

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал для педіатрів та сімейних лікарів

Здоров'я[®]

ДИТИНИ

Том 19, № 2, 2024

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС

95264

www.mif-ua.com

ZASLAVSKY[®]
Publishing house

Том 19, № 2, 2024

ЗДОРОВ'Я ДИТИНИ



Дніпровський державний медичний університет
Донецький національний медичний університет



Здоров'я дитини
Child's Health

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований в липні 2006 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 19, № 2, 2024

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index,
Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO,
NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



mif-ua.com



Open Journal System

Зміст

Оригінальні дослідження

Гаяш О., Михальська С., Миронова С., Белова О.
Дослідження рівня розвитку діалогічного мовлення учнів з інтелектуальними порушеннями як показника їхнього психічного здоров'я 6

Прохорова М.П., Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Купкіна А.В., Волосовець Т.М.
Ефективність алергенспецифічної імунотерапії у дітей з бронхіальною астмою, сенсibilізованих до кліщів домашнього пилу... 13

Надрага О.Б., Добрянський Д.О., Литвин Г.О., Покровська Т.В., Хирівський А.Л.
Клініко-лабораторні аспекти COVID-19 у новонароджених. Аналіз тяжкого клінічного випадку 23

Марушко Т.В., Смульська Н.Є., Козачук В.Г., Тараненко Т.В.
Оцінка стану сну в дітей під час війни в Україні..... 31

Бодня К.І., Зосімов А.М., Рогожин А.В., Асоян І.М., Кондратюк В.В.
Роль фенотипових факторів у прогнозі ефективності хіміопрофілактики у дітей..... 36

Буц О.Р., Корбут О.В., Юхименко Г.Г., Дмитрієва О.А., Серякова І.Ю., Щербаківа Л.С.
Особливості перебігу мультисистемного запального синдрому при COVID-19 у дітей за даними спостережень КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2» 40

Паламарчук О.С., Горленко О.М., Сливка Я.І., Рішко О.А., Дербак М.А.
Біоелектричний фазовий кут та його взаємозв'язок з показниками компонентного складу тіла у дітей..... 46

Лікарю, що практикує

Белоусова О.Ю.
Синдром подразненого кишечника в дитячому віці: лікування відповідно до міжнародних рекомендацій..... 53

Contents

Original Researches

O. Haiash, S. Mykhalska, S. Myronova, O. Bielova
Studying the level of dialogical speech development in pupils with intellectual disorders as an indicator of their mental health 6

M.P. Prokhorova, O.P. Volosovets, S.P. Kryvopustov, A.V. Kupkina, T.M. Volosovets
Effectiveness of allergen-specific immunotherapy in children with bronchial asthma sensitized to house dust mites..... 13

A.B. Nadraga, D.O. Dobryansky, H.O. Lytvyn, T.V. Pokrovska, A.L. Khirivskyi
Clinical and laboratory features of COVID-19 in newborns. Analysis of a severe clinical case 23

T.V. Marushko, N.E. Smulsk, V.G. Kozachuk, T.V. Taranenko
Assessment of children's sleep status during the war in Ukraine 31

K.I. Bodnia, A.M. Zosimov, A.V. Rogozhyn, I.M. Asoyan, V.V. Kondratyuk
The role of phenotypic factors in predicting the effectiveness of chemoprophylaxis in children 36

O.R. Buts, O.V. Korbut, H.H. Yukhymenko, O.A. Dmytryieva, I.Y. Seryakova, L.S. Shcherbakova
Characteristics of the course of multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children according to the observations of the Kyiv City Children's Clinical Hospital 2 40

O.S. Palamarchuk, O.M. Horlenko, Ya.I. Slyvka, O.A. Rishko, M.A. Derbak
Bioelectric phase angle and its relationship with indicators of body composition in children 46

Practicing Physician

O.Yu. Belousova
Irritable bowel syndrome in childhood: treatment in accordance with international guidelines..... 53

Випадок із практики

*Мальська А.А., Куриляк О.Б., Наконечна Л.М.,
Климишин Ю.І., Стогова О.В.,
Таммо Раад, Руденко Н.М.*

Особливості діагностики неповної форми
хвороби Кавасакі у дітей раннього віку,
Клінічний випадок хвороби Кавасакі
із формуванням гігантських аневризм
коронарних артерій 60

Case Report

*A.A. Malska, O.B. Kurilyak, L.M. Nakonechna,
Y.I. Klymyshyn, O.V. Stogova, Tammo Raad,
N.M. Rudenko*

Features of diagnosis of incomplete
Kawasaki disease in young children.
A clinical case of Kawasaki disease
with the formation of giant coronary
artery aneurysms 60

Огляд літератури

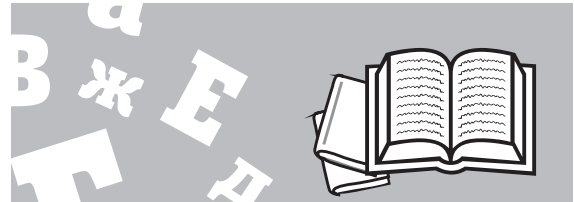
Абатуров О.Є., Нікуліна А.О.

Метаболічно асоційована жирова хвороба/
метаболічно асоційована стеатотична
хвороба печінки: загальні положення 68

Review of Literature

O.E. Abaturov, A.O. Nikulina

Metabolic dysfunction-associated fatty liver
disease/metabolic dysfunction-associated
steatotic liver disease: general provisions 68



Метаболічно асоційована жирова хвороба/ метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки: загальні положення

Резюме. Літературний огляд присвячений недостатньо вивченій у дитячій гастроентерології проблемі метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки. До недавнього часу первинний стеатоз печінки, що не асоційований з прийомом алкоголю, визначався як неалкогольна жирова хвороба печінки. З огляду на єдність патогенетичних механізмів, які лежать в основі розвитку первинного стеатозу, пов'язаних з ним стеатогепатиту, фіброзу печінки з метаболічними порушеннями, як-от вісцеральне ожиріння, інсулінорезистентність, метазапалення жирової тканини, було запропоновано змінити термінологію. Авторами наведені дані стосовно сучасних номенклатурних дефініцій, етіологічних факторів, поширеності, критеріїв метаболічних порушень та метазапалення, асоційованих з цією нозологією та характерних саме для дитячого віку. Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки та неалкогольна жирова хвороба печінки характеризуються розвитком гепатостеатозу. Відмінною ознакою метаболічно асоційованої жирової хвороби є наявність метаболічних порушень у хворого. Вважають, що використання в клінічній практиці терміна «метаболічно асоційована жирова хвороба печінки» дозволяє лікарям вірогідніше встановлювати діагноз і точніше модифікувати спосіб життя хворого. Велика увага приділена опису гетерогенності метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки в клінічній практиці та наведено стислий перелік терапевтичних можливостей щодо метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки в дитячому віці.

Ключові слова: метаболічно асоційована жирова хвороба печінки; неалкогольна жирова хвороба печінки; метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки; ожиріння; діти; огляд

Вступ

Ожиріння, поширеність якого останнім часом досягла епідемічного рівня, асоційовано з ураженням печінки [1]. Уперше зв'язок між ожирінням та стеатозом печінки було визначено як неалкогольний стеатогепатит у 1980 році [2].

До недавнього часу первинний стеатоз печінки, що не пов'язаний з прийомом алкоголю, визначався як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [3, 4]. Численні дослідження останніх 20 років показали, що НАЖХП асоційована з метаболічними порушеннями. З огляду на єдність патогенетичних механізмів, які лежать в основі розвитку первинного стеатозу, пов'язаних з ним стеатогепатиту, фіброзу печінки з

метаболічними порушеннями, як-от вісцеральне ожиріння, інсулінорезистентність, метазапалення жирової тканини, було запропоновано змінити термінологію НАЖХП. Грунтуючись на висновках, отриманих за останні два десятиліття, міжнародна група експертів у 2020 році запропонувала новий термін — метаболічно асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП; metabolic associated fatty liver disease — MAFLD), який підкреслює взаємозв'язок стеатозу печінки і метаболічних порушень незалежно від прийому алкоголю [5]. Продемонстровано, що МАЖХП, яка являє собою стан, пов'язаний з ожирінням, та характеризується надмірним відкладенням жиру в печінці за відсутності значного споживання алкоголю, є одним з

найпоширеніших хронічних захворювань печінки, що істотно знижують якість життя. Ураження печінки при МАЖХП включає простий стеатоз і стеатогепатит, що може призвести до серйозних ускладнень, як-от цироз печінки та гепатокарцинома [6–8].

Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки та НАЖХП характеризуються розвитком стеатозу печінки. Однак відмінною ознакою МАЖХП є наявність метаболічних порушень у хворого. Згідно з результатами численних досліджень, використання дефініції МАЖХП сприяє більш точному прогнозу перебігу захворювання, ніж НАЖХП. Так, у хворих з клінічними проявами захворювання, що відповідають критеріям діагностики МАЖХП, відзначається більш високий ризик виникнення тяжкого фіброзу печінки, екстрапечінкових (серцево-судинних, онкологічних) ускладнень, ніж у хворих із проявами, які відповідають НАЖХП. Вважають, що використання в клінічній практиці терміна «МАЖХП» дозволяє лікарям вірогідніше встановлювати діагноз і точніше модифікувати спосіб життя хворого [9, 10]. Дефініцію МАЖХП схвалено експертами більш ніж 134 країн світу [11].

За останні десятиліття було докладено зусиль до зміни номенклатури МАЖХП, щоб забезпечити ліпшу відповідність її основним патогенетичним шляхам та усунути будь-яку потенційну стигму, пов'язану з цією назвою, саме тому посилання на вживання алкоголю не повинно бути включене до акроніма МАЖХП [12, 13].

Визначення МАЖХП

Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки визначається як накопичення надлишку ліпідних крапель (lipid droplets — LD) у печінці (> 5 % гепатоцитів із краплями), виявлене гістологічно, або підвищення протонної щільності жирової фракції > 5,6 % за даними протонної магнітно-резонансної спектроскопії у людей з метаболічними порушеннями, які мало споживають або взагалі не вживають алкоголь, та за відсутності вторинних причин пошкодження печінки [14–16]. Зловживання алкоголем у дорослих людей визначається як прийом > 294 г чистого алкоголю на тиждень в осіб чоловічої статі та > 196 г чистого алкоголю на тиждень в осіб жіночої статі протягом 2-річного періоду, що передує початковому гістологічному дослідженню печінки (https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/practitioner/pocketguide/pocket_guide2/htm).

Інший термін, який було створено під час модифікованого процесу Delphi в червні 2023 року експертами Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (American Association for the Study of Liver Diseases — AASLD) та Європейської асоціації з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver — EASL), щоб спробувати досягти консенсусу стосовно назви та класифікації НАЖХП/МАЖХП, також має право на існування — це метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП; Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease — MASLD) [17, 18]. Необхідно відзначити, що заміна слова «жирова» на слово «стеатотична» в термінології хвороби була обґрунтована, на думку авторів, меншим психотравму-

ючим ефектом останнього поняття. Однак встановлено, що використання терміна «жирова хвороба печінки» викликає дискомфорт лише у половини хворих, які проживають у Південній Азії та США, і менш ніж у 20 % хворих, які мешкають в Європі, на Близькому Сході та у Південно-Східній Азії [19].

Хоча обидва положення є явним кроком уперед, між цими термінами та їх визначеннями існують нюанси, які не можна просто ігнорувати.

Так, МАЖХП діагностується у хворих зі стеатозом або стеатогепатитом за наявності надлишкової маси тіла або ожиріння чи цукрового діабету (ЦД) 2-го типу або за наявності принаймні двох із семи метаболічних факторів ризику, а саме абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії, переддіабету або інсулінорезистентності (за оцінкою НОМА-IR), гіпертригліцеридемії, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), підвищеного рівня С-реактивного високочутливого білка (hsCRP). Тоді як для діагностики МАСХП потрібен лише один із п'яти кардіометаболічних критеріїв ризику (збільшення індексу маси тіла (ІМТ) або окружності талії (ОТ); порушення метаболізму глюкози; артеріальна гіпертензія; гіпертригліцеридемія; зниження рівня ХС-ЛПВЩ у сироватці крові) без будь-якого додаткового впливу інших критеріїв. Запропоновані діагностичні критерії МАСХП дещо м'якші, ніж критерії МАЖХП, і, отже, критерії МАСХП можуть мати дещо нижчу прогностичну цінність [16, 17, 19].

Вважають, що доцільніше використання в клінічній практиці діагностичних критеріїв МАЖХП, ніж критеріїв МАСХП [19].

Крім того, була введена нова категорія під назвою «метаболічна та алкогольно-асоційована стеатотична хвороба печінки» (MetALD; metabolic dysfunction and alcohol-associated steatotic liver disease — MetALD), щоб виділити важливу групу пацієнтів — тих, хто має один або декілька критеріїв кардіометаболічного ризику та зловживає алкоголем (табл. 1).

Також новий термін «криптогенний стеатоз» був введений як тимчасове позначення для випадків стеатозу без кардіометаболічних факторів ризику або інших ідентифікованих причин стеатозу, в очікуванні подальшого прогресу в нашому розумінні патофізіології цього захворювання [20].

Епідеміологія МАЖХП

МАЖХП — одне з найбільш частих хронічних захворювань печінки в усьому світі, поширеність якого збільшується рік у рік, особливо у розвинених країнах. Поширеність МАЖХП повсюдно зростає паралельно з епідемією ЦД та ожиріння [21–23].

Метааналіз глобальних епідеміологічних даних дозволив оцінити поширеність МАЖХП на рівні 32,4–38 % [24, 25], а передбачувану поширеність МАСГ — від 3 до 5 % [25]. Рівень частоти зустрічальності МАЖХП серед дітей на сьогодні досяг 13–20 % [25, 27, 28].

Особливо швидке зростання рівня поширеності МАЖХП спостерігається в країнах з високим рівнем урбанізації, яка супроводжується зміною способу жит-

тя. Найвища поширеність МАЖХП відзначена в країнах Близького Сходу (37,19 %) і Південної Америки (30,45 %), Азії (27,17 %), Північної Америки (24,13 %), Європи (23,17 %). У цілому поширеність МАЖХП в західних і східних країнах коливається в діапазоні 20–40 % і 7,9–43,3 % відповідно [29]. Протягом останніх 20 років захворюваність на МАЖХП збільшилася в 5 разів, а у молодих людей — більше ніж в 7 разів. Грунтуючись на даних, що характеризують тенденцію зростання частоти виникнення різних форм МАЖХП, прогнозують, що до 2030 року кількість хворих на МАЖХП у світі досягне 101 мільйона, а кількість випадків стеатогепатиту становитиме 27 мільйонів [30].

Поширеність цього захворювання зростає і серйозно впливає на клінічний та економічний тягар для суспільства. Поточні щорічні медичні та соціальні витрати, пов'язані з МАЖХП, у США оцінюються в 292 мільярди доларів. Передбачувані річні медичні витрати, безпосередньо пов'язані з МАЖХП, перевищують 35 мільярдів євро у 4 великих європейських країнах (Великобританія, Франція, Німеччина та Італія) [31]. Загальна річна вартість догляду за одним дорослим хворим з МАЖХП у США з приватною страховкою становить 7804 долари. Вважають, що до 2035 року вартість догляду за хворим з МАЖХП збільшиться на 18 % [32–34]. Згідно з даними AASLD (2022), серед дорослих пацієнтів з МАЖХП 90 % хворих мають надлишкову масу тіла чи центральне ожиріння, 70 % — ЦД 2-го типу, 50 % — атерогенний тип дисліпідемії у вигляді зниження ХС-ЛПВЩ та гіпертригліцеридемії [35].

Поширеність МАЖХП залежить від статі, віку, раси та етнічної приналежності дітей. Продемонстровано, що хлопчики хворіють на МАЖХП частіше, ніж дівчатка: рівень поширеності МАЖХП становить 11,1 % у хлопчиків і 7,9 % у дівчаток. Серед дітей з ожирінням рівень поширеності МАЖХП становить 29,4 % у хлопчиків і 22,6 % у дівчаток. Поширеність МАЖХП серед дітей віком від 2 до 4 років становить 0,7 %, серед дітей

віком від 5 до 9 років — 3,3 %, серед дітей від 10 до 14 років — 11,3 %, серед дітей від 15 до 19 років — 17,3 %. Як правило, клінічна маніфестація МАЖХП відзначається в пре- і пубертатному періодах життя. Найбільш високий рівень поширеності МАЖХП спостерігається у дітей латиноамериканського походження [36, 37].

Обстеження, що було проведене А.А. Parga та співвт. [38] серед молоді від 14 до 34 років, що мешкала на Гавайських островах, продемонструвало, яка загальна поширеність МАЖХП становила 44 % (95% ДІ: 34,1–54,3 %). Найвищі показники захворюваності на МАЖХП були у корінних жителів Гавайських островів з надлишковою масою тіла (62 %) та азіатів, які не страждали на ожиріння (43 %).

У дітей та підлітків з діагнозом МАЖХП відзначається більш високий ризик розвитку цирозу печінки і летального результату [39, 40].

Незважаючи на значну і зростаючу поширеність МАЖХП, поінформованість про хворобу залишається дуже обмеженою: < 5 % людей з МАЖХП знають про своє захворювання печінки [41]. Крім того, глобальне опитування понад 2200 лікарів нещодавно виявило прогалину у знаннях стосовно МАЖХП серед постачальників послуг, особливо серед лікарів первинної медико-санітарної допомоги та ендокринологів [25].

Фактори ризику МАЖХП

МАЖХП — це багатфакторне захворювання, розвиток якого обумовлений впливом різноманітних генетичних [42, 43], епігенетичних чинників (табл. 2) [44], перинатальних та постнатальних чинників середовища, включно з нездоровим способом життя [45].

Гетерогенність МАЖХП у клінічній практиці

На сьогодні МАЖХП розглядають не як первинне захворювання печінки, а як печінковий прояв метаболічного синдрому [8, 12].

Таблиця 1. Нозологічні форми, що асоційовані зі стеатозом печінки та стеатогепатитом [53]

Термінологічна назва та акронім	Змістовне наповнення
Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП)	Захворювання, яке включає стани від стеатозу печінки до стеатогепатиту і цирозу печінки в осіб, які не вживають алкоголь та мають надмірну масу тіла/ожиріння, ЦД 2-го типу та метаболічні порушення
Метаболічно асоційований стеатоз печінки (МАСП)	Стеатоз без конкретних змін, що передбачає стеатогепатит з фіброзом або без нього
Метаболічно асоційований стеатогепатит (МАСГ)	Стеатоз печінки із запаленням тканини печінки і пошкодженням гепатоцитів з фіброзом або без нього
МАСГ-цироз	Цироз із поточним або попереднім гістологічним підтвердженням МАСГ
Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП)	Захворювання, яке включає стани від стеатозу печінки до стеатогепатиту і цирозу печінки в осіб, які не вживають алкоголь та мають хоча б одне метаболічне порушення
Метаболічно та алкоголь-асоційована стеатотична хвороба печінки (МетАХП)	Захворювання, яке включає стани від стеатозу печінки до стеатогепатиту і цирозу печінки в осіб, які зловживають алкоголем та мають метаболічні порушення

Надлишок поживних речовин, що надходять в організм, зумовлює розвиток метаболічного синдрому, який характеризується метаболічними змінами: часто надмірною масою тіла і центральним ожирінням, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю, ЦД 2-го типу, саркопенією та хронічною хворобою нирок [12, 47, 48]. Розвиток метаболічних порушень асоціюється з високим ризиком серцево-судинних захворювань, онкологічними наслідками — певними позапечінковими типами раку (головним чи-

ном раку шлунково-кишкового тракту, раку молочної залози та раку яєчників), зокрема і у дітей [51–53].

МАЖХП включає групу уражень печінки від простого стеатозу до більш прогресуючих форм, як-от стеатогепатит, що характеризується запаленням і фіброзом печінки, який може призвести до розвитку цирозу і гепатоцелюлярної карциноми (рис. 1) [52, 72].

Yiping Ding та співавт. [55] залежно від наявності та типу ожиріння виділяють кілька фенотипів МАЖХП (табл. 3).

Таблиця 2. Стислий опис різноманітних генів та їх SNV, що впливають на розвиток МАЖХП [23]

Гени	SNV	Вплив на розвиток МАЖХП
PNPLA3	rs738409 C > G	Підвищує ризик МАЖХП, сприяючи накопиченню жиру в печінці
TM6SF2	rs58542926 C > T	Підвищує ризик МАЖХП через порушення обміну ХС-ЛПДНЩ і розвиток стеатозу
MBOA7	rs651738 C > T	Підвищує ризик МАЖХП, сприяючи розвитку стеатозу та фіброзу
MARC1	rs2642438 A > G	Протектує розвиток МАЖХП, зменшуючи накопичення жиру та фіброз
HSD17B13	rs72613567 T > TA та rs62305723	Пов'язаний із меншим рівнем запалення печінки та балонізацією клітин
FNDC5		Являє собою потенційні терапевтичні можливості при МАЖХП
IFNL3/4	rs12979860 та rs368234815	Пов'язаний із вищим рівнем запалення та фіброзу печінки
FGF21	rs838133	Пов'язаний із вищим рівнем запалення печінки в осіб, хворих на МАЖХП
Епігенетичні чинники		Пов'язані з метилюванням ДНК, яке є найбільш значущим фактором у патогенезі МАЖХП

Примітка: ХС-ЛПДНЩ — холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності.

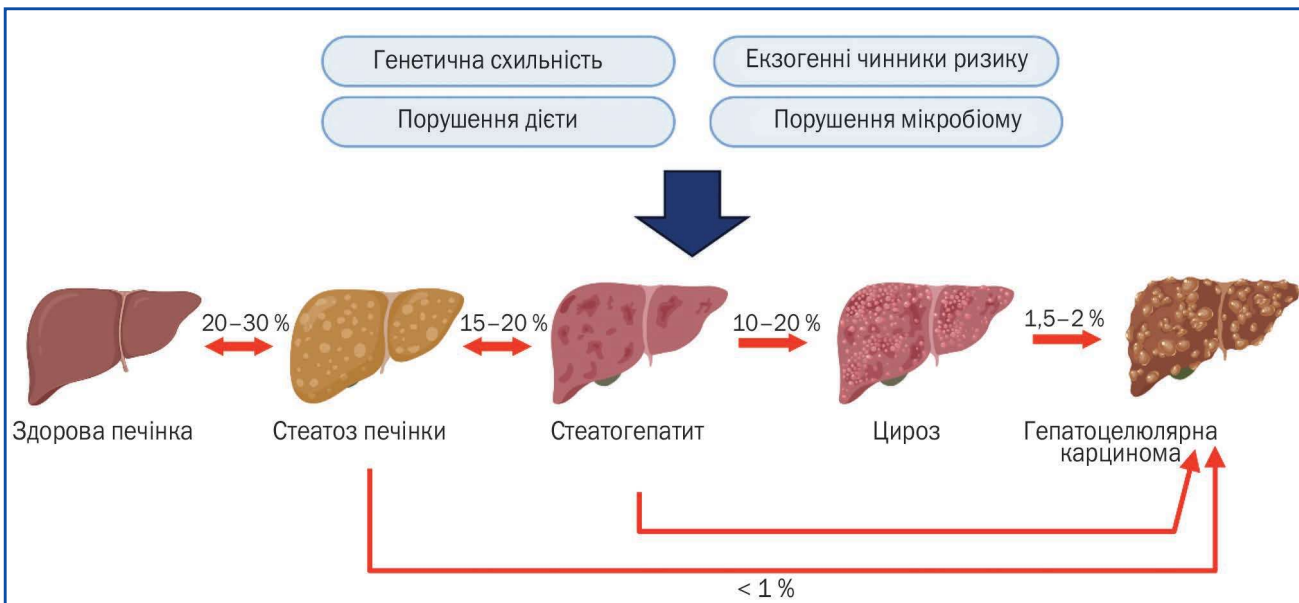


Рисунок 1. Природний перебіг МАЖХП [54]

Примітка: поширеність МАЖХП становила близько 20–30 %, приблизно у 15–20 % хворих з МАЖХП розвинувся стеатогепатит (МАСГ); у 10–20 % хворих з МАСГ можливе прогресування захворювання в цирроз і гепатоцелюлярну карциному.

Загальновизнана наявність МАЖХП у людей з нормальною масою тіла, яка визначається як стеатоз печінки в осіб з ІМТ < 25 кг/м² (або < 23 кг/м² для азіатів), але ОТ, що перевищує 85-й перцентиль, характерний для цієї популяції за відсутності зловживання алкоголем [12, 56].

Хоча вперше цей патологічний стан описаний в азіатських популяціях, де кількість пацієнтів з нормальною масою тіла та МАСГ сягала від 5 до 45 % — приблизно 20 % пацієнтів європейського походження, що

страждали на це захворювання, також мали нормальну масу тіла [55]. Згідно з даними метааналізу, який охоплює 93 дослідження з 24 країн або регіонів, близько 40 % глобального населення з МАЖХП було класифіковано як людей без ожиріння, а майже п'ята частина мала нормальну масу тіла [57].

МАЖХП в осіб з нормальною масою тіла є окремою патофізіологічною структурою, у формуванні якої збільшення активності жовчних кислот та фарнезоїдних X-рецепторів, ймовірно, допомагає підтримувати

Таблиця 3. Типи та підтипи МАЖХП [55]

Тип	Субтип	Фактори ризику	Патофізіологія	Тяжкість захворювання та прогноз
Надмірна маса тіла або ожиріння та МАЖХП	МНО та МАЖХП			
	МУО та МАЖХП	Надмірна маса вісцеральної жирової тканини. Споживання фруктози з їжею. Вживання підсолоджених напоїв. Гіперурикемія. Кардіореспіраторний фітнес. Носії генотипу G/G гена <i>PNPLA3</i> мають вищий ризик цирозу печінки	Вісцеральна жирова тканина вивільнює прозапальні та профіброгенні медіатори та пов'язана з підвищеною інсулінорезистентністю	Вищий рівень виникнення кардіометаболічних порушень, пов'язаних із ожирінням унаслідок дії прозапальних та вазоактивних медіаторів. «Криптогенний» цироз, «вигорілий» МАСГ
	Ожиріння, пов'язане із саркопенією та МАЖХП			Ризик значного фіброзу печінки, серцево-судинних захворювань, цирозу та вищий рівень загальної летальності
Нормальна маса тіла та МАЖХП	Метаболічне ожиріння із нормальною масою тіла та МАЖХП	Незадовільна якість їжі та підвищений рівень загального споживання калорій. Вживання продуктів харчування з прозапальними властивостями або потужним прозапальним профілем (високим рівнем дієтичного запального індексу). Вживання висококалорійних продуктів (з надлишком холестерину) та з низьким вмістом клітковини й антиоксидантних хімічних речовин (маленькі порції ягід, бобових, горіхів і насіння). Домінування в кишковому мікріомі таких видів мікроорганізмів, як <i>Erysipelotrichaceae</i> та <i>Clostridiales</i> , порівняно з мікріобіомом кишечника пацієнтів з ожирінням та МАЖХП	Розподіл жиру в організмі, ймовірно, визначається SNV rs905938 гена <i>DCST2</i> та rs1091938890 гена <i>GORAB</i> . SNV генів <i>L3MBTL3</i> , <i>DNAH10</i> і <i>CCDC92</i> пов'язані з вищим ризиком кардіометаболічних захворювань, зниженням периферичного жиру та підвищенням інсуліну. SNV гена <i>PNPLA3</i> пов'язані з вищим рівнем фіброзу та виникненням стеатогепатиту. Генотип TT SNV rs368234815 гена <i>IFNL4</i> пов'язаний з тяжким фіброзом	Нижчий рівень метаболічних порушень, серцево-судинних захворювань та серцево-судинних подій, цирозу печінки. Вищий рівень загальної, печінково-специфічної та серцево-судинної смертності
МАЖХП та ЦД 2-го типу		Дієтичні компоненти, що пов'язані зі споживанням насичених жирів і надлишком вуглеводів, зміни кишкової мікробіоти. Накопичення ліпідів у печінці. Підвищені рівні ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ і зниження рівня ХС-ЛПВЩ		Наявність у хворих на МАЖХП та ЦД 2-го типу клінічно значущого фіброзу (F2–F4) в 35,54 % випадків та прогресуючого фіброзу печінки (F3–F4) — у 14,95 % випадків

Примітки: МНО (*metabolically healthy obesity*) — метаболічно здорове ожиріння; МУО (*metabolically Unhealthy Obese*) — метаболічно нездорове ожиріння; ХС-ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності.

фенотип, стійкий до ожиріння до певного моменту ви-снаження адаптаційних можливостей [58]. Крім того, вважають, що виникнення стеатогепатиту в осіб з нормальною масою тіла пов'язане з наявністю особливого профілю кишкової мікробіоти, збагаченої видами, що беруть участь в утворенні жиру в печінці, а також генетичним профілем з підвищеною поширеністю алеля патогенного гена *Transmembrane 6 superfamily member 2 (TM6SF2)* [59].

Незважаючи на те, що люди з нормальною масою тіла та МАЖХП мають кращий метаболічний і гістологічний профіль, деякі дані дозволяють припустити, що у них може бути гірший прогноз і прискорене прогресування захворювання порівняно з особами, що мають надлишкову масу тіла та страждають на МАЖХП. Продемонстровано, що загальна смертність/серцево-судинна смертність вища у пацієнтів з нормальною масою тіла та МАЖХП порівняно з пацієнтами, що мали нормальну масу тіла без МАЖХП [60]. Більшість даних стосовно пацієнтів з нормальною масою тіла та МАЖХП також припускають роль накопичення вісцеральної жирової тканини та резистентності до інсуліну. Середні значення базальної глікемії, HbA1c, інсуліну натще і НОМА-IR були значно вищими в групі пацієнтів без ожиріння з МАЖХП порівняно з групою пацієнтів з ожирінням, хворих на МАЖХП [61].

Критерії метаболічних порушень та метазапалення серед осіб дитячого віку з МАЖХП

Діагноз МАЖХП передбачає наявність стеатозу печінки (підтвердженого за допомогою візуалізації, ідентифікації біомаркерів або гістологічного дослідження) разом принаймні з однією з таких ознак, як надмірна маса тіла/ожиріння, ЦД 2-го типу та метаболічні порушення. Останній критерій підтверджується за наявності як мінімум двох ознак, включно зі збільшенням окружності талії, артеріальною гіпертензією, гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ХС-ЛПВЩ, порушенням толерантності до глюкози, резистентністю до інсуліну та субклінічним запаленням (підвищення рівня С-реактивного протеїну понад 2 мг/л). Критерії оцінки МАЖХП в осіб з нормальною масою тіла та стеатозом печінки засновані на виявленні як мінімум одного відхилення метаболічного ризику [18, 47].

Критерії метаболічних порушень та метазапалення серед осіб дитячого віку з МАЖХП:

1. Глікемія натще $\geq 5,6$ ммоль/л [62] та/або відповідно до рекомендацій дослідження Identification and prevention of Dietary — and lifestyle-induced health EFfects In Children and infantS 2014, рівень базальної інсулінемії, що перевищує 90-й перцентиль і характеризує наявність інсулінорезистентності [63, 64].

2. Рівень ХС-ЛПВЩ $\leq 1,03$ ммоль/л або менше 10-го перцентилі від вікової норми або лікування, що знижує рівень ліпідів [65].

3. Тригліцериди (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л або більше 90-го перцентилі від вікової норми або лікування, що знижує рівень ліпідів [66].

4. Систолічний артеріальний тиск і діастолічний артеріальний тиск вище від 90-го перцентилі для цього віку, статі та зросту [67].

5. Абдомінальний тип розподілу жирової тканини, що визначається відповідно до консенсусу Міжнародної діабетичної федерації на підставі перевищення ОТ 90-го перцентилі для дітей 6–15 років, а для дітей 16–18 років — понад 94 см для хлопчиків і понад 80 см для дівчат [68].

У свою чергу, для діагностування МАЖХП у дітей з ожирінням рекомендовано використовувати такі критерії [69]: підвищення аланінамінотрансферази (АЛТ) понад статево-специфічну верхню межу норми у дітей (22 Од/л для дівчат і 26 Од/л для хлопців). При підвищенні АЛТ більш ніж вдвічі понад верхню межу норми (44 Од/л для дівчат і 50 Од/л для хлопців) слід брати до уваги можливість формування фіброзу печінки та виключити інші причини хронічного гепатиту.

Через недостатню чутливість та специфічність рутинне ультразвукове дослідження не рекомендується як скринінговий тест на виявлення МАЖХП у дітей. Прийнятними неінвазивними процедурами для ідентифікації випадків розвинутого фіброзу/цирозу печінки є біомаркери (Fatty Liver Index, SteatoTest, NAFLD Fat Score) та шкали оцінки фіброзу МАЖХП (Fibrosis Score, FIB-4), комерційні тести, а також транзйентна еластографія.

Менеджмент пацієнтів з МАЖХП

У сучасній медичній практиці постають нагальні питання, які потребують вирішення, — це визначення факторів ризику, стратегії скринінгу та розробки скринінгових тестів, еталонного стандарту діагностики, визначення ефективних неінвазивних біомаркерів і методів візуалізації; розробка підходів до модифікації способу життя для запобігання МАЖХП та її лікування [27].

Первинним лікуванням МАЖХП є зниження маси тіла за допомогою низькокалорійної дієти; обмеження насичених жирів, крохмалю та цукру; поліпшені моделі харчування (наприклад, середземноморська дієта та цілісні продукти з мінімальною обробкою) й фізична активність. Кардіометаболічний ефект та зменшення кількості жиру у печінці можна спостерігати при втраті маси тіла $> 5\%$. Більша втрата маси тіла ($\geq 10\%$) надає значнішого ефекту і може сприяти зменшенню прогресування стеатогепатиту або фіброзу печінки.

Хоча на сьогодні немає схвалених Управлінням з контролю за продуктами та ліками США ліків для МАЖХП, терапія може включати зміни способу життя, які сприяють дефіциту енергії, що приводить до втрати надлишкової маси тіла. Розглядається можливість застосування препаратів для зниження маси тіла, особливо агоністів рецепторів глюкагоноподобного пептиду-1 у дітей з 12-річного віку, що страждають на МАСГ, ожиріння, ЦД 2-го типу; бариатричної хірургії для підлітків, які мають екстремальне ожиріння. Лікування має на меті сприяти кардіометаболічному здоров'ю та знижувати підвищений серцево-судинний ризик, пов'язаний із цим складним захворюванням [35, 70–72].

Висновок

Незважаючи на те, що біопсія печінки є золотим стандартом для ретельної діагностики МАЖХП, дозволяючи ідентифікувати запалення та класифікувати стадії фіброзу (F_{0-4}), її інвазивний характер та пов'язані з цим ризики обмежують її значне поширення. Примітно, що рекомендації міжнародних гепатологічних товариств виступають за використання неінвазивних стратегій, які можуть спростити виявлення випадків та ведення пацієнтів із високим ризиком МАЖХП у клінічній практиці.

Водночас у більшості попередніх клінічних досліджень для діагностики МАЖХП використовували ультразвукове дослідження, визначення активності ферментів печінки або розрахунок різних індексів, які допомагають верифікувати певну стадію захворювання, але не запобігти їй.

З точки зору прецизійної, персоналізованої медицини вкрай важливо не тільки розробити надійні неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки у дітей, які мають вирішальне значення для оцінки прогресування захворювання та визначення терапії, але й на доклінічному етапі прогнозувати МАЖХП, спираючись на результати молекулярно-генетичного обстеження.

Фармакологічний сценарій терапії МАЖХП, безумовно, зміниться найближчим часом. Результати останніх клінічних досліджень показують, що на три основні компоненти МАЖХП — стеатоз, запалення та фіброз можна впливати фармакологічно. Хоча досліджувані методи лікування мають прийнятну переносимість та хороший профіль безпеки, препарат, здатний полегшити всі компоненти МАЖХП, ще не ідентифікований.

Саме тому, щоб запобігти прогресуванню захворювання, практикуючі лікарі первинної медико-санітарної допомоги повинні постійно наголошувати під час своїх щоденних консультацій на необхідності зміни способу життя, включно зі здоровим харчуванням та регулярною фізичною активністю.

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

Список літератури

- Gutiérrez-Cuevas J., Santos A., Armendariz-Borunda J. *Pathophysiological Molecular Mechanisms of Obesity: A Link between MAFLD and NASH with Cardiovascular Diseases*. *Int. J. Mol. Sci.* 2021 Oct 27; 22(21): 11629. doi: 10.3390/ijms222111629.
- Ludwig J., Viggiano T.R., McGill D.B., Oh B.J. *Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease*. *Mayo Clin. Proc.* 1980 Jul; 55(7): 434-8. PMID: 7382552.
- Lindenmeyer C.C., McCullough A.J. *The Natural History of Non-alcoholic Fatty Liver Disease—An Evolving View*. *Clin. Liver Dis.* 2018 Feb; 22(1): 11-21. doi: 10.1016/j.cld.2017.08.003.
- Lonardo A., Leoni S., Alswat K.A., Fouad Y. *History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. *Int. J. Mol. Sci.* 2020 Aug 16; 21(16): 5888. doi: 10.3390/ijms21165888.
- Eslam M., Sanyal A.J., George J.; *International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic As-*

sociated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020 May; 158(7): 1999-2014.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.

6. Attia D., Aty N.A., Shawket A., Said E., Fouad Y. *MAFLD Not NAFLD is Associated with Impairment of Health-related Quality of Life*. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2022 Feb 28; 10(1): 4-5. doi: 10.14218/JCTH.2021.00485.

7. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., Nartey Y.A., Pose E., Kamath P.S. *Global burden of liver disease: 2023 update*. *J. Hepatol.* 2023 Aug; 79(2): 516-537. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.

8. Sangro P., de la Torre Aláez M., Sangro B., D'Avola D. *Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD): an update of the recent advances in pharmacological treatment*. *J. Physiol. Biochem.* 2023; 79(4): 869-879. doi: 10.1007/s13105-023-00954-4.

9. Gofton C., Upendran Y., Zheng M.H., George J. *MAFLD: How is it different from NAFLD?* *Clin. Mol. Hepatol.* 2023 Feb; 29(Suppl): S17-S31. doi: 10.3350/cmh.2022.0367.

10. Machado M.V., Cortez-Pinto H. *NAFLD, MAFLD and obesity: brothers in arms?* *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023 Feb; 20(2): 67-68. doi: 10.1038/s41575-022-00717-4.

11. Méndez-Sánchez N., Bugianesi E., Gish R.G., Lammert F., Tilg H., Nguyen M.H., Sarin S.K., et al.; *Global multi-stakeholder consensus on the redefinition of fatty liver disease*. *Global multi-stakeholder endorsement of the MAFLD definition*. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2022 May; 7(5): 388-390. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00062-0.

12. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M., Zelber-Sagi S., et al. *A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement*. *J. Hepatol.* 2020 Jul; 73(1): 202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.

13. Younossi Z.M., Alqahtani S.A., Alswat K., Yilmaz Y., Keklikkiran C., Funuyet-Salas J., et al. *Global survey of stigma among physicians and patients with nonalcoholic fatty liver disease*. *J. Hepatol.* 2024 Mar; 80(3): 419-430. doi: 10.1016/j.jhep.2023.11.004.

14. Абатуров О.Є., Нікуліна А.О. *Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки у дітей*. Дніпро: ЛІРА, 2021. 724 с.

15. Chakravarthy M.V., Neuschwander-Tetri B.A. *The metabolic basis of nonalcoholic steatohepatitis*. *Endocrinol. Diabetes Metab.* 2020; 3(4): e00112. Published 2020 Feb 24. doi: 10.1002/edm.2.112.

16. Byrne C.D., Targher G. *MASLD, MAFLD, or NAFLD criteria: have we re-created the confusion and acrimony surrounding metabolic syndrome?* *Metab. Target Organ Damage.* 2024; 4. doi.org/10.20517/mtod.2024.06.

17. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., Francque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F., Romero D., et al. *NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature*. *Hepatology.* 2023 Dec 1; 78(6): 1966-1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.

18. Vargas M., Cardoso Toniasso S.C., Riedel P.G., Baldin C.P., Dos Reis F.L., Pereira R.M., et al. *Metabolic disease and the liver: A review*. *World J. Hepatol.* 2024 Jan 27; 16(1): 33-40. doi: 10.4254/wjh.v16.i1.33.

19. Chan W.K., George J. *Metabolic fatty liver syndromes: where do we stand in 2024?* *J. Gastroenterol. Hepatol.* Published online February 15, 2024. doi: 10.1111/jgh.16507.

20. Alabdul Razzak I., Noureddin M., Trivedi H.D. *From Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: Out with the Old, in with the New*. *Journal of Clinical Medicine.* 2024; 13(3): 880. doi.org/10.3390/jcm13030880.

21. Xian Y.X., Weng J.P., Xu F. *MAFLD vs. NAFLD: shared features and potential changes in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and pharmacotherapy*. *Chin Med. J. (Engl.)*. 2020 Dec 14; 134(1): 8-19. doi: 10.1097/CM9.0000000000001263.

22. Kim D., Perumpail B.J., Alshuwaykh O., Dennis B.B., Cholankeril G., Ahmed A. Changing trends in aetiology-based hospitalizations with end-stage liver disease in the United States from 2016 to 2019. *Liver Int.* 2022. 42(11). 2390-2395. doi: 10.1111/liv.15381.
23. Habibullah M., Jemmieh K., Ouda A., Haider M.Z., Malki M.I., Elzouki A.N. Metabolic-associated fatty liver disease: a selective review of pathogenesis, diagnostic approaches, and therapeutic strategies. *Front. Med. (Lausanne)*. 2024 Jan 23. 11. 1291501. doi: 10.3389/fmed.2024.1291501.
24. Riazi K., Azhari H., Charette J.H., Underwood F.E., King J.A., Afshar E.E., Swain M.G., et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2022 Sep. 7(9). 851-861. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.
25. Lazarus J.V., Mark H.E., Allen A.M., Arab J.P., Carrieri P., Noureddin M., Alazawi W., et al. Healthy Livers, Healthy Lives Collaborators. A global research priority agenda to advance public health responses to fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2023 Sep. 79(3). 618-634. doi: 10.1016/j.jhep.2023.04.035.
26. Murag S., Ahmed A., Kim D. Recent Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gut Liver*. 2021. 15(2). 206-216. doi: 10.5009/gnl20127.
27. Lonardo A., Byrne C.D., Caldwell S.H., Cortez-Pinto H., Targher G. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016. 64(4). 1388-1389. doi: 10.1002/hep.28584.
28. Rinella M., Charlton M. The globalization of nonalcoholic fatty liver disease: Prevalence and impact on world health. *Hepatology*. 2016. 64(1). 19-22. doi: 10.1002/hep.28524.
29. Chen Y.Y., Yeh M.M. Non-alcoholic fatty liver disease: A review with clinical and pathological correlation. *J. Formos Med. Assoc.* 2021. 120(1 Pt 1). 68-77. doi: 10.1016/j.jfma.2020.07.006.
30. Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018. 67(1). 123-133. doi: 10.1002/hep.29466.
31. Younossi Z., Anstee Q.M., Marietti M., Hardy T., Henry L., Eslam M., George J., et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018 Jan. 15(1). 11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.
32. Perumpail B.J., Khan M.A., Yoo E.R., Cholankeril G., Kim D., Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.* 2017. 23(47). 8263-8276. doi: 10.3748/wjg.v23.i47.8263.
33. GrunEAU L., Kechagias S., Sandström P., Ekstedt M., Henriksen M. Cost-effectiveness analysis of noninvasive tests to identify advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Commun.* 2023 Jun 22. 7(7). e00191. doi: 10.1097/HC9.000000000000191.
34. Allen A.M., Van Houten H.K., Sangaralingham L.R., Talwalkar J.A., McCoy R.G. Healthcare Cost and Utilization in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Real-World Data From a Large U.S. Claims Database. *Hepatology*. 2018 Dec. 68(6). 2230-2238. doi: 10.1002/hep.30094.
35. Cusi K., Isaacs S., Barb D., Basu R., Caprio S., Garvey W.T., Kashyap S., et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr. Pract.* 2022 May. 28(5). 528-562. doi: 10.1016/j.eprac.2022.03.010.
36. Yu E.L., Golshan S., Harlow K.E., Angeles J.E., Durrelle J., Goyal N.P., Newton K.P., et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. *J. Pediatr.* 2019 Apr. 207. 64-70. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.021.
37. Yu E.L., Schwimmer J.B. Epidemiology of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin. Liver Dis. (Hoboken)*. 2021 Apr 13. 17(3). 196-199. doi: 10.1002/cld.1027.
38. Parsa A.A., Azama K.A., Vawer M., Ona M.A., Seto T.B. Prevalence Study of MASLD in Adolescent and Young Adult Pacific Islanders and Asians Living in Hawai'i. *J. Endocr. Soc.* 2024. 8(3). bvad165. doi: 10.1210/jendso/bvad165.
39. Doycheva I., Zhang T., Amjad W., Thuluvath P.J. Diabetes and Hepatocellular Carcinoma: Incidence Trends and Impact of Liver Disease Etiology. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2020. 10(4). 296-303. doi: 10.1016/j.jceh.2019.11.0048.
40. Vetrano E., Rinaldi L., Mormone A., Giorgione C., Galiero R., Caturano A., Nevola R., et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), Type 2 Diabetes, and Non-viral Hepatocarcinoma: Pathophysiological Mechanisms and New Therapeutic Strategies. *Biomedicines*. 2023 Feb 6. 11(2). 468. doi: 10.3390/biomedicines11020468.
41. Alqahtani S.A., Paik J.M., Biswas R., Arshad T., Henry L., Younossi Z.M. Poor Awareness of Liver Disease Among Adults With NAFLD in the United States. *Hepatol. Commun.* 2021. 5(11). 1833-1847. doi: 10.1002/hep4.1765.
42. Abaturon A., Nikulina A. Role of genetic modification of the PNPLA3 gene in predicting metabolically unhealthy obesity and associated fatty liver disease in children. *Eur. J. Clin. Exp. Med.* 2023. 21(1). 5-13. doi: 10.15584/ejcem.2023.1.1.
43. Shi F., Zhao M., Zheng S., Zheng L., Wang H. Advances in genetic variation in metabolism-related fatty liver disease. *Front. Genet.* 2023 Sep 11. 14. 1213916. doi: 10.3389/fgene.2023.1213916.
44. Herranz J.M., López-Pascual A., Clavería-Cabello A., Uriarte I., Latasa M.U., Irigaray-Miramón A., Adán-Villaescusa E., et al. Comprehensive analysis of epigenetic and epitranscriptomic genes' expression in human NAFLD. *J. Physiol. Biochem.* 2023 Nov. 79(4). 901-924. doi: 10.1007/s13105-023-00976-y.
45. Valencia-Rodríguez A., Vera-Barajas A., Chávez-Tapia N.C., Uribe M., Méndez-Sánchez N. Looking into a new era for the approach of metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease. Looking into a new era for the approach of metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease. *Ann. Hepatol.* 2020. 19(3). 227-229. doi: 10.1016/j.aohp.2020.04.001.
46. Shiha G., Alswat K., Al Khatry M., Sharara A.I., Örmeci N., Waked I., Benazzouz M., et al. Nomenclature and definition of metabolic-associated fatty liver disease: a consensus from the Middle East and north Africa. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2021 Jan. 6(1). 57-64. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30213-2.
47. Flisiak-Jackiewicz M., Bobrus-Chociej A., Wasilewska N., Lebensztejn D.M. From Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) to Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)-New Terminology in Pediatric Patients as a Step in Good Scientific Direction? *J. Clin. Med.* 2021. 10(5). 924. doi: 10.3390/jcm10050924/.
48. Mantovani A., Lombardi R., Cattazzo F., Zusi C., Cappelli D., Dalbeni A. MAFLD and CKD: An Updated Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022 Jun 23. 23(13). 7007. doi: 10.3390/ijms23137007.
49. Bobrus-Chociej A., Wasilewska N., Harasim-Symbor E., Flisiak-Jackiewicz M., Wojtkowska M., Chabowski A., Lebensztejn D. Lack of change in serum sCD36 concentration in children with non-alcoholic fatty liver disease — A preliminary study. *Adv. Med. Sci.* 2021 Mar. 66(1). 35-40. doi: 10.1016/j.advms.2020.11.004.
50. Nyberg L.M., Cheatham T.C., Patton H.M., Yang S.J., Chiang K.M., Caparosa S.L., Stern J.A., et al. The Natural History of

NAFLD, a Community-Based Study at a Large Health Care Delivery System in the United States. *Hepatol. Commun.* 2020 Oct 24. 5(1). 83-96. doi: 10.1002/hep4.1625.

51. Targher G., Byrne C.D., Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut.* 2020. 69(9). 1691-1705. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320622.

52. Huang T.D., Behary J., Zekry A. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Intern. Med. J.* 2020. 50(9). 1038-1047. doi: 10.1111/imj.14709.

53. Kumar A., Singh A.K., Panda P.K., Nischal N., Soneja M. Non-alcoholic fatty liver disease diagnosis, grading and staging; a simplified tool for clinicians. *Journal of Advances in Medicine.* 2017. 6(1). 15-22. 10.5958/2319-4324.2017.00003.7.

54. Chen Y.H., Wu W.K., Wu M.S. Microbiota-Associated Therapy for Non-Alcoholic Steatohepatitis-Induced Liver Cancer: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. 21(17). 5999. doi: 10.3390/ijms21175999.

55. Ding Y., Deng Q., Yang M., Niu H., Wang Z., Xia S. Clinical Classification of Obesity and Implications for Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Treatment. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2023 Oct 25. 16. 3303-3329. doi: 10.2147/DMSO.S431251.

56. Kuchay M.S., Martínez-Montoro J.I., Choudhary N.S., Fernández-García J.C., Ramos-Molina B. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Lean and Non-Obese Individuals: Current and Future Challenges. *Biomedicines.* 2021 Sep 28. 9(10). 1346. doi: 10.3390/biomedicines9101346.

57. Ye Q., Zou B., Yeo Y.H., Li J., Huang D.Q., Wu Y., Yang H., Liu C., et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020 Aug. 5(8). 739-752. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30077-7.

58. Zhang C., Lin R., Li Z., Yang S., Bi X., Wang H., Aini A., et al. Immune exhaustion of T cells in alveolar echinococcosis patients and its reversal by blocking checkpoint receptor TIGIT in a murine model. *Hepatology.* 2020 Apr. 71(4). 1297-315.

59. Fracanzani A.L., Petta S., Lombardi R., Pisano G., Russello M., Consonni D., Di Marco V., et al. Liver and Cardiovascular Damage in Patients With Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease, and Association With Visceral Obesity. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017 Oct. 15(10). 1604-1611.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.04.045.

60. Shah P., Rathi P., Mandot A., Pal A., Ahire D. Study and Comparison of Metabolic Profile of Lean and Obese Subjects with Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *J. Assoc. Physicians India.* 2020 Aug. 68(8). 51-54. PMID: 32738842.

61. Goya T., Imoto K., Tashiro S., Aoyagi T., Takahashi M., Kurokawa M., Suzuki H., et al. The Efficacy of Tofogliflozin on Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology Insights.* 2022. 13(1). 20-26. doi.org/10.3390/gastroent13010003.

62. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022 Jan 1. 45(Suppl. 1). 83-96. doi: 10.2337/dc22-S006.

63. Santaliestra-Pasías A.M., González-Gil E.M., Pala V., Intemann T., Hebestreit A., Russo P., Van Aart C., Rise P., Veidebaum T., Molnar D., Tornaritis M., Eiben G., Moreno L.A.; IDEFICS Consortium. Predictive associations between lifestyle behaviours and dairy consumption: The IDEFICS study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2020 Mar 9. 30(3). 514-522. doi: 10.1016/j.numecd.2019.10.006.

64. Tagi V.M., Samvelyan S., Chiarelli F. An update of the consensus statement on insulin resistance in children 2010. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022. 16(13). 1061524. doi: 10.3389/fendo.2022.1061524.

65. Elkins C., Fruh S., Jones L., Bydalek K. Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia. *J. Pediatr. Health Care.* 2019 Jul-Aug. 33(4). 494-504. doi: 10.1016/j.pedhc.2019.02.009.

66. Godoy-Matos A.F., Valério C.M., Silva Júnior W.S., de Araujo-Neto J.M., Bertoluci M.C. 2024 UPDATE: the Brazilian Diabetes Society position on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in people with prediabetes or type 2 diabetes [published correction appears in *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024 Feb 28. 16(1). 54]. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024. 16(1). 23. doi: 10.1186/s13098-024-01259-2.

67. Flynn J.T., Kaelber D.C., Baker-Smith C.M., et al; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017. 140(3). e20171904. *Pediatrics.* 2018 Sep. 142(3). e20181739. doi: 10.1542/peds.2018-1739.

68. Ahrens W., Moreno L.A., Märild S, Molnár D., Siani A., De Henauw S., Böhm J, et al.; IDEFICS consortium. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *Int. J. Obes. (Lond).* 2014 Sep. 38 Suppl. 2. S4-14. doi: 10.1038/ijo.2014.130.

69. Наказ МОЗ України від 24 вересня 2022 р. № 1732 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Ожиріння у дітей». Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-24092022--1732-pro-zatverdzhennja-standartiv--medichnoi-dopomogi-ozhirinjja-u-ditej>. Дата звернення: 7 березня 2024 р.

70. Nikulina A. Genetic variants of the glucagon-like receptor-1 in obesity. *Eur. J. Clin. Exp. Med.* 2023. 21(4). 682-691. doi: 10.15584/iejcem.2023.4.16.

71. Filipovic B., Marjanovic-Halilji M., Mijac D., Lukic S., Kapor S., Kapor S., Starcevic A., et al. Molecular Aspects of MAFLD-New Insights on Pathogenesis and Treatment. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2023 Nov 15. 45(11). 9132-9148. doi: 10.3390/cimb45110573.

72. Lubrecht J., van Giesen Guusje H.J., Jańczyk W., Zavorodnia O., Zavorodnia N., Socha P., Lev H. et al. Pediatricians' practices and knowledge of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: An international survey. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2024. 1-10. doi: 10.1002/jpn.3.12124.

Отримано/Received 03.02.2024

Рецензовано/Revised 11.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 14.03.2024 ■

Information about authors

Oleksandr Abaturon, MD, DSc, PhD, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Pediatrics 1 and Medical Genetics of Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>

Anna Nikulina, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics 1 and Medical Genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: anna.nikulina.201381@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8617-9341>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.E. Abaturov, A.O. Nikulina
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease/metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: general provisions

Abstract. The literature review deals with the problem of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease that is poorly studied in pediatric gastroenterology. Until recently, primary hepatic steatosis not associated with alcohol intake was defined as non-alcoholic fatty liver disease. Given the unity of the pathogenetic mechanisms underlying primary steatosis, associated steatohepatitis, liver fibrosis with metabolic disorders, such as visceral obesity, insulin resistance, meta-inflammation of adipose tissue, it was proposed to change the terminology. The authors present data on modern nomenclature definitions, etiological factors, prevalence, criteria of metabolic disorders and meta-inflammation associated with this nosology and specific to childhood. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and nonalcoholic fatty liver disease

are characterized by the development of hepatosteatos. However, a distinguishing feature of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is the presence of metabolic disorders in a patient. It is believed that the use of the term “metabolic dysfunction-associated fatty liver disease” in clinical practice allows doctors to make a diagnosis more reliably and more accurately modify the patient’s lifestyle. Much attention is paid to the description of the heterogeneity of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in clinical practice, and a concise list of therapeutic options for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in childhood is presented.

Keywords: metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; non-alcoholic fatty liver disease; metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; obesity; children; review