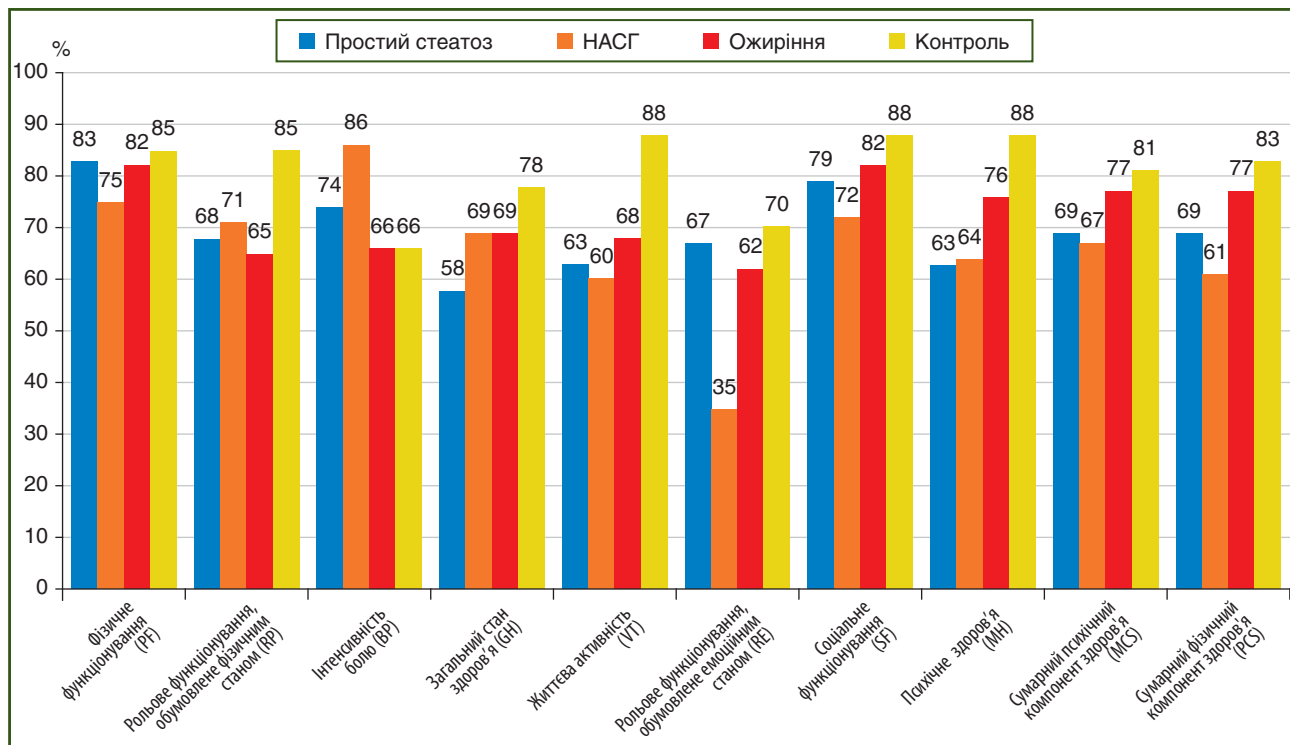


Рисунок 1 — Порівняльна характеристика сумарної бальної оцінки за різними шкалами якості життя пацієнтів досліджуваних груп

Примітки: * — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 4 групою; # — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 3 групою.

Характеристика клінічних даних та їх зв'язку з параметрами якості життя

Абдомінальний біль домінував у клінічній симптоматиці переважної більшості пацієнтів. Частіше діти скаржились на болі з локалізацією в епігастральній та навколупупковій ділянках без суттєвих відмінностей у частоті виявлення симптомів між групами (табл. 1). Дітей із НАСГ частіше, ніж дітей з простим стеатозом, турбував абдомінальний біль з локалізацією в гіпогастрії та правому підребер'ї, в той час як у дітей із простим стеатозом частіше траплявся біль з локалізацією навколо пупка та у лівому підребер'ї.

