ISSN **1560 5175** (Print)
ISSN **2687 1181** (Online)

16+

Medical Journal

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 29 № 1 2026



ПЕДИАТРИЯ

• Неалкогольная жировая болезнь печени в практике педиатра • Сочетание нефробластомы и двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у девочки семи лет • Синдром Алажилля у детей: клинические случаи • Ошибки в диагностике синдрома Кавасаки • Завозной семейный случай кори в Архангельске

Событие

• Симпозиум «Междисциплинарные задачи в гепатологии. Практические решения»: терапия пациентов с сочетанной патологией печени и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Актуальная тема

• Индуцированный хламидиями урогенный реактивный артрит у мужчин • Эффективность и безопасность парафармацевтика с хондропротекторным действием при остеоартрите коленного сустава • Возможности повидон-йода в местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта • Болезнь Паркинсона: применение цифровых систем • Цитокиногенетическая терапия в лечении локализованного рака предстательной железы • Современное течение хронического гепатита С

Издается с 1998 года

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175

9 771560 517000 26001

Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

Medical Journal
Лечащий Врач

ТОМ 29 № 1 2026

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Педиатрия
Pediatry

8 **Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача-педиатра первичного звена здравоохранения/** Л. М. Гордиенко, А. А. Вялкова, Л. В. Куценко, Н. Н. Кожевникова, Д. М. Галактионова

8 **Non-alcoholic fatty liver disease in the practice of a primary care pediatrician/** L. M. Gordienko, A. A. Vyalkova, L. V. Kutsenko, N. N. Kozhevnikova, D. M. Galaktionova

16 **Сочетание нефробластомы и двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у девочки семи лет (описание клинического случая)/** Д. А. Карташова, Т. А. Бокова, А. Б. Соболевский, Т. Н. Петренец

16 **Combination of nephroblastoma and bilateral vesicoureteral reflux in a 7-year-old girl (description of a clinical case)/** D. A. Kartashova, T. A. Bokova, A. B. Sobolevskiy, T. N. Petrenets

21 **Синдром Алажилля у детей: клинические случаи/** А. В. Бурлуцкая, Е. С. Гурина, Д. А. Иноземцева, Я. В. Дорошенко, Н. С. Шатохина

21 **Alagille syndrome in children: clinical cases/** A. V. Burlutskaya, E. S. Gurina, D. A. Inozemtseva, Ya. V. Doroshenko, N. S. Shatokhina

32 **Ошибки в диагностике синдрома Кавасаки у детей — клинический случай/** Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова

32 **Errors in the diagnosis of Kawasaki syndrome in children are a clinical case/** G. A. Kharchenko, O. G. Kimirilova

36 **Завозной семейный случай кори в Архангельске/** А. Д. Внукова, А. В. Поздеева, О. Ю. Леонтьева

36 **Invasive family case of measles in Arkhangelsk/** A. D. Vnukova, A. V. Pozdeeva, O. Yu. Leonteva

Событие
Event

40 **Современная терапия пациентов с сочетанной патологией печени и сердечно-сосудистыми заболеваниями/** М. В. Чиркова

40 **Modern therapy for patients with combined liver and cardiovascular diseases/** M. V. Chirkova

Актуальная тема
Topical theme

47 **Клинические особенности индуцированного хламидиями урогенного реактивного артрита у мужчин/** М. С. Петрова, Ю. В. Молочкова, В. А. Молочков, А. Г. Куприянова

47 **Clinical features of chlamydia-induced urogenital reactive arthritis in male patients/** M. S. Petrova, Yu. V. Molochkova, V. A. Molochkov, A. G. Kupriyanova

55 **Об эффективности и безопасности парафармацевтика с хондропротекторным действием у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии: результаты неинтервенционной наблюдательной программы/** Т. Б. Минасов, И. В. Сарвилина, О. А. Громова

55 **On the effectiveness and safety of parafarmaceuticals products with chondroprotective effects in patients with II-III stage knee osteoarthritis: results of non-interventional observational program/** T. B. Minasov, I. V. Sarvilina, O. A. Gromova

64 **Возможности повидон-йода в местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта/** Н. В. Зильберберг, А. И. Полищук

