



Неінвазивна оцінка судинної жорсткості при неалкогольній жировій хворобі печінки у дітей

Ю. М. Степанов, Н. Ю. Завгородня,
 О. Ю. Лук'яненко, І. С. Коненко,
 В. Б. Ягмур, І. А. Кленіна,
 О. М. Татарчук, О. П. Петішко

ДУ «Інститут гастроентерології
 НАМН України», пр. Слобожанський, 96,
 Дніпро 49074, Україна

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) пов'язана з підвищенням ймовірності розвитку серцево-судинних захворювань. Зростання локальної судинної жорсткості й товщини комплексу інтима-медіа є найбільш ранніми структурно-функціональними змінами артеріальної стінки, що можуть бути використані для інструментальної оцінки.

Мета. Вивчити пружно-еластичні властивості судинної стінки сонних артерій хворих з НАЖХП, дослідити асоціацію параметрів судинної жорсткості з метаболічним профілем та антропометричними даними.

Матеріали та методи. Обстежено 113 хворих віком 8–17 років. Діагностику стеатозу печінки проведено за допомогою апарата FibroScan®502touch (Echosens, Paris, France). Ультразвукове дослідження судин здійснювалося апаратом Soneus P7 (Харків, Україна), лінійним датчиком 5–12 МГц в дуплексному режимі. У режимі W-track напівавтоматично вимірювали мінімальний діаметр судини за серцевий цикл (D) в мм, зміну діаметра судини за серцевий цикл (delta D) в мм, індекс артеріальної пружності (CAS), коефіцієнт комплаенса просвіту артерії (CC) в мм²/кПа, модуль еластичності (EM), індекс артеріальної жорсткості (SI), швидкість пульсової хвилі (PWV) в м/с одноточковим способом. Товщина комплексу інтима-медіа (KIM) вимірювалась у стандартній точці на максимальному збільшенні. Проводили дослідження рівня інсуліну за допомогою імуноферментного методу з розрахунком індексу НОМА-ІР. Ліпідний спектр крові оцінено за допомогою біохімічного аналізу. Проведені антропометричні дослідження з визначенням обводу талії (ОТ), обводу стегна (ОС), індексу маси тіла (ІМТ). Розподіл хворих на групи проведено відповідно до наявності ожиріння/надмірної ваги, стеатозу печінки/стеатогепатиту: до 1-ї групи віднесено 34 дитини з простим стеатозом на тлі надмірної ваги/ожиріння, до 2-ї групи – 22 дитини з стеатогепатитом на тлі надмірної ваги/ожиріння, до 3-ї групи – 43 дитини з надмірною вагою/ожирінням без стеатозу, до 4-ї (контрольної) групи – 14 дітей з нормальною вагою.

Non-invasive arterial stiffness assessment in children with non-alcoholic fatty liver disease

Yurii M. Stepanov, Natalia Yu. Zavorodnia,
 Olha Yu. Lukianenko, Iryna S. Konenko,
 Victoria B. Yahmur, Inna A. Klenina,
 Oksana M. Tatarchuk, Oksana P. Petishko

Institute of gastroenterology of the National
 Academy of Medical Sciences of Ukraine, NAMSU,
 96 Slobozhanskyi Ave., Dnipro 49074, Ukraine

Introduction. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with an increased risk of cardiovascular disease development. The increase of local arterial stiffness and carotid intima-media thickness are the earliest structural and functional changes that can be used for instrumental evaluation.

Aim. To study the elasticity of the carotid arteries wall in NAFLD patients, to investigate the association of arterial stiffness parameters with the metabolic profile and anthropometric data.

Materials and methods. 113 patients aged 8 to 17 years were examined. Diagnosis of hepatic steatosis was conducted using FibroScan®502touch (Echosens, Paris, France). Ultrasonic examination of vessels was carried out by Soneus P7 (Kharkiv, Ukraine), linear sensor of 5–12 MHz in duplex mode. In the W-track mode, the minimum carotid diameter per heart rate (D), the carotid diameter deviation per heart rate (delta D), the carotid arterial strain (CAS), the cross-sectional compliance coefficient (CC), elastic modulus (EM), stiffness index (SI), carotid pulse wave velocity (PWV) with one-point method were measured. The carotid intima media thickness (cIMT) was examined at the standard point at maximum zooming. Insulin levels were studied using the immune enzyme method with the calculation of the HOMA-IR. Lipid blood profile was evaluated using biochemical analysis. Anthropometric data with waist circumference (WC), hip circumference (HC) measurement, body mass index (BMI) calculation were obtained. Patients group distribution was performed according to the presence of obesity / overweight, liver steatosis / steatohepatitis: group 1 consisted of 34 children with simple steatosis and overweight / obesity, group 2–22 children with steatohepatitis and overweight / obesity, group 3–43 children with overweight / obesity without steatosis, group 4 (control) –14 children with normal weight.

Results. There was an increase in the pulse wave velocity (PWV), as well as the elastic modulus (EM) in children with

Результати та обговорення. У дітей з НАЖХП спостерігалось зростання швидкості розповсюдження пульсової хвилі (PWV), а також модуля еластичності (ЕМ) із суттєвими відмінностями цих показників у хворих з простим стеатозом. Діти з НАЖХП вирізнялись від контрольної групи достовірним збільшенням індексу жорсткості (SI) судинної стінки. Пацієнти зі стеатогепатитом мали найбільші значення товщини КІМ ($0,051 \pm 0,001$) мм, що суттєво виокремлювало цих хворих від контрольної групи та дітей з надмірною вагою без стеатозу. Аналіз асоціації показника КІМ з антропометричними та метаболічними параметрами в групі хворих зі стеатогепатитом виявив прямий кореляційний зв'язок КІМ з ІМТ ($r = 0,577, p = 0,0013$), обводом талії ($r = 0,604, p = 0,0007$), рівнем інсуліну ($r = 0,635, p = 0,0003$) та НОМА-ІР ($r = 0,395, p = 0,0253$). У мультіваріантному регресійному аналізі показано, що рівень інсуліну ($\beta = 0,00014, p = 0,00767$) та обвід талії ($\beta = 0,00024, p = 0,01623$) є значущими предикторами змін показника КІМ.

Висновки. Перебіг НАЖХП у дітей супроводжується формуванням несприятливого метаболічного профілю, асоційованого зі зростанням локальної артеріальної жорсткості й товщини КІМ. Потужними предикторами збільшення товщини КІМ є вісцеральне ожиріння та гіперінсулінемія.