Частота виявлення проявів диспептичного синдрому також вірогідно не відрізнялась між групами обстежених, однак спостерігалась тенденція щодо збільшення кратності виявлення скарг на печію у дітей із НАЖХП (1 і 2 групи), що може бути відображенням

зниження тону нижнього стравохідного сфінктера на тлі надмірної ваги. Тенденція до переважання скарг на метеоризм у дітей із НАЖХП може бути асоційована з супутніми розладами кишечного мікробіому та виявленням синдрому надмірного бактеріального росту в цих хворих (табл. 2).

Під час аналізу об'єктивних даних, отриманих при пальпації живота, було виявлено, що практично в усіх обстежених дітей переважала болючість з локалізацією в епігастральній ділянці, водночас у дітей із НАСГ в 2 рази частіше порівняно з дітьми з ожирінням без стеатозу зустрічалась болючість при пальпації в проекції жовчного міхура (табл. 3). Болючість при пальпації панкреатичних точок практично вдвічі частіше спостерігалась у дітей із НАЖХП незалежно від стадії хвороби (1 та 2 групи) порівняно з дітьми з ожирінням без стеатозу. Гепатомегалія була виявлена у половини об-

Таблиця 1 — Характеристика больового синдрому у досліджених хворих

| Показник | 1 група (n = 53) | 2 група (n = 37) | 3 група (n = 65) | 4 група (n = 15) |
|------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Абдомінальний біль, % | 83,3 | 75,0 | 68,0 | 50,0 |
| Біль у правому підребер'ї, % | 25,0 | 37,5 | 28,0 | 33,3 |
| Біль в епігастрії, % | 41,7 | 25,0 | 20,0 | 33,3 |
| Біль навколо пупка, % | 50,0 | 37,5 | 36,0 | 33,3 |
| Біль у лівому підребер'ї, % | 33,3 | 37,5 | 20,0 | 16,7 |
| Біль в гіпогастрії, % | 16,7 | 25,0 | 16,0 | 16,7 |

Таблиця 2 — Характеристика проявів диспептичного синдрому в обстежених хворих

| Скарги | 1 група (n = 53) | 2 група (n = 37) | 3 група (n = 65) | 4 група (n = 15) |
|--------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Диспепсія, % | 91,7 | 62,5 | 64,0 | 50,0 |
| Нудота, % | 66,7 | 50,0 | 40,0 | 33,3 |
| Печія, % | 33,3 | 50,0 | 16,0 | 16,7 |
| Діарея, % | 16,7 | 12,5 | 16,0 | 0 |
| Запор, % | 16,7 | 12,5 | 12,0 | 16,7 |
| Метеоризм, % | 50,0 | 62,5 | 36,0 | 0 |

Таблиця 3 — Характеристика даних об'єктивного огляду хворих

| Об'єктивні дані | 1 група (n = 53) | 2 група (n = 37) | 3 група (n = 65) | 4 група (n = 15) |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Наявність болючості при пальпації, % | 75,0 | 50,0 | 80,0 | 66,7 |
| Болючість при пальпації в точці жовчного міхура, % | 41,6 | 50,0 | 20,0 | 0 |
| Болючість при пальпації в епігастрії, % | 66,7 | 62,5 | 70,0 | 83,3 |
| Болючість при пальпації за ходом кишечника, % | 25,0 | 37,5 | 35,0 | 16,7 |
| Болючість при пальпації в панкреатичних точках, % | 58,3 | 62,5 | 35,0 | 16,7 |
| Гепатомегалія, % | 33,3 | 50,0 | 8,0 | 0 |
| Чорний акантоз, % | 16,7 | 25,0 | 4,0 | 0 |

стежених дітей із НАСГ, у третини пацієнтів з простим стеатозом та лише у десятої частини дітей з надмірною вагою без стеатозу. Чорний акантоз спостерігався у 25 % дітей із НАСГ.

При аналізі частоти виявлення супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту встановлено, що у дітей із НАЖХП спостерігались порушення скоротливої здатності жовчного міхура та сфінктера Одді (СфО): так, у дітей із НАСГ практично вдвічі частіше траплялась гіпокінезія жовчного міхура, у дітей із НАЖХП вірогідно частіше — гіпотонія сфінктера Одді порівняно з дітьми без стеатозу (табл. 4).