64 **Povidone-iodine capabilities in the local therapy of urogenital infectious and inflammatory diseases/** N. V. Zilberberg, A. I. Polishchuk

69 **Болезнь Паркинсона: применение современных цифровых систем и подходов для оценки неврологической дисфункции пациентов (литературный обзор)/** Б. О. Щеглов, А. А. Яковенко, А. Ф. Артеменко, Е. А. Ледков, А. Р. Биктимиров

69 **Parkinson's disease: application of modern digital systems and approaches for the assessment of neurological dysfunction in patients (a literature review)/** B. O. Shcheglov, A. A. Yakovenko, A. F. Artemenko, E. A. Ledkov, A. R. Biktimirov

76 **Случай успешного применения цитокиногенетической терапии в лечении локализованного рака предстательной железы (наблюдение из практики)/** А. М. Бен Аммар, В. Т. Заркуа

76 **A case of successful use of cytokinogenetic therapy in the treatment of localized prostate cancer (observation from practice)/** A. M. Ben Ammar, V. T. Zarkua

81 **Особенности современного течения хронического гепатита С/** Н. А. Терешкин, В. В. Макашова, Ж. Б. Понежева, Х. Г. Омарова

81 **Modern features of the clinical course of chronic hepatitis C/** N. A. Tereshkin, V. V. Makashova, Zh. B. Ponezheva, K. G. Omarova

На заметку
On a note

88 **Календарь событий**

88 **Events calendar**

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.001
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Неалкогольная жировая болезнь печени в практике педиатра первичного звена здравоохранения

Л. М. Гордиенко[1]
А. А. Вялкова[2]
Л. В. Куценко[3]
Н. Н. Кожевникова[4] ✉
Д. М. Галактионова[5]

[1] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *gordienkolmoren@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-6123-3180*
[2] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *k_pediatr@orgmu.ru, https://orcid.org/0000-0002-6608-7888*
[3] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, *oob02@mail.orb.ru, https://orcid.org/0000-0001-6492-8578*
[4] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *nadezdakozh56@gmail.com, https://orcid.org/0009-0003-6275-7201*
[5] Детская городская клиническая больница, Оренбург, Россия, *dasha_galaktionova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9505-2414*

Резюме

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени является одной из главных мультидисциплинарных проблем в педиатрии. Примерно каждый 3-4-й человек в популяции имеет эту патологию. Общая частота встречаемости заболевания у детей составляет 9%, достигая 40% у детей с избыточной массой тела и ожирением. Рост данной патологии связывают с увеличением числа пациентов с избыточной массой тела, ожирением, сахарным диабетом 1-го и 2-го типа и таким состоянием, как инсулинорезистентность. Немаловажным патогенетическим фактором является нарушение кишечной проницаемости с бактериальной транслокацией и изменением состава кишечной микробиоты. Нарушение оси «кишечник – печень» в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени требует обязательного включения штамм-специфических пробиотиков в программу лечения.

Цель работы. Провести обзор современной отечественной и зарубежной литературы по вопросам ранней диагностики неалкогольной жировой болезни печени, обосновать тактику ведения пациента на примере клинического случая.

Материалы и методы. Изучены современные научные публикации по проблеме неалкогольной жировой болезни печени, применены общенаучные методы: аналитический, научно-организационный.

Результаты. Современные исследования отрицают доброкачественное течение данного заболевания. Доказано, что неалкогольная жировая болезнь печени может приводить к фиброзным изменениям паренхимы органа и в дальнейшем, при отсутствии раннего начала лечения, к его циррозу. Поэтому ранняя диагностика и комплексное лечение неалкогольной жировой дистрофии печени у детей является междисциплинарной задачей. Диагностика неалкогольной жировой болезни печени у детей заключается в использовании неинвазивных методов: биохимических тестов, ультразвукового исследования, эластографии, магнитно-резонансной и компьютерной томографии.

Заключение. Ранняя диагностика и начало лечения особенно важны в детском возрасте, поскольку заболевание в этот период жизни характеризуется обратимостью структурно-функциональных изменений. Наиболее перспективными являются препараты, которые воздействуют на главные мишени болезни: на воспаление, фиброгенез в