Ключові слова: артеріальна жорсткість, товщина комплексу інтима-медіа, неалкогольна жирова хвороба печінки, діти.

Для цитування: Степанов ЮМ, Завгородня НЮ, Лук'яненко ОЮ, Коненко ІС, Ягмур ВБ, Кленіна ІА, Татарчук ОМ, Петішко ОП. Неінвазивна оцінка судинної жорсткості при неалкогольній жировій хворобі печінки у дітей. Журнал Національної академії медичних наук України. 2019;25(4):431–38. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-431-438.

Стаття надійшла до редакції 18 жовтня 2019 року
Направлена на рецензування 20 листопада 2019 року
Прийнята до друку 25 грудня 2019 року

NAFLD, with the significant differences of these parameters in patients with simple steatosis. Children with NAFLD differed from the control group by a significant increase in the carotid wall stiffness index (SI). Patients with non-alcoholic steatohepatitis had the highest values of cIMT ($0,051 \pm 0,001$) mm, which significantly differentiated these patients from the control group and children with overweight without steatosis. The analysis of cIMT and anthropometric and metabolic parameters association in the group of patients with steatohepatitis revealed a direct correlation of cIMT with BMI ($r = 0.577, p = 0.0013$), waist circumference ($r = 0.604, p = 0.0007$), insulin level ($r = 0.635, p = 0.0003$) and HOMA-IR ($r = 0.395, p = 0.0253$). Multivariate regression analysis has shown that insulin levels ($\beta = 0.00014, p = 0.00767$) and waist circumference ($\beta = 0.00024, p = 0.01623$) are significant predictors of cIMT deviation.

Conclusions. The course of NAFLD in children is accompanied by the unfavorable metabolic profile formation, associated with the increase of local arterial stiffness and cIMT. The powerful predictors of the cIMT increasing are visceral obesity and hyperinsulinemia.

Key words: arterial stiffness, carotid intima media thickness, non-alcoholic fatty liver, children.

For citation: Stepanov YM, Zavhorodnia NY, Lukianenko OY, Konenko IS, Yahmur VB, Klenina IA, Tatarchuk OM, Petishko OP. Non-invasive arterial stiffness assessment in children with non-alcoholic fatty liver disease. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2019;25(4):431–38. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-431-438.

The article was received on October 18, 2019
For review, November 20, 2019
Accepted for publication on December 25, 2019



ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Степанов Юрій Миронович – директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», д.м.н., проф.,
ORCID 0000-0002-6721-2468

Завгородня Наталя Юрїївна – завідувач відділу дитячої гастроентерології, к.м.н., ORCID: 0000-0001-5821-1351

Лук'яненко Ольга Юрїївна – науковий співробітник відділу дитячої гастроентерології, ORCID: 0000-0002-1758-3981

Коненко Ірина Сергїївна – науковий співробітник відділу міні-інвазивних ендоскопічних втручань та інструментальної діагностики

Ягмур Вікторія Борисівна – старший науковий співробітник відділу захворювань печінки та підшлункової залози, к.м.н.

Кленіна Інна Анатоліївна – завідувач науково-дослідного сектору, к.б.н.

Татарчук Оксана Михайлівна – старший науковий співробітник науково-дослідного сектору, к.б.н.

Петішко Оксана Павлівна – науковий співробітник відділу науково-організаційної, методичної роботи та інформаційних технологій, ORCID: 0000-0002-4559-4055



INFORMATION ABOUT AUTHORS

Yurij M. Stepanov – Dr. Sci. (Medicine), Prof.,
Director of the Institute, ORCID: 0000-0002-6721-2468

Natalia Yu. Zavhorodnia, Cand. Sci. (Medicine),
Chief of the pediatric gastroenterology department,
ORCID: 0000-0001-5821-1351

Olha Yu. Lukianenko – Researcher of the pediatric gastroenterology department, ORCID: 0000-0002-1758-3981


Irina S. Konenko – Researcher of the department of mini-invasive endoscopy and instrumental diagnostics

Victoria B. Yahmur – Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow of liver and pancreatic diseases department

Inna A. Klenina – Cand. Sci. (Biology), Chief of the department of scientific researches

Oksana M. Tatarchuk – Cand. Sci. (Biology), Senior Research Fellow of the department of scientific researches

Oksana P. Petishko – Senior Research Fellow of the Department of Scientific-Organizational, Methodological Work and Information Technologies, ORCID: 0000-0002-4559-4055

Olha Yu. Lukianenko 
ORCID: 0000-0002-1758-3981
sirenkolga@gmail.com

ВСТУП

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) посідає провідні позиції в структурі захворювань печінки у дітей та підлітків усього світу. Своєрідна експансія захворювання останніми роками пов'язана з епідемічним зростанням поширеності дитячого ожиріння [1, 2]. За даними епідеміологічного дослідження, проведеного Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) спільно з Лондонським Імперським коледжем, за останні чотири десятиліття кількість дітей та підлітків з ожирінням у світі збільшилась практично вдвідесятеро, сягнувши 124 млн осіб [3]. Надмірна акумуляція жиру в перівісцеральному просторі (абдомінальне ожиріння) та печінці, яка відбувається переважно в пубертатному та постпубертатному періодах, асоціюється з активацією прозапальних сигнальних шляхів та є ключовим промотором формування інсулінорезистентності [4]. Своєю чергою, інсулінорезистентність є кардинальним тригером порушення метаболізму глюкози, розвитку цукрового діабету 2-го типу, метаболічного синдрому, що супроводжуються значним зростанням кардіоваскулярного ризику [5]. Дані систематичного дослідження, проведеного серед дорослих пацієнтів, свідчать, що НАЖХП пов'язана з підвищенням рівня загальної смертності та ймовірності розвитку серцево-судинних захворювань незалежно від наявності класичних факторів ризику розвитку атеросклерозу [6, 7]. Метааналітичні дані підтверджують, що НАЖХП асоційована зі зростанням поширеності атеросклеротичних змін судинної стінки [8, 9]. Підвищення ризику атеросклерозу спостерігається також у пацієнтів зі стеатозом печінки на тлі нормальної маси тіла [10]. За концепцією ВООЗ скорочення кардіо-метаболічного ризику визнано пріоритетним напрямком дій щодо профілактики та боротьби із серцево-судинними захворюваннями у Європейському регіоні [11]. Зростання локальної судинної жорсткості є однією з найбільш ранніх структурно-функціональних змін артеріальної стінки, що можуть бути використані для інструментальної оцінки. Вимірювання товщини комплексу інтима-медіа каротид-

них судин запропоновано для визначення кардіоваскулярного ризику у дітей [12]. Проведені дотепер дослідження зв'язку НАЖХП з ранніми маркерами субклінічного атеросклерозу в педіатричній популяції демонструють суперечливі результати [13, 14, 15, 16].

