

ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ, СВЯЗАННАЯ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

И.В.Василевский

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Беларусь

Неалкогольный стеатогепатит, прогрессирующая форма неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), является одним из наиболее распространенных заболеваний печени у детей, которые имеют определенные факторы риска, включая ожирение, малоподвижный образ жизни и/или предрасполагающий генетический фон. Распространенность НАЖБП у детей во всем мире является тревожным явлением, поскольку это заболевание тесно связано с развитием как цирроза печени, так и кардиометаболического синдрома во взрослом возрасте [Mann J.P. et al., 2018]. Международная группа гепатологов предложила иную терминологию, чтобы избежать термина «безалкогольный», который не подходит для детского контингента: жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией (МАЗБП), вместо НАЖБП. МАЗБП у большинства больных, включая и детей, является частью метаболического синдрома. Из-за сложной этиологии и высокой распространенности к его лечению должны привлекаться мультидисциплинарные бригады совместно с работниками общественного здравоохранения. [Brecelj J. et al., 2021].

Распространенность жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией (МАЗБП) у детей растет. Патогенез в настоящее время объясняется «гипотезой множественного поражения», то есть сложным взаимодействием генетических факторов и факторов окружающей среды, которые вызывают воспаление в стеатозной печени. МАЗБП представляет собой мультисистемное заболевание, поражающее также внепеченочные органы, оказывающее долгосрочное влияние на здоровье, которое распространяется и на взрослый возраст и вызывает значительную заболеваемость и смертность [Nobili V. et al., 2016]. Критерием диагноза является наличие $\geq 5\%$ гепатоцитов с макровезикулярным стеатозом без признаков вирусных, аутоиммунных, наследственных метаболических или лекарственно-индуцированных заболеваний печени у человека без чрезмерного употребления алкоголя. МАЗБП возникает в результате сочетания генетического воздействия и эпигенетических влияний пренатального и постнатального периода с сильным психосоциальным воздействием [Cioffi S.E., Vos M.V., 2020]. С учетом большой значимости наследственных заболеваний обмена веществ с поражением печени, манифестирующих именно в детском возрасте, Hegarty R. et al. [2018] предложили специально для маленьких детей более подходящий по их мнению термин - «педиатрическая жировая болезнь печени (ПЖБП)».

Неалкогольный стеатогепатит охватывает широкий спектр проявлений: от изолированного стеатоза печени без воспаления до крайне тяжелого варианта неалкогольного стеатогепатита с гистологическими признаками воспаления и фиброза, которые могут привести к циррозу печени и терминальной стадии заболевания печени. Важным моментом является то, что гепатоцеллюлярная карцинома является возможным, хотя и редким, осложнением, которое также может развиваться и в нецирротической печени. Согласно гипотезе множественного поражения, «первый удар» может представлять собой накопление жира в печени, вызванное ожирением и резистентностью к инсулину, на которое влияют и поддерживаются сложные взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды, а также взаимосвязь между различными органами и тканями, жировой тканью, поджелудочной железой, кишечником и печенью [Fang Y.L. et al., 2018].

Гены, участвующие в воспалении, липидном обмене и окислении, также играют важную роль и связаны с прогрессирующим заболеванием печени, резистентностью к инсулину, сахарным диабетом 2 типа и более высоким риском развития гепатоцеллюлярной карциномы. Среди нескольких идентифицированных наиболее изученным геном является *PNPLA3*. У носителей аллеля I148M жирность в два раза выше, чем у неносителей. Другой аллель, S453I, являющийся защитным, обнаружен у афроамериканцев и объясняет, почему распространенность МАЖБП в этом сообществе ниже, чем, например, в латиноамериканском сообществе.

Пренатальными факторами, предрасполагающими к МАЖБП, являются индекс массы тела матери, метаболический синдром, гестационный диабет и низкая масса тела ребенка при рождении, влияющие на метаболическое программирование [D'Adamo E. et al., 2019]. Это объясняет, как пренатальное и раннее послеродовое воздействие модулирует цитогенез, органогенез, метаболический и эндокринный ответ, а также эпигенетическую регуляцию экспрессии генов. Учитывая все эти влияния, риск для здоровья и заболеваний на протяжении всей жизни программируется таким образом, что может привести к ожирению и резистентности к инсулину, которые являются факторами риска НАЖБП. Свободные сахара, такие как сахароза или фруктоза, потребляются в количествах, в два-три раза превышающих рекомендуемую норму, что составляет менее 10% потребляемой энергии, и вызывают ожирение печени из-за избыточного веса и ожирения. Особенно высокое потребление фруктозы, которая метаболизируется в основном в печени, влияет на энергетический обмен в печени, модулируя экспрессию генов печени, участвующих в регуляции различных метаболических путей, которые приводят к стеатозу печени, при этом фруктоза является индуктором и субстратом печеночного стеатоза, липогенеза [Roeb E., Weiskirchen R., 2021].

На фоне этого снижение физической активности является одним из основных факторов развития МАЖБП у детей с избыточной массой тела или ожирением [Brecelj J. et al., 2021].

(Опубликовано: Материалы XXXII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей», Москва, 18-20 марта 2025г. – М.: ИД «Медпрактика-М». - 2025. – С.163-165).