Синдром надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику значно частіше був виявлений у дітей із простим стеатозом та НАСГ, ніж у дітей без стеатозу. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба удвічі частіше виявлялась саме в групі дітей із НАСГ порівняно з дітьми інших груп ($p < 0,05$). Ознаки стеатозу підшлункової залози були виявлені у 50 % дітей з ожирінням без стеатозу, 73 % дітей із простим стеатозом і практично в усіх дітей із НАСГ.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що наявність метеоризму негативно корелювала із загальною оцінкою за шкалою фізичного функціонування ($r = -0,39$; $p < 0,05$). Сума балів за шкалою оцінки інтенсивності болю негативно корелювала з наявністю запору ($r = -0,43$; $p < 0,05$), метеоризму ($r = -0,48$; $p < 0,05$), болючості при пальпації в панкреатичних точках ($r = -0,36$; $p < 0,05$) та в точці жовчного міхура ($r = -0,36$; $p < 0,05$). Загальна оцінка за шкалою соціального функціонування, в свою чергу, негативно корелювала з наявністю діареї ($r = -0,43$; $p < 0,05$).

Обговорення

Отримані у роботі дані демонструють девіації показників якості життя у 40 % дітей із НАЖХП і є відображенням погіршення як фізичного, так і психічного компонента здоров'я цих хворих, що збігається з даними інших дослідників [14]. Відхилення показників якості життя пацієнтів з НАЖХП були порівнянні з QOL дітей з іншими хронічними захворюваннями, такими як цукровий діабет 1 типу, бронхіальна астма, хронічні захворювання нирок [15], а також дітей із хронічними захворюваннями печінки (стан після трансплантації печінки, хронічний автоімунний гепатит) [16, 17]. За даними систематичного огляду, якість життя дорослих пацієнтів з НАЖХП погіршується переважно у фізичному субдомени [8], в той час як проведене нами дослідження демонструє поєднання у дітей із НАЖХП порушень психоемоційної сфери та фізичного компонента здоров'я.

Детальний аналіз характеристик фізичної складової здоров'я дітей із НАЖХП свідчить про вірогідне зниження показників суб'єктивного сприйняття загального стану здоров'я, певною мірою, внаслідок обмеження витривалості та скорочення часу, що витрачається на діяльність, пов'язану з фізичною активністю, при збереженні здатності до підтримання звичайного рівня фізичних навантажень, пов'язаних із самообслуговуванням. Не було знайдено суттєвого впливу інтенсивності больового синдрому на показники якості життя, але порівняльний аналіз клінічної симптоматики хворих доводить, що НАЖХП у дітей не є безсимптомною, як вважалося раніше [18], хоча й не має специфічних, патогномонічних для захворювання клінічних ознак [19]. Так, чорний акантоз, клінічний маркер гіперінсу-

Таблиця 4 — Характеристика спектра супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту в обстежених хворих

| Супутні захворювання | 1 група (n = 53) | 2 група (n = 37) | 3 група (n = 65) | 4 група (n = 15) |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Функціональний розлад жовчного міхура за гіпокінетичним типом, % | 36 | 51* | 28 | 27 |
| Гіпотонія сфінктера Одді, % | 53* | 46* | 6 | 13 |
| Дуоденогастральний рефлюкс, % | 36 | 30 | 34 | 13 |
| Синдром подразненого кишечника, % | 6 | 16 | 20 | 13 |
| Мальабсорбція лактози, % | 30 | 16 | 20 | 7 |
| Синдром надмірного бактеріального росту, % | 32* | 38* | 18 | 7 |
| Функціональна диспепсія, % | 20* | 27* | 55 | 53 |
| Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, % | 25 | 46** | 23 | 0 |
| Хронічний гастродуоденіт, % | 57 | 54 | 48 | 0 |
| Виразкова хвороба, % | 2 | 5 | 5 | 0 |
| Нр-позитивність, % | 8 | 5 | 7 | 0 |
| Стеатоз підшлункової залози, % | 73* | 97** | 49 | 0 |

Примітки: * — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 3 групою; # — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 1 групою.

лінемії, виявлений у 16,7 % хворих з простим стеатозом та у 25 % дітей із НАСГ, гепатомегалія — у 50 % хворих з НАСГ та у 33,3 % дітей з простим стеатозом. Valerio Nobili та співавт. демонструють дещо вищий показник частоти виявлення чорного акантозу — 33–50 %, але розбіжності, найімовірніше, пов'язані із застосуванням золотого стандарту для підтвердження НАЖХП — біопсії печінки [19]. Абдомінальний біль, за нашими даними, мають більше 75 % хворих з НАЖХП. Виникнення абдомінального болю у хворих з НАЖХП, скоріше за все, пов'язано із супутньою патологією стравоходу, шлунка, кишечника, про що свідчить поєднання абдомінального болю зі скаргами на печію, нудоту, переважна локалізація болю в епігастральній та параумбілікальній ділянці, сполучення зі змінами кратності дефекації та симптомами кишкової диспепсії. Присутність інтестинальних розладів, за результатами кореляційного аналізу отриманих даних, має значний вплив на показники як фізичного, так і ментального компонента здоров'я дітей (оцінки за шкалами інтенсивності болю, фізичного та соціального функціонування). Також слід звернути увагу на високу частоту симптомів, що свідчать про ураження підшлункової залози у дітей із НАЖХП: так, на біль в лівому підребер'ї скаржаться понад третини респондентів, болючість при пальпації в проекції підшлункової залози мають 58,3–62,5 % хворих з НАЖХП, що вірогідно відрізняє цих хворих від дітей із надмірною вагою та ожирінням. Клінічні ознаки ураження підшлункової залози, за нашими даними, також пов'язані з погіршенням якості життя при оцінюванні за шкалою інтенсивності болю. Прогресування НАЖХП супроводжується зростанням частоти виявлення клінічної симптоматики з боку печінки та біліарного тракту: так, 37,5 % хворих з НАСГ скаржаться на біль у правому підребер'ї, у 50 % хворих спостерігається болючість при пальпації в проекції жовчного міхура, що також впливає на фізичний компонент здоров'я.

Зміни стану здоров'я, викликані НАЖХП, були виявлені як у фізичному, так і в психічному компоненті, причому найбільший дефіцит спостерігався у рольовому функціонуванні, обумовленому емоційним станом, вірогідно знижувались також показники життєвої активності та психічного здоров'я. Найчастішими симптомами, що впливали на якість життя обстежених дітей із НАЖХП, були втомлюваність, порушення сну і смуток. Втомлюваність вважається одним з найвиснажливіших симптомів не тільки для багатьох хронічних захворювань, але й для НАЖХП [20]. За даними досліджень, у дорослих з НАЖХП відчуття втоми за інтенсивністю подібно до того, що мають хворі з первинним біліарним цирозом [14]. Втомлюваність є найчастішою скаргою у дорослих з НАЖХП і завдає глибокого негативного впливу на загальне самопочуття пацієнта [8]. Підґрунтям виникнення втомлюваності центрального генезу може бути відсутність самомотивації, що проявляється у фізичній і розумовій діяльності, периферична втома зазвичай маніфестує нервово-м'язовою дисфункцією та м'язовою слабкістю [21]. Хоча втомлюваність є неспецифічним, суб'єктивним симпто-

мом, вона потребує уваги лікарів через негативний вплив на фізичну і на ментальну складову здоров'я при НАЖХП. Крім втомлюваності, зниження якості життя у 39 % дітей з НАЖХП, за даними Kistler та співавт., було асоційоване з проблемами концентрації уваги, меланхолією і нудотою [14]. Встановлено, що у дітей із НАЖХП спостерігається значно вищий ступінь тривожності та більша кількість негативних розладів настрою, випадків негативної самооцінки, ніж у дітей з ожирінням [22].

Дослідження змін стану здоров'я при прогресуванні НАЖХП дозволило встановити, що діти з НАСГ характеризуються гіршими показниками якості життя порівняно з дітьми з простим стеатозом за рахунок переважно психосоціальної складової здоров'я. За нашими даними, у дітей із НАСГ спостерігається суттєве погіршення емоційного стану, виснаження адаптаційних резервів психоемоційної сфери, що проявляється звуженням кола інтересів, обмеженням участі у повсякденних справах, погіршенням здатності до концентрації при виконанні різних видів діяльності. Maria-Magdalena Balr та співавт. (2019) повідомляють про нижчі рівні якості життя за рахунок ментального компонента у дорослих європейських хворих з НАСГ порівняно з загальною популяцією та хворими на діабет 2 типу [23]. В той же час Zobaig M. Younossi з колегами (2019) демонструють значне погіршення саме фізичного компонента здоров'я у дорослих хворих з НАСГ порівняно з хворими на хронічний вірусний гепатит С, але відмінності можуть бути пов'язані з тим, що в дослідження були включені пацієнти, які мали розвинуту стадію фіброзу [24]. Вплив структурних змін та функціональної активності печінки на якість життя пацієнтів залишається предметом дискусій. Багатоцентрове педіатричне дослідження NASH CRN (2010) не виявило зв'язку між гістологічною активністю НАЖХП та якістю життя хворих [14]. Також не було знайдено кореляції між біохімічними показниками функціонального стану печінки та якістю життя дорослих хворих з НАЖХП [25]. На противагу цьому у дослідженнях за участю пацієнтів з морфологічно підтвердженою НАЖХП стадія фіброзу та наявність цирозу були визначені незалежними предикторами порушення фізичної складової здоров'я [26, 27], виявлена кореляція між гістологічною активністю запалення та загальним рівнем якості життя.

Аналіз якості життя дітей з ожирінням продемонстрував подібні хворим з НАЖХП, але незначущі зміни показників: в фізичному субдоміні дітей з ожирінням переважно страждало функціонування, пов'язане з фізичним станом, хоча оцінка загального самопочуття за шкалою інтенсивності болю практично не відрізнялась від показника групи контролю, а в ментальному субдоміні значно обмежувалась життєва активність при відносній стабільності емоційного стану, що вірогідно відрізняло дітей з ожирінням від хворих з НАСГ. На відміну від отриманих нами даних Jeffrey B. Schwimmer та співавт. продемонстрували негативний кореляційний зв'язок індексу маси тіла з якістю життя та погіршен-

ня стану здоров'я дітей з ожирінням за всіма доменами оцінювання [28].

Отже, наше дослідження є першою спробою порівняльної оцінки якості життя дітей із різними формами НАЖХП (НАСГ, простим стеатозом) та ожирінням/надмірною вагою без стеатозу. Вивчення якості життя дітей із НАЖХП за допомогою опитувальника SF-36 показало, що захворювання негативно впливає на фізичну і психоемоційну складові загального стану здоров'я дітей, обмежує їх життєву активність, накладає негативний відбиток на загальний стан психічного здоров'я вже на етапі простого стеатозу. Прогресування НАЖХП з розвитком НАСГ характеризується посиленням клінічної симптоматики, що супроводжується значущими розладами емоційної сфери дитини та погіршенням загального показника ментального здоров'я. Якість життя дітей із НАЖХП негативно корелює з наявністю інтестинальних розладів за шкалами соціального та фізичного функціонування, інтенсивністю болювого синдрому, обумовленого супутньою патологією біліарного тракту, кишечника, підшлункової залози.

Висновки

У дітей із НАЖХП спостерігається погіршення фізичного та психічного компонентів здоров'я вже на етапі простого стеатозу, що прогресує у хворих з НАСГ за рахунок зростання нестабільності психоемоційної сфери, що акцентує увагу на важливості інтегрованої допомоги й організації психологічної підтримки цих хворих.

При прогресуванні НАЖХП спостерігається зростання частоти виявлення клінічної симптоматики, ймовірно, пов'язаної з коморбідними станами, що накладає негативний відбиток на показники якості життя та вимагає своєчасної їх корекції.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Додаткова інформація. Робота є фрагментом планової НДР відділу дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» — «Вивчити провідні фактори впливу на перебіг неалкогольного стеатозу печінки у дітей, розробити критерії прогнозування несприятливого перебігу та диференційований алгоритм лікувальних заходів».

References

1. Di Sessa A, Marzuillo P, Guarino S, Cirillo G, Miraglia Del Giudice E. When a secondary form of pediatric non-alcoholic fatty liver disease should be suspected?. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13(6):519-521. doi:10.1080/17474124.2019.1605290.
2. Paglia L. The sweet danger of added sugars. *Eur J Paediatr Dent.* 2019;20(2):89. doi:10.23804/ejpd.2019.20.02.01.
3. Clemente MG, Mandato C, Poeta M, Vajro P. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World J Gastroenterol.*

2016;22(36):8078-8093. doi:10.3748/wjg.v22.i36.8078.

4. Goldner D, Lavine JE. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Unique Considerations and Challenges. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1967-1983.e1. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.048.

5. Forlano R, Mullish BH, Nathwani R, Dhar A, Thursz M, Manousou P. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Vascular Disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;10.2174/1570161118666200318103001. doi:10.2174/1570161118666200318103001.

6. Benedict M, Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World J Hepatol.* 2017;9(16):715-732. doi:10.4254/wjh.v9.i16.715.

7. Pacifico L, Perla FM, Andreoli G, Grieco R, Pierimarchi P, Chiesa C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With Low Skeletal Muscle Mass in Overweight/Obese Youths. *Front Pediatr.* 2020;8:158. doi:10.3389/fped.2020.00158.

8. Assimakopoulos K, Karaivazoglou K, Tsermpini EE, Diamantopoulou G, Triantos C. Quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2018;112:73-80. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.07.004.

9. Post MW. Definitions of quality of life: what has happened and how to move on. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2014;20(3):167-180. doi:10.1310/sci2003-167.

10. Faienza MF, Chiarito M, Molina-Molina E, et al. Childhood obesity, cardiovascular and liver health: a growing epidemic with age. *World J Pediatr.* 2020;1-8. doi:10.1007/s12519-020-00341-9.

11. Schwimmer JB. Clinical advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2016;63(5):1718-1725. doi:10.1002/hep.28441.

12. Karaivazoglou K, Kalogeropoulou M, Assimakopoulos S, Triantos C. Psychosocial Issues in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Psychosomatics.* 2019;60(1):10-17. doi:10.1016/j.psym.2018.09.001.

13. Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(24):3130-3139. doi:10.1097/00007632-200012150-00008.

14. Kistler KD, Molleston J, Unalp A, et al. Symptoms and quality of life in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(3):396-406. doi:10.1111/j.1365-2036.2009.04181.x.

15. Didsbury MS, Kim S, Medway MM, et al. Socio-economic status and quality of life in children with chronic disease: A systematic review. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(12):1062-1069. doi:10.1111/jpc.13407.

16. Parmar A, Vandriel SM, Ng VL. Health-related quality of life after pediatric liver transplantation: A systematic review. *Liver Transpl.* 2017;23(3):361-374. doi:10.1002/lt.24696.

17. Trevizoli IC, Pinedo CS, Teles VO, Seixas RBPM, de Carvalho E. Autoimmune Hepatitis in Children and Adolescents: Effect on Quality of Life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(6):861-865. doi:10.1097/MPG.0000000000001930.

18. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319-334. doi:10.1097/MPG.0000000000001482.

19. Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, Feldstein AE, Alkhoury N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(9):517-530. doi:10.1038/s41575-019-0169-z.

20. Huber Y, Boyle M, Hallsworth K, et al. Health-related Quality of Life in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Associates With Hepatic Inflammation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(10):2085-2092.e1. doi:10.1016/j.cgh.2018.12.016.

21. Gerber LH, Weinstein AA, Mehta R, Younossi ZM. Importance of fatigue and its measurement in chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2019;25(28):3669-3683. doi:10.3748/wjg.v25.i28.3669.

22. Kerkar N, D'Urso C, Van Nostrand K, et al. Psychosocial outcomes for children with nonalcoholic fatty liver disease over time and compared with obese controls. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(1):77-82. doi:10.1097/MPG.0b013e31826f2b8c.

23. Balp MM, Krieger N, Przybysz R, et al. The burden of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) among patients from Europe: A real-world patient-reported outcomes study. *JHEP Rep*. 2019;1(3):154-161. doi:10.1016/j.jhepr.2019.05.009.

24. Younossi ZM, Stepanova M, Lawitz EJ, et al. Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis Experience Severe Impairment of Health-Related Quality of Life. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(10):1636-1641. doi:10.14309/ajg.0000000000000375.

25. Chawla KS, Talwalkar JA, Keach JC, Malinchoc M, Lindor KD, Jorgensen R. Reliability and validity of the Chron-

ic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) in adults with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *BMJ Open Gastroenterol*. 2016;3(1):e000069. doi:10.1136/bmjgast-2015-000069.

26. Sayiner M, Stepanova M, Pham H, Noor B, Walters M, Younossi ZM. Assessment of health utilities and quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ Open Gastroenterol*. 2016;3(1):e000106. doi:10.1136/bmjgast-2016-000106.

27. David K, Kowdley KV, Unalp A, et al. Quality of life in adults with nonalcoholic fatty liver disease: baseline data from the nonalcoholic steatohepatitis clinical research network. *Hepatology*. 2009;49(6):1904-1912. doi:10.1002/hep.22868.

28. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *JAMA*. 2003;289(14):1813-1819. doi:10.1001/jama.289.14.1813.

Отримано/Received 29.05.2020

Рецензовано/Revised 12.06.2020

Прийнято до друку/Accepted 22.06.2020 ■

Степанов Ю.М., Завгородняя Н.Ю., Завгородняя О.Ю.
ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Днепр, Україна

Качество жизни детей с неалкогольной жировой болезнью печени

Резюме. Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в последние годы лидирует среди хронических заболеваний печени в педиатрической популяции. Несмотря на малосимптомное течение заболевания, у детей с НАЖБП достаточно часто наблюдаются психоэмоциональные расстройства, нарушения социальной адаптации, низкая толерантность к физическим нагрузкам, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов. **Цель:** проанализировать изменения качества жизни детей с НАЖБП в зависимости от стадии заболевания (простой стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)) с помощью опросника Short Form-36 (SF-36) и исследовать влияние клинических проявлений заболевания на параметры качества жизни. **Материалы и методы.** В обследование включены 170 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет, средний возраст составил $(12,15 \pm 2,51)$ года. Пациенты были распределены на 4 группы: 1 группу составили 53 пациента с простым стеатозом печени, 2 группу — 37 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, 3 группу — 65 пациентов с избыточным весом и ожирением без стеатоза печени, 4 группу (контрольную) — 15 пациентов с нормальным весом. Оценка качества жизни проводилась с помощью сокращенной формы опросника качества жизни Medical Outcomes Study — Short Form-36. **Результаты.** Независимо от стадии заболевания у детей с НАЖБП наблюдалось достоверное снижение суммарных показателей, характеризующих как психический, так и физический компонент здоровья. Анализ физической составляющей здоровья по отдельным шкалам показал, что дети с НАЖБП (простым стеатозом) имели наиболее низкие показатели при оценивании по шкале общего состояния здоровья ($p < 0,05$). У детей с НАЖБП оценка ролевого функционирования, связанного с физическим состоянием, продемонстрировала тенденцию к снижению ($p > 0,05$). Интенсивность болевого синдрома незначительно влияла на общую характеристику физического компонента здоровья детей с НАЖБП и достоверно

отличалась от группы контроля только у пациентов с НАСГ ($p < 0,05$). Анализ психической составляющей здоровья у детей с НАЖБП продемонстрировал ограничение жизненной активности и значимое ухудшение показателей психического здоровья по сравнению с детьми с нормальным весом ($p < 0,05$). Прогрессирование НАЖБП сопровождалось ухудшением суммарных уровней физического и психического компонентов здоровья. Ведущей причиной значительно ухудшения психического компонента здоровья у детей с НАСГ стала психоэмоциональная дезадаптация: показатель оценки по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, продемонстрировал значительно более низкий уровень по сравнению с детьми с простым стеатозом печени ($p < 0,05$). Причиной ухудшения физического компонента здоровья детей с НАСГ был рост частоты выявления клинической симптоматики, связанной с сопутствующими заболеваниями (стеатоз поджелудочной железы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром избыточного бактериального роста). Качество жизни детей с НАЖБП негативно коррелировало по шкалам социального и физического функционирования с наличием интестинальных расстройств, интенсивностью болевого синдрома, обусловленного сопутствующей патологией билиарного тракта, кишечника, поджелудочной железы. **Выводы.** Изучение качества жизни детей с НАЖБП с помощью опросника SF-36 показало, что заболевание негативно влияет на физический и психический компоненты здоровья уже на этапе простого стеатоза, качество жизни снижается у больных НАСГ за счет нарастания нестабильности психоэмоциональной сферы. При прогрессировании НАЖБП наблюдается увеличение частоты выявления коморбидных состояний, что накладывает негативный отпечаток на показатели качества жизни и требует своевременной их коррекции.

Ключевые слова: качество жизни; неалкогольная жировая болезнь печени; дети

Yu.M. Stepanov, N.Yu. Zavhorodnia, O.Yu. Zavhorodnia

State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Quality of life in children with nonalcoholic fatty liver disease

Abstract. Background. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in recent years is the main cause of chronic liver disease in the pediatric population. Despite the generally asymptomatic course of NAFLD in children, there is a significant frequency of psycho-emotional disorders, impaired social adaptation, low tolerance to physical activity among these patients, which leads to a deterioration in the quality of life. The **purpose** of the study was to analyze the changes in the quality of life in children with NAFLD depending on the stage of the disease (simple steatosis, nonalcoholic steatohepatitis (NASH)) according to the SF-36 questionnaire and to determine the impact of clinical manifestations on the quality of life. **Materials and methods.** The study included 170 patients aged 6 to 17 years, the mean age was (12.15 ± 2.51) years. The fatty liver was determined on transient elastography (FibroScan® 502 Touch F6015, Echosens, France) with the controlled attenuation parameter (CAP) measurement. Patients were divided into 4 groups according to the presence of hepatic steatosis (as determined by CAP), overweight and obesity (by body mass index), nonalcoholic steatohepatitis (by gender-specific alanine aminotransferase levels): group 1 consisted of 53 patients with simple hepatic steatosis, group 2 included 37 patients with nonalcoholic steatohepatitis, group 3 enrolled 65 overweight and obese patients without hepatic steatosis, group 4 (control) consisted of 15 patients with normal weight. Quality of life assessment was performed using the Medical Outcomes Study — Short Form-36 questionnaire. The calculation was based on 8 scales, 1–4 of which reflect the physical component of health, and 5–8 scales — the mental component of health. The total score of each scale ranged from 0 to 100 points, with fewer points corresponding to a poorer quality of life. Physical component summary and mental component summary were calculated. Statistical processing of research results was carried out by variation statistics methods, implemented by the standard application package SPSS 13.0 for Windows. **Results.** Regardless of the stage of the disease, children with NAFLD demonstrated a significant reduction in the total levels of both mental and physical components of health. Analysis of the physical component of health on separate scales showed

that children with simple steatosis had the lowest level on the scale of general health ($p < 0.05$). In children with NAFLD, there were no significant changes in the assessment on the scale of physical functioning, but the assessment of role functioning associated with the physical condition showed a tendency to decrease ($p > 0.05$). The pain intensity had a small effect on the general characteristics of the physical component of the health in children with NAFLD and differed significantly from the control group only in patients with NASH ($p < 0.05$). The analysis of the mental component of health showed that in children with NAFLD the vital activity was limited and mental health values decreased significantly compared to children with normal weight ($p < 0.05$). The most common symptoms that impaired the quality of life of the examined children with NAFLD were fatigue, sleep disturbances, and sadness. NAFLD progression was accompanied by a worsening of both physical and mental component summary levels. The leading cause of significant deterioration in the mental health component in children with NASH was role-emotional dysfunction such as psycho-emotional dysadaptation, which manifested itself in the range of interests restriction, limited participation in everyday activities, impaired ability to concentrate in various activities: this rate showed significantly lower levels compared to children with simple hepatic steatosis ($p < 0.05$). The quality of life of children with NAFLD negatively correlated with the presence of intestinal disorders on the scales of social and physical functioning, the pain intensity caused by comorbid pathology of the biliary tract, intestine, pancreas. **Conclusions.** Thus, a study of the quality of life in children with NAFLD using the MOS SF-36 questionnaire showed that the disease negatively affects both physical and mental components of health already at the stage of simple steatosis, the quality of life deteriorates in patients with NASH due to increasing instability of psycho-emotional sphere. With NAFLD progression, there is an increase in the frequency of clinical symptoms, probably associated with comorbidity, which has a negative impact on the quality of life and requires timely correction.

Keywords: quality of life; nonalcoholic fatty liver disease; children