Мета дослідження. Вивчити пружно-еластичні властивості судинної стінки сонних артерій хворих з НАЖХП, дослідити асоціацію параметрів судинної жорсткості з метаболічним профілем та антропометричними даними.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом перебували 113 хворих віком 8–17 років, які отримували лікування у відділенні дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» в 2017–2018 рр. Середній вік пацієнтів – (12,3 ± 0,2) років. Стосовно всіх обстежених пацієнтів проведено антропометричні дослідження з визначенням обводу талії (ОТ), обводу стегна (ОС), індексу маси тіла (ІМТ) за формулою:

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

Оцінку стану трофіки проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ з оцінкою сигмальних відхилень значень ІМТ з урахуванням віку і статі пацієнта [17, 18]. Діагностику абдомінального ожиріння у дітей проводили відповідно до рекомендацій Міжнародної діабетичної федерації (IDF) [17]. Діагностика стеатозу печінки проведена за допомогою апарата FibroScan®502touch (Echosens, Paris, France) з визначенням контрольованого параметра атенуації ультразвуку. Ультразвукове дослідження судин проводилось апаратом Soneus P7 (Харків, Україна), лінійним датчиком на частоті 5–12 МГц в дуплексному режимі. Жорсткість судинної стінки оцінювалась на 1,5 см проксимальніше біфуркації сонних артерій. У режимі W-track (рис. 1) напівавтоматично вимірювали параметри, рекомендовані Європейським консенсусом експертів: мінімальний діаметр судини за серцевий цикл (D) в мм, зміну діаметра судини за серцевий цикл (delta D) в мм, індекс артеріальної пружності (CAS), коефіцієнт комплаенса просвіту артерії (CC) в мм²/кПа,

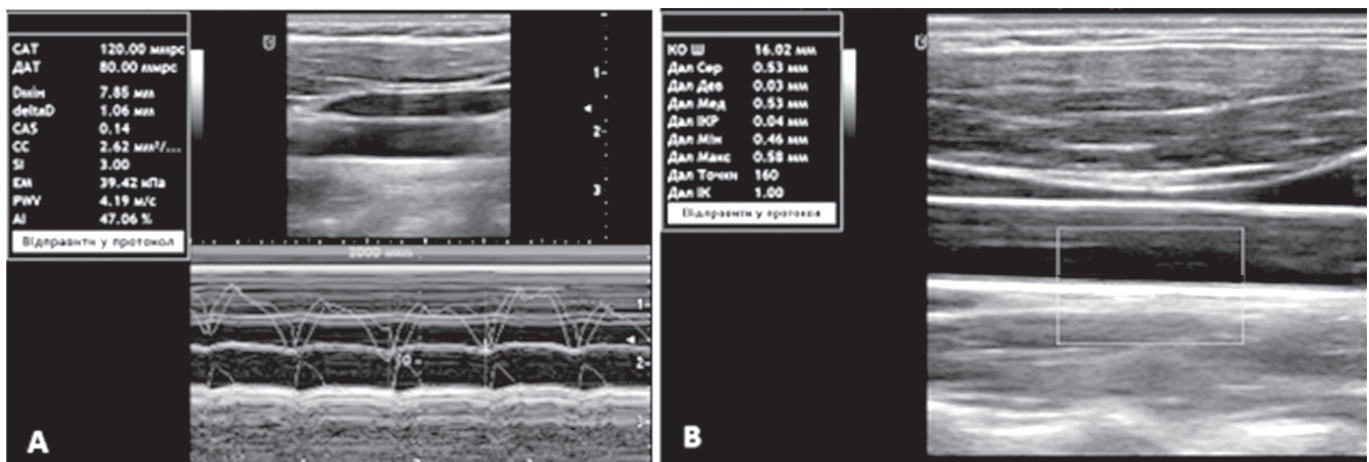


Рис. 1. Оцінка пружно-еластичних властивостей судинної стінки в режимі W-track

A – вимірювання параметрів артеріальної жорсткості;
B – вимірювання товщини КІМ.

Fig. 1. Evaluation of elastic properties of the vascular wall in W-track mode

A – measurement of the parameters of arterial stiffness;
B – KIM thickness measurement.

модуль еластичності (ЕМ) у кПа, індекс артеріальної жорсткості (SI), швидкість пульсової хвилі (PWV) в м/с одноточковим способом [19]. Товщина комплексу інтима-медіа КІМ вимірювалась у стандартній точці на максимальному збільшенні з подальшим усередненням [20].

Вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ), загальний вміст фосфоліпідів (ФЛ) в сироватці крові визначали з використанням наборів реактивів «Cormeu», Польща за допомогою біохімічного аналізатору Stat Fax 1904 Plus, Awareness Technology (США). Вміст інсуліну в сироватці крові визначали імуноферментним методом тест-набором фірми «DRG International, Inc.» (Германія). Індекс НОМА-ІR розраховували за формулою:

$$\text{НОМА-ІR} = (\text{глюкоза натще (ммоль / л)} \times \text{інсулін натще (мкОД / мл)}) / 22,5$$

Розподіл хворих на групи проведено згідно з наявністю ожиріння/надмірної ваги, стеатозу печінки/стеатогепатиту: до 1-ї групи віднесено 34 дитини з простим стеатозом на тлі надмірної ваги/ожиріння, до 2-ї групи – 22 дитини з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на тлі надмірної ваги/ожиріння, до 3-ї групи – 43 дитини з надмірною вагою/ожирінням без стеатозу, до 4-ї (контрольної) групи – 14 дітей з нормальною вагою. Досліджувані групи були однорідними за віком та статтю.

Під час статистичної обробки застосовували методи непараметричної статистики – при вказівці кількісних ознак дані надавали у вигляді середнього значення та похибки середньої. Оцінка достовірності відмінностей проводилась з використанням U-критерію Манна-Уїтні при попарному порівнянні груп. Кореляційний аналіз здійснювали з розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмана – R. Лінійний регресійний аналіз проведено для виявлення зв'язку між коваріатами. Значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$; тенденцію визначали при $p < 0,10$. Статистична обробка результатів досліджень виконувалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз антропометричних даних пацієнтів досліджуваних груп дозволив встановити, що діти з неалкогольним стеатогепатитом (2 група) характеризувалися найвищими середніми значеннями ІМТ порівняно з контрольною групою та дітьми з надмірною вагою без стеатозу (табл. 1). Слід зазначити певні особливості розподілу жирової тканини в обстежених хворих: діти з НАЖХП відрізнялись від дітей з надмірною вагою без стеатозу та дітей контрольної групи достовірно вищими середніми значеннями обводу талії, відношення ОТ/ОС та ОТ до 90 перцентилу ОТ (ОТ/90th ОТ), що свідчить про переважно центральний (абдомінальний) тип розподілу жирової тканини.

Особливостями вуглеводного обміну хворих з НАЖХП була гіперінсулінемія, що супроводжувалась достовірним збільшенням НОМА-ІR, який сягав максимальних значень у дітей з НАСГ (табл. 2). Ліпідний спектр крові хворих з НАЖХП характеризувався дисліпідемією з достовірним

зростанням проатерогенних фракцій ліпопротеїнів (ЛПНГ, ЛПДНГ), загального холестерину, тригліцеридів, зменшенням концентрації ЛПВГ, що супроводжувалось значущим збільшенням коефіцієнту атерогенності (табл. 2).

Порівняльний аналіз кількісних показників, що характеризують локальну жорсткість судинної стінки загальних сонних артерій, продемонстрував зростання швидкості розповсюдження пульсової хвилі (PWV), а також модуля еластичності (ЕМ) у дітей з надмірною вагою та ожирінням (1-ї, 2-ї, 3-ї груп) з суттєвою значущістю відмінностей цих показників у хворих з простим стеатозом при міжгруповому порівнянні (табл. 3).

Діти з НАЖХП відрізнялися від контрольної групи достовірним збільшенням індексу жорсткості (SI) судинної стінки. Показники, що характеризують пружність та розтяжність стінки судини (delta D, CAS, CC) пацієнтів з НАЖХП, практично не відрізнялись або відрізнялись несуттєво від аналогічних показників групи контролю. Максимальний показник товщини КІМ становив $0,051 \pm 0,001$ мм й був найбільшим у дітей з НАСГ (2-га група), що суттєво відрізняло цих хворих від контрольної групи та дітей з надмірною вагою без стеатозу (рис. 2).

Результати кореляційного аналізу асоціації показника КІМ з антропометричними та метаболічними параметрами в 2-й групі пацієнтів наведено в табл. 4. Виявлений значущий прямий кореляційний зв'язок КІМ з ІМТ ($r = 0,577$, $p = 0,0013$), обводом талії ($r = 0,604$, $p = 0,0007$), рівнем інсуліну ($r = 0,635$, $p = 0,0003$) та НОМА-ІR ($r = 0,395$, $p = 0,0253$).

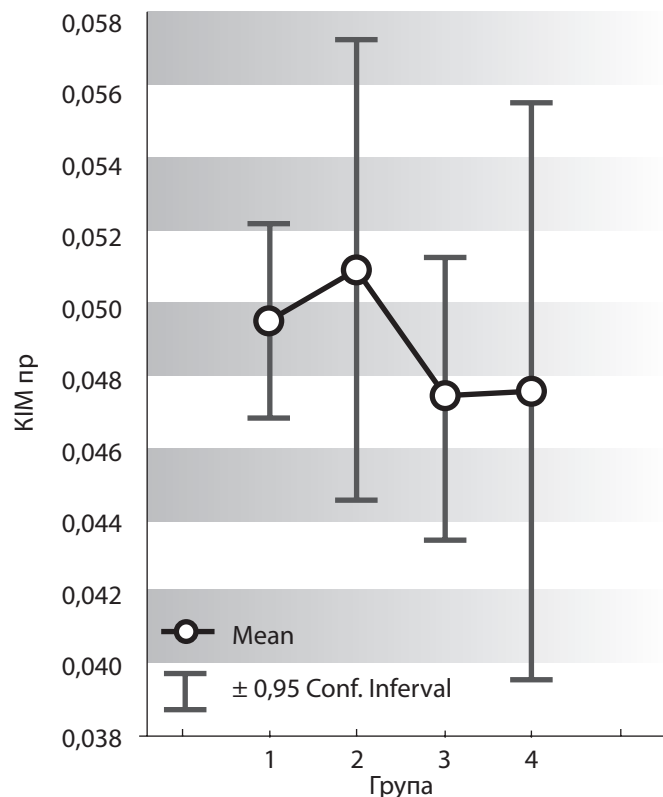


Рис. 2. Порівняльна характеристика середніх значень товщини КІМ досліджуваних груп

Fig. 2. Comparative characterization of mean cIMT values of the examined groups

ТАБЛИЦЯ 1 / TABLE 1

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ДАНИХ ПАЦІЄНТІВ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП / CHARACTERISTIC OF ANTHROPOMETRIC DATA OF PATIENTS OF THE EXAMINED GROUPS

Параметр, одиниці вимірювання Parameter, units	1 група (n = 34) 1 group (n = 34)	2 група (n = 22) 2 group (n = 22)	3 група (n = 43) 3 group (n = 43)	4 група (n = 14) 4 group (n = 14)
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
ІМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	26,8 ± 0,6**	27,3 ± 0,8**	23,9 ± 0,4*	17,2 ± 0,4
Сігма ІМТ / BMI Z-score	1,7 ± 0,8*	1,9 ± 0,9*	1,73 ± 0,60*	0,79 ± 0,43
ОТ, см / WC, cm	90,1 ± 1,2**	90,5 ± 2,3**	79,9 ± 1,2*	61,6 ± 1,1
ОТ/90th ОТ / WC/90th WC	0,98 ± 0,1**	1,1 ± 0,1**	0,95 ± 0,18*	0,72 ± 0,07
ОС, см / HC, cm	60,4 ± 1,0**	60,9 ± 2,1**	57,3 ± 1,4*	51,2 ± 2,0
ОТ/ОС / WC/HC	1,5 ± 0,1**	1,6 ± 0,2**	0,9 ± 0,2*	0,7 ± 0,1

ТАБЛИЦЯ 2 / TABLE 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП / CHARACTERISTICS OF THE CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM PARAMETERS OF THE EXAMINED GROUPS

Параметр, одиниці вимірювання Parameter, units	1 група (n = 34) 1 group (n = 34)	2 група (n = 22) 2 group (n = 22)	3 група (n = 43) 3 group (n = 43)	4 група (n = 14) 4 group (n = 14)
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
ФЛ, ммоль/л / Phospholipids, mmol/l	2,4 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,3 ± 0,1	2,1 ± 0,1
ХС, ммоль/л / Cholesterol, mmol/l	4,1 ± 0,1	4,2 ± 0,1*	4,1 ± 0,1	3,9 ± 0,2
ТГ, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,1*	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1
ЛПВГ, ммоль/л / High density lipoproteins, mmol/l	1,1 ± 0,1*	1,0 ± 0,1**	1,2 ± 0,1*	1,5 ± 0,1
ЛПНГ, ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/l	2,6 ± 0,1*	2,8 ± 0,1*	2,7 ± 0,1*	2,2 ± 0,2
ЛПДНГ, ммоль/л / Very low density lipoproteins, mmol/l	0,5 ± 0,1*	0,4 ± 0,0*	0,3 ± 0,0	0,3 ± 0,0
КА / Coefficient of atherogenicity	3,4 ± 0,2*	3,6 ± 0,3**	2,7 ± 0,2*	1,8 ± 0,2
НОМА1-IR	5,7 ± 0,6*	8,7 ± 1,6**	4,9 ± 0,6*	2,4 ± 0,3
Інсулін, мкМО/мл / Insulin, mcMO/ml	27,2 ± 2,6*	33,2 ± 4,7**	22,9 ± 2,7*	12,0 ± 1,3

ТАБЛИЦЯ 3 / TABLE 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРУЖНО-ЕЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУДИННОЇ СТІНКИ ЗАГАЛЬНОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ ПАЦІЄНТІВ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП / CHARACTERIZATION OF ELASTIC-ELASTIC PROPERTIES OF THE VASCULAR WALL OF THE COMMON CAROTID ARTERY OF PATIENTS IN THE STUDY GROUPS

Параметр, одиниці вимірювання Parameter, units	1 група (n = 34) 1 group (n = 34)	2 група (n = 22) 2 group (n = 22)	3 група (n = 43) 3 group (n = 43)	4 група (n = 14) 4 group (n = 14)
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Товщина КІМ лівої ЗСА, мм / The thickness of the CIM of the left CCA, mm	0,049 ± 0,001	0,050 ± 0,001**	0,048 ± 0,002	0,045 ± 0,003
Товщина КІМ правої ЗСА, мм / The thickness of the CIM of the right CCA, mm	0,049 ± 0,001	0,051 ± 0,001**	0,048 ± 0,002	0,047 ± 0,001
Dmin, мм / Dmin, mm	6,591 ± 0,211*	6,162 ± 0,201	6,001 ± 0,171	5,74 ± 0,16
delta D, мм / delta D, mm	0,793 ± 0,037	0,900 ± 0,040	0,799 ± 0,032	0,925 ± 0,099
CAS	1,621 ± 0,101	1,771 ± 0,151	1,472 ± 0,082	1,67 ± 0,20
СС, мм ² /кПа / CC, mm ² /kPa	0,152 ± 0,023	0,132 ± 0,012	0,143 ± 0,013	0,16 ± 0,01
SI	3,731 ± 0,201*	3,411 ± 0,194*	2,891 ± 0,211	2,93 ± 0,32
ЕМ, кПа / EM, kPa	49,142 ± 2,811*	40,371 ± 2,423	44,241 ± 2,361	38,52 ± 2,29
PWV, м/с / PWV, m/s	4,641 ± 0,130*	4,143 ± 0,122	4,382 ± 0,112	4,05 ± 0,23
AI, %	10,611 ± 2,931	20,541 ± 4,401	12,901 ± 3,221	16,19 ± 6,30

Примітка: * p < 0,05 – значущість відмінностей за U-критерієм Манна-Уїтні порівняно з 4-ю групою;

p < 0,05 – значущість відмінностей за U-критерієм Манна-Уїтні порівняно з 3-ю групою

Note: * p < 0,05 – significance of differences by U-Mann-Whitney criterion compared to group 4;

p < 0,05 – Significance of differences on the Mann-Whitney U-test compared with group 3

BMI – body mass index,
WC – waist circumference,
HC – hip circumference

ТАБЛИЦЯ 4 / TABLE 4

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ КІМ У ДІТЕЙ З НАСГ /
CORRELATIVE LINKS OF cIMT IN CHILDREN WITH NASH

Показник Parameter	Коефіцієнт (r) Coefficient (r)	Значущість (p) Significance (p)
ІМТ / BMI	0,577	0,0013
Обвід талії / WC	0,604	0,0007
Обвід стегна / HC	0,300	0,0727
ОТ/ОС / WC/HC	-0,099	0,3193
ФЛ / Phospholipids	-0,241	0,1232
Загальний ХС / Cholesterol	-0,092	0,3314
ТГ / Triglycerides	-0,028	0,4474
ЛПВГ / High density lipoproteins	0,048	0,4103
ЛПНГ / Low density lipoproteins	-0,115	0,2917
ЛПДНГ / Very low density lipoproteins	-0,033	0,4375
КА / Coefficient of atherogenicity	-0,015	0,4725
Інсулін / Insulin	0,635	0,0003
НОМА-IR	0,395	0,0253

Note: BMI – body mass index, WC – waist circumference,
HC – hip circumference

У мультиваріантному регресійному аналізі з'ясовано, що рівень інсуліну ($\beta = 0,00014$, $p = 0,00767$) та обвід талії ($\beta = 0,00024$, $p = 0,01623$) є значущими предикторами змін показника КІМ (табл. 5).

ТАБЛИЦЯ 5 / TABLE 5

МУЛЬТИВАРІАНТНА РЕГРЕСІЙНА МОДЕЛЬ ВПЛИВУ
НА ПОКАЗНИК КІМ / MULTIVARIATE REGRESSION
MODEL OF INFLUENCE ON THE cIMT INDICATOR

Показник / Parameter	β	95 % довірчий інтервал / 95 % confidence interval	p
Інсулін / Insulin	0,00014	0,000042–0,000248	0,00767
Обвід талії / Waist circumference	0,00024	0,000049–0,000432	0,01623

З численних досліджень, у тому числі проведених в педіатричних когортах, стало відомо про присутність незалежної асоціації НАЖХП та маркерів субклінічного атеросклерозу [20]. Elim Man зі співавторами (2017) продемонстрували, що ожиріння у підлітків супроводжується достовірним підвищенням розрахункового індексу каротидної жорсткості та швидкості пульсової хвилі при дослідженні сегментів плечової та гомілкової артерій, причому рівень АЛТ був незалежним предиктором локальної судинної жорсткості [21]. Oliver J. Rider з колегами (2016) показали, що кількість печінкового жиру, визначена за допомогою протонної магніто-резонансної спектроскопії, корелює зі швидкістю пульсової хвилі на аорті у дітей й разом з рівнем тригліцеридів асоційована з жорсткістю стін-

ки аорти у дорослих [22]. Результати нашого дослідження продемонстрували достовірне збільшення параметрів локальної жорсткості судинної стінки каротидних артерій, а саме швидкості пульсової хвилі, модуля еластичності, індексу жорсткості судинної стінки у дітей з НАЖХП. Варто зазначити, що зростання жорсткості артеріальної стінки досліджуваних пацієнтів супроводжувалось збереженням або мінімальними змінами показників, що характеризують пружність та розтяжність стінки судини (delta D, CAS, CC), що може бути свідченням значного потенціалу компенсаторних здібностей дитини. Зростання судинної жорсткості хворих з НАЖХП у нашому дослідженні було асоційовано з несприятливим метаболічним профілем (дисліпідемією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю) та переважно абдомінальним типом розподілу жирової тканини, що збігається з даними Rae-Chi Huang зі співавторами (2013), які з'ясували, що підлітки з НАЖХП демонструють достовірне зростання PWV лише за умов присутності кластеру високого метаболічного ризику (збільшення ОТ, ТГ, інсуліну, систолічного артеріального тиску та зниження ЛПВГ) [23].

Визначення товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій за даними систематичного огляду Yao Zhou та співавторами (2018) поряд з показниками артеріальної жорсткості визнано одним з маркерів субклінічного атеросклерозу у хворих з НАЖХП [24]. У дослідженні 109 дітей з ожирінням, проведеному турецькими дослідниками Togun E. зі співавторами (2014), продемонстровано, що діти з НАЖХП відрізнялись значно вищими рівнями показника КІМ, який корелював зі ступенем стеатозу та рівнем АЛТ [25]. Водночас Manco M. зі співавторами (2010) встановили, що показник товщини КІМ у групі дітей з гістологічно підтвердженою НАЖХП суттєво не відрізнявся від аналогічного показника дітей з ожирінням й не виявив асоціації зі ступенем гістологічної активності стеатозу [26]. Koot B.G. та колеги (2015) також не знайшли достовірних відмінностей значення КІМ у дітей з простим стеатозом та стеатогепатитом, діагностованими за допомогою протонної магніто-резонансної спектроскопії, й не виявили кореляційного зв'язку КІМ зі ступенем стеатозу та рівнем АЛТ [27]. За даними нашого дослідження пацієнти з НАЖХП характеризувались підвищенням значення КІМ, але достовірність відмінностей спостерігалася лише в дітей з НАСГ. Отримані дані підтверджують припущення, що пацієнти з НАСГ характеризуються вищим рівнем ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань, ніж хворі з простим стеатозом [28].

Існує гіпотеза, що підвищення локальної артеріальної жорсткості, що спостерігається у хворих з НАЖХП, обумовлено наявністю несприятливого метаболічного профілю. У регресійній моделі Pacifico L (2014) продемонстровано, що показник КІМ асоційовується з НАЖХП, інсулінорезистентністю, відношенням ТГ/ЛПВГ та підвищенням АТ [29]. Роботи низки авторів свідчать, що судинна жорсткість пов'язана з печінковою інсулінорезистентністю, а також з інсулінорезистентністю жирової тканини [30, 31]. Проте Ran Jin та співавтори (2015) продемонстрували, що кількість печінкового жиру у американських підлітків іспанського походження асоційована з перифе-

ричною дисліпідемією та є предиктором кардіоваскулярного ризику незалежно від інсулінорезистентності [31]. У нашому дослідженні виявлено значущий кореляційний зв'язок показника КІМ з антропометричними параметрами, що характеризують наявність ожиріння (ІМТ) та тип розподілу жирової тканини (ОТ), а також параметрами інсулінорезистентності. Значущими предикторами товщини КІМ за даними регресійної моделі нашого дослідження стали рівень інсуліну та показник обводу талії.

На сьогодні молекулярні механізми, що пояснюють формування кардіоваскулярних ускладнень у хворих з НАЖХП, залишаються остаточно не визначеними [32]. За даними літературних джерел, численні фактори мають вплив на розвиток судинних ускладнень, серед яких ожиріння, дисліпідемія та інсулінорезистентність перебувають на ключових позиціях [33]. Гетерогенність складу жиру та тип розподілу жирової тканини мають критичне значення у розвитку інсулінорезистентності й пов'язаних з нею наслідків [34]. Саме вісцеральна жирова тканина, активний продуцент прозапальних адипоцитокінів, промотор оксидативного стресу, асоційована зі зростанням частоти формування інсулінорезистентності. Втрата інгібуючого впливу інсуліну на активність ліпопротеїнази призводить до збільшення вивільнення вільних жирних кислот та прозапальних цитокінів з адипоцитів. Порушення печінкового метаболізму жирних кислот супроводжується підвищеною секрецією ЛПДНГ та гіпертригліцеридемією.

Ендотеліальна дисфункція внаслідок зниження продукції оксиду азоту ендотеліоцитами в умовах інсулінорезистентності та дисліпідемії, активації прокоагулянтних факторів, локальної агрегації тромбоцитів сприяє розвитку структурних змін судинної стінки.

Таким чином, даними нашого дослідження підтверджено, що несприятливий метаболічний профіль, який формується при НАЖХП у дітей, супроводжується зростанням локальної судинної жорсткості й товщини КІМ. Вісцеральний тип розподілу жирової тканини при ожирінні та гіперінсулінемія відіграють роль потужних промоторів змін судинної жорсткості.

ВИСНОВКИ

- 1 Перебіг НАЖХП супроводжується зростанням локальної жорсткості судинної стінки загальних сонних артерій з компенсаторними змінами пружності та розтяжності стінки судини.
- 2 Характерною особливістю змін судинної стінки пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом є суттєве збільшення товщини комплексу інтима-медіа, що може бути використано для неінвазивної оцінки кардіоваскулярного ризику.
- 3 Провідними факторами, що обумовлюють зростання товщини КІМ при неалкогольному стеатогепатиті, є вісцеральне ожиріння та гіперінсулінемія.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. Stepanov YuM, Abaturon OE, Zavgorodnya NYu, Skirda IYu. Non-alcoholic fatty liver disease in children (Part I). *Gastroenterology*. 2015;2(56):99–107. DOI: 10.22141/2308-2097.2.56.2015.81504.
2. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Sharma BC, Mostafa I, Bugianesi E, Wong VW, Yilmaz Y, George J, Fan J, Vos MB. Global Perspectives on Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2018 Sep 4. DOI: 10.1002/hep.30251.
3. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128,9 million children, adolescents, and adults. *NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*. *Lancet* 2017;390:2627–42. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
4. Maffei C, Morandi A. Body composition and insulin resistance in children. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Sep;72(9):1239–45. DOI: 10.1038/s41430-018-0239-2.
5. Rutigliano I, Vinci R, De Filippo G, Mancini M, Stopino L, d'Apolito M, Giardino I, Macarini L, Pettoello Mantovani M, Campanozzi A. Metabolic syndrome, hepatic steatosis, and cardiovascular risk in children. *Nutrition*. 2017 Apr;36:1–7. DOI: 10.1016/j.nut.2016.10.017.
6. Hatton G, Alterio T, Nobili V, Mann JP. Unmet needs in pediatric NAFLD research: what do we need to prioritize for the future? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Aug; 21:1–7. DOI: 10.1080/17474124.2018.1512853.
7. Madan SA, John F, Pyrsopoulos N, Pitchumoni CS. Nonalcoholic fatty liver disease and carotid artery atherosclerosis in children and adults: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Nov;27(11):1237–48. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000429.
8. Pais R, Giral P, Khan JF, Rosenbaum D, Housset C, Poynard T, Ratzin V; LIDO Study Group Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis. *J Hepatol*. 2016 Jul;65(1):95–102. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.02.023.
9. Yi X, Liu YH, Zhou XF, Wang YJ, Deng J, Liu J, He HB, Xu ZQ. The Influence of Abdominal and Ectopic Fat Accumulation on Carotid Intima-Media Thickness: A Chongqing Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Jul;27(7):1992–7. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.052.
10. Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases in the WHO European Region 2016–2025. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/non-communicable-diseases/cardiovascular-diseases/publications/2016/action-plan-for-the-prevention-and-control-of-noncommunicable-diseases-in-the-who-european-region-20162025>.
11. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute*. *Pediatrics*. 2011 Dec;128 Suppl 5:213–56. DOI: 10.1542/peds.2009-2107C.
12. Koot BG, de Groot E, van der Baan-Slootweg OH, Bohte AE, Nederveen AJ, Jansen PL, Stoker J, Benninga MA. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in children with obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2015 Jun;23(6):1239–43. DOI: 10.1002/oby.21076.
13. Man E, Cheung PT, Cheung YF. Associations between arterial structure and function and serum levels of liver enzymes in obese adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2017 Jul;53(7):691–7. DOI: 10.1111/jpc.13528.
14. Slyper AH, Rosenberg H, Kabra A, Weiss MJ, Blech B, Gensler S, Matsumura M. Early atherosclerosis and visceral fat in obese adolescents. *International Journal of Obesity*. 2014;38:954–8. DOI: 10.1038/ijo.2014.11.
15. Mercedes de Onis. World Health Organization Reference Curves. Available from: <http://ebook.ecog-obesity.eu/chapter-growth-charts-body-composition/world-health-organization-reference-curves/>.
16. World Health Organization: Growth reference 5–19 years. BMI-for-age (5–19 years). Available from: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/.
17. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145(4):439–44.
18. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588–606. DOI:10.1093/eurheartj/ehl254.
19. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, Duriez P, Smit AJ, Fruchart JC, Kastelein JJ. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004 Jun 15; 109(23 Suppl 1):III33–8.
20. Pacifico L, Chiesa C, Anania C, De Merulis A, Osborn JF, Romaggioli S, Gaudio E. Nonalcoholic

fatty liver disease and the heart in children and adolescents. *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 21; 20(27):9055–71. DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.9055.

21. Man E, Cheung PT, Cheung YF. Associations between arterial structure and function and serum levels of liver enzymes in obese adolescents. *J Paediatr Child Health.* 2017 Jul;53(7):691–7. DOI: 10.1111/jpc.13528.

22. Rider OJ, Banerjee R, Rayner JJ, Shah R, Murthy VL, Robson MD, Neubauer S. Investigating a Liver Fat: Arterial Stiffening Pathway in Adult and Childhood Obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016 Jan;36(1):198–203. DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.306561.

23. Huang RC, Beilin LJ, Ayonrinde O, Mori TA, Olynyk JK, Burrows S, Hands B, Adams LA. Importance of cardiometabolic risk factors in the association between nonalcoholic fatty liver disease and arterial stiffness in adolescents. *Hepatology.* 2013 Oct;58(4):1306–14. DOI: 10.1002/hep.26495.

24. Yao Yao Zhou, Xiao Dong Zhou, Sheng Jie Wu, Dan Hong Fan, Sven Van Poucke, Yong Ping Chen, Shen Wen Fu, Ming Hua Zheng. Nonalcoholic fatty liver disease contributes to subclinical atherosclerosis: A systematic review and metaanalysis. *Hepatology Commun* 2018 Apr;2(4):376–92. DOI: 10.1002/hep4.1155.

25. Torun E, Aydin S, Gökçe S, Özgen İT, Donmez T, Cesur Y. Carotid intima-media thickness and

flow-mediated dilation in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. *Turk J Gastroenterol.* 2014 Dec;25 Suppl 1:92–8. DOI: 10.5152/tjg.2014.5552.

26. Manco M, Bedogni G, Monti L, Morino G, Natali G, Nobili V. Intima-media thickness and liver histology in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis.* 2010 Apr;209(2):463–8. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.014.

27. Koot BG, de Groot E, van der Baan-Slootweg OH, Bohte AE, Nederveen AJ, Jansen PL, Stoker J, Benninga MA. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in children with obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2015 Jun;23(6):1239–43. DOI: 10.1002/oby.21076.

28. Fargion S, Porzio M, Fracanzani AL. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular disease: state-of-the-art. *World J Gastroenterol.* 2014 Oct 7;20(37):13306–24. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13306.

29. Pacifico L, Bonci E, Andreoli I, Romaggioli S, Di Micio R, Lombardo CV, Chiesa C. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014 Jul;24(7):737–43. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.01.010.

30. Bacha F, Tomsa A, Bartz SK, Barlow SE, Chu ZD, Krishnamurthy R, Krishnamurthy R, Smith EO. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hispanic Youth with Dysglycemia: Risk for Subclinical Atherosclerosis? *J Endocr Soc.* 2017 Jun 27;1(8):1029–40. DOI: 10.1210/je.2017-00257.

31. Jin R, Le NA, Cleaton R, Sun X, Cruz Muñoz J, Otvos J, Vos MB. Amount of hepatic fat predicts cardiovascular risk independent of insulin resistance among Hispanic-American adolescents. *Lipids Health Dis.* 2015 May 1;14:39. DOI: 10.1186/s12944-015-0038-x.

32. Di Sessa A, Umamo GR, Miraglia Del Giudice E, Santoro N. From the liver to the heart: Cardiac dysfunction in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2017 Jan 18;9(2):69–73. DOI: 10.4254/wjh.v9.i2.69.

33. Valeska Ormazabal, Soumyalekshmi Nair, Omar Elfeky, Claudio Aguayo, Carlos Salomon Felipe A. Zuhiga. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17:122. DOI: 10.1186/s12933-018-0762-4.

34. Liu L, Feng J, Zhang G, Yuan X, Li F, Yang T, Hao S, Huang D, Hsue C, Lou Q. Visceral adipose tissue is more strongly associated with insulin resistance than subcutaneous adipose tissue in Chinese subjects with pre-diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2018 Jan;34(1):123–9.



РЕЗЮМЕ

Неинвазивная оценка артериальной жесткости при неалкогольной жировой болезни печени у детей

Ю. М. Степанов, Н. Ю. Завгородняя, О. Ю. Лукьяненко, И. С. Коненко, В. Б. Ягмур, И. А. Кленина, О. М. Татарчук, О. П. Петишко

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», пр. Слобожанский, 96, Днепр 49074, Украина

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) опасна повышением вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний. Увеличение локальной сосудистой жесткости и толщины комплекса интима-медиа являются самыми ранними структурно-функциональными изменениями артериальной стенки, которые могут быть использованы для инструментальной оценки.

Цель. Изучить упруго-эластичные свойства сосудистой стенки сонных артерий больных с НАЖБП, исследовать ассоциации параметров сосудистой жесткости с метаболическим профилем и антропометрическими данными.

Материалы и методы. Обследовано 113 больных в возрасте 8–17 лет. Диагностика стеатоза печени проведена с помощью аппарата FibroScan®502touch (Echosens, Paris, France). Ультразвуковое исследование сосудов проводилось аппаратом Soneus P7 (Харьков, Украина), линейным датчиком 5–12 МГц в дуплексном режиме. В режиме W-track полуавтоматически измеряли минимальный диаметр сосуда за сердечный цикл (D) в мм, изменение диаметра сосуда за сердечный цикл (delta D) в мм, индекс артериальной упругости (CAS), коэффициент комплаенса просвета артерии (CC) в мм² / кПа, модуль эластичности (EM), индекс артериальной жесткости (SI), скорость пульсовой волны (PWV) в м / с одноточечным способом. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) измерялась в стандартной точке на максимальном увеличении. Проводили исследование уровня инсулина с помощью иммуноферментного метода с расчетом индекса НОМА-IR. Липидный спектр крови исследован с помощью биохимического анализа. Проведены антропометрические исследования по определению окружности талии (ОТ), окружности бедра (ОС), индекса массы тела (ИМТ).

Распределение больных на группы проведено в соответствии с наличием ожирения / избыточного веса, стеатоза печени / стеатогепатита: 1 группу составили 34 ребенка с простым стеатозом на фоне избыточного веса / ожирения, 2 группу – 22 ребенка с стеатогепатитом на фоне избыточного веса / ожирения, 3 группу – 43 ребенка с избыточным весом / ожирением без стеатоза, 4 (контрольную) группу – 14 детей с нормальным весом.

Результаты и обсуждение. У детей с НАЖБП наблюдалось увеличение скорости распространения пульсовой волны (PWV), а также модуля эластичности (ЭМ), что отражало существенную значимость различий этих показателей у больных с простым стеатозом. Дети с НАЖБП отличались от контрольной группы достоверным увеличением индекса жесткости (SI) сосудистой стенки. Пациенты с стеатогепатитом имели наибольшие значения толщины КИМ (0,051 ± 0,001) мм, что существенно отличало этих больных от контрольной группы и детей с избыточным весом без стеатоза. Анализ ассоциации показателя КИМ с антропометрическими и метаболическими параметрами в группе больных с стеатогепатитом обнаружил значительную прямую корреляционную связь КИМ с ИМТ ($r = 0,577$, $p = 0,0013$), окружностью талии ($r = 0,604$, $p = 0,0007$), уровнем инсулина ($r = 0,635$, $p = 0,0003$) и НОМА-IR ($r = 0,395$, $p = 0,0253$). В мультивариантном регрессионном анализе показано, что уровень инсулина ($\beta = 0,00014$, $p = 0,00767$) и окружность талии ($\beta = 0,00024$, $p = 0,01623$) являются значимыми предикторами изменений показателя КИМ.

Выводы. Течение НАЖБП у детей сопровождается формированием неблагоприятного метаболического профиля, ассоциированного с увеличением локальной артериальной жесткости и толщины КИМ. Мощными предикторами увеличения толщины КИМ являются висцеральное ожирение и гиперинсулинемия.

Ключевые слова: артериальная жесткость, толщина комплекса интима-медиа, неалкогольная жировая болезнь печени, дети.

Для цитирования: Степанов ЮМ, Завгородняя НЮ, Лукьяненко ОЮ, Коненко ИС, Ягмур ВБ, Кленина ИА, Татарчук ОМ, Петишко ОП. Неинвазивная оценка артериальной жесткости при неалкогольной жировой болезни печени у детей. *Журнал Национальной академии медицинских наук Украины.* 2019;25(4):431–38. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-431-438.

Статья поступила в редакцию 18 октября 2019 | Направлена на рецензирование 20 ноября 2019 | Принята в печать 25 декабря 2019