



9. Оценка уровня витамина D у детей с неалкогольной жировой болезнью печени

Писарик Д.М., Саванович И.И.
2-я кафедра детских болезней

Резюме

В последние десятилетия наблюдается рост распространенности детского ожирения, что привело к тому, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) стала наиболее распространенной причиной хронических заболеваний печени у детей во всем мире.

Лечение жировой дистрофии печени основано на коррекции факторов риска, таких как ожирение, диабет и гиперлипидемия, а также на улучшении инсулиновой чувствительности. Выбор соответствующего лечения зачастую зависит от его эффективности, безопасности и стоимости [11]. В настоящее время стандартной практикой является постепенная потеря веса (не менее 10%), особенно с целью уменьшения висцерального ожирения, что достигается за счет изменения образа жизни, увеличения физической активности и корректировки ежедневного рациона.

Существует мнение, что дефицит витамина D может предрасполагать человека к непереносимости глюкозы, изменениям секреции инсулина и развитию сахарного диабета 2 типа [2].

Цель данного исследования заключалась в определении влияния витамина D на показатели ультразвукового исследования (УЗИ) и лабораторные характеристики НАЖБП, а также на некоторые биохимические показатели крови у детей.

Введение

НАЖБП является относительно прогрессирующим и хроническим заболеванием печени. Запущенная форма этого заболевания называется неалкогольным стеатогепатитом и рассматривается как одна из основных причин криптогенного цирроза, который может составлять до 20% случаев [3].

Распространенность НАЖБП у детей варьирует от 42,6% до 77,1% в различных исследованиях; ожидается, что жировая дистрофия печени станет наиболее распространенным хроническим заболеванием печени среди детей в ближайшем будущем [1,2]. Этот вопрос приобретает особую актуальность, поскольку такие дети могут стать взрослыми с циррозом, хронической печеночной недостаточностью и гепатоцеллюлярной карциномой в течение следующих 10–30 лет [1].

В последние годы ряд исследований показал, что дефицит витамина D распространён среди пациентов с НАЖБП и, что особенно важно, он связан с повышенным риском стеатоза, некроза и фиброза как у взрослых, так и у детей с этим заболеванием, что подтверждено данными биопсии [1,2,3].

Рецепторы витамина D также играют роль регуляторов воспаления и окислительного стресса в различных тканях организма [3]. В связи с этим ультразвуковое исследование может предоставить ценную информацию не только для диагностики, но и для классификации НАЖБП. Поэтому целью нашего исследования стало изучение влияния витамина D на изменения показателей ультразвукового исследования и биохимических маркеров крови у детей с НАЖБП.

Материалы и методы

Исследуемая группа состояла из детей в возрасте от 12 до 17 лет с жировой дистрофией печени. Все участники прошли ультразвуковое исследование, проведенное одним и тем же врачом ультразвуковой диагностики, для подтверждения диагноза. Из 78 обследованных детей с ожирением у 56 была диагностирована жировая дистрофия печени. В исследование были включены дети с жировой дистрофией печени и уровнем витамина D <30 нг/мл.

Дети в исследуемой группе получали капсулы витамина D (5000 ЕД) один раз в неделю на протяжении 12 недель. Далее исследовалось влияние витамина D на лабораторные показатели, связанные с НАЖБП, а также на некоторые биохимические показатели крови у участников. Всем пациентам до и после вмешательства проводили исследование сыворотки крови. Оценивались уровни печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза [АСТ], аланинаминотрансфераза [АЛТ] и щелочная фосфатаза [ЩФ]), профиль жиров в крови (липопротеины низкой плотности [ЛПНП], липопротеины высокой плотности [ЛПВП], триглицериды [ТГ] и холестерин), альбумин и уровень глюкозы в крови.

В рамках данного исследования все случаи, демонстрировавшие улучшение как минимум на одну степень в оценке жировой дистрофии печени по сравнению с исходными показателями, считались улучшением.

Оценка физического развития детей осуществлялась с использованием программ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Антро» и «Антро плус».

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Excel 2010 и Statistica (версия 10).



Рис.1 Стадии НАЖБП

Результаты и обсуждение

Всего было проанализировано 56 случаев. После вмешательства степень жировой дистрофии печени улучшилась у 31 (55,4%) детей.

Не выявлено значительной разницы в показателях общего анализа крови (лейкоциты, тромбоциты, гемоглобин [Hb]), биохимического анализа крови (уровень глюкозы в крови, холестерин, ТГ) до и после вмешательства ($p > 0,05$). Средние изменения уровня ЛПВП, ЛПНП и альбумина после 12 недель приема витамина D оказались значимыми по сравнению с исходными значениями анализируемых показателей.

На основании полученных данных средние уровни печеночных ферментов (АСТ, АЛТ и ЩФ) и С-реактивного белка (СРБ) не показали значительной разницы до и после вмешательства. Однако средние изменения уровней печеночного АЛТ и витамина D были значительно выше по сравнению с исходными.

Результаты ультразвукового исследования после вмешательства показали, что степень жировой дистрофии печени улучшилась на 1–2 степени у 72,3% детей.

В исследовании Nobili et al. [1] на 73 детях с избыточным весом или ожирением в возрасте от 8 до 18 лет было установлено, что уровень витамина D напрямую связан с тяжестью фиброза печени: чем ниже уровень витамина D, тем выше степень фиброза, а сывороточный уровень витамина D имеет тесную связь с неалкогольным стеатогепатитом и фиброзом печени у детей с НАЖБП. Результаты данного исследования согласуются с нашими выводами.

Основным ограничением настоящего исследования было то, что диагноз НАЖБП основывался на наблюдении за жировой дистрофией печени при ультразвуковом исследовании и исключении других причин гепатостеатоза, а также на повышении уровня АЛТ, но без проведения биопсии. Стандартным диагностическим подходом в таких случаях является именно биопсия печени. Кроме того, исследование проводилось на небольшой популяции детей, и дозировка, а также продолжительность приема витамина D могли оказаться недостаточными, поскольку для детей в данном контексте не установлены определенные стандартные временные рамки.

	До	После
АСТ	24,55±6,36	22,20±9,67
АЛТ	29,56±15,16	27,45±16,31
ЩФ	218,53±98,57	210,15±102,68
СРБ	2,42±2,50	2,25±2,11
Витамин D	9,67±6,21	28,83±6,24

Таб. 1 Сравнение показателей витамина D, СРБ и ферментов печени до и после приема витамина D

Выводы

Данные исследований свидетельствуют о том, что витамин D может подавлять хроническое воспаление, которое связано с ожирением и инсулиновой резистентностью. НАЖБП ассоциирована с инсулиновой резистентностью как в печени, так и в мышечной ткани. Витамин D способен снижать уровень свободных жирных кислот при инсулиновой резистентности как в периферических тканях, так и в гепатоцитах [3].

Назначение витамина D может способствовать повышению уровня ЛПВП, а также снижению ЛПНП и АЛТ. На основе результатов ультразвукового исследования было отмечено, что тяжесть жировой дистрофии печени улучшилась на 1–2 степени у 72,3% детей. Это указывает на защитное действие витамина D в отношении НАЖБП.

Несмотря на множество проведенных исследований и достигнутых результатов в области НАЖБП, эти данные пока не нашли широкого применения в клинической практике. Раннее выявление НАЖБП в детском возрасте даст возможность влиять на состояние печени путем изменения образа жизни, а своевременное лечение сыграет важную роль в предотвращении терминальной стадии заболевания.

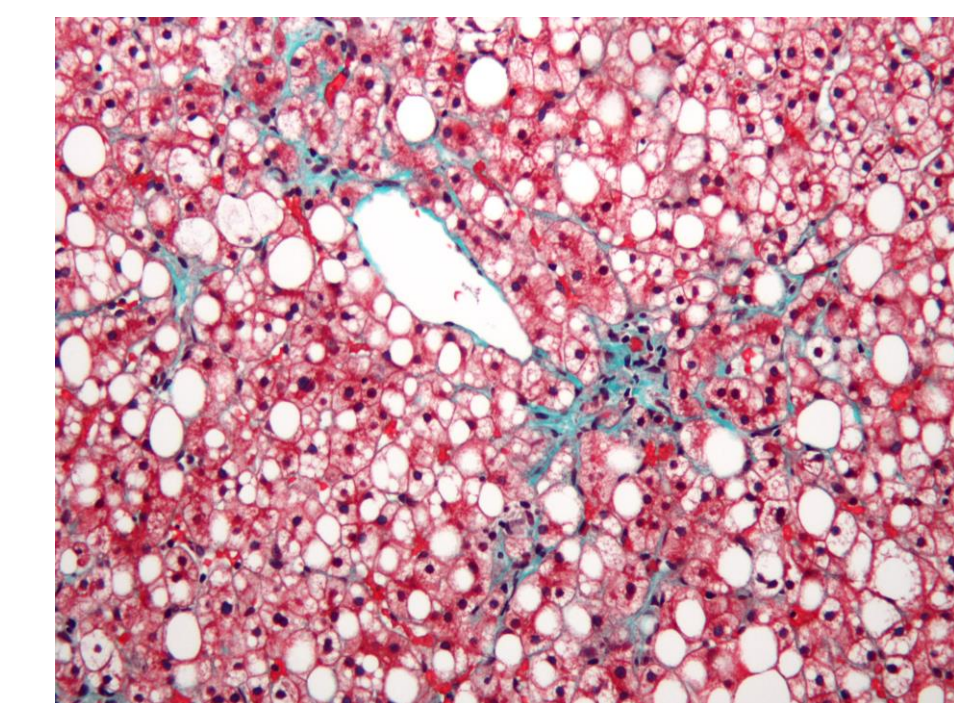


Рис. 2 Стеатоз печени (микротрепарат)

Список использованной литературы

- de Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. Am J Clin Nutr 2010;92:1257-64.
- Yildiz I, Erol OB, Toprak S, Cantez MS, Omer B, Kilic A, et al. Role of vitamin D in children with hepatosteatosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:106-11.
- Malespin M, Slesman B, Lau A, Wong SS, Cotler SJ. Prevalence and correlates of suspected nonalcoholic fatty liver disease in Chinese American children. J Clin Gastroenterol 2015;49:345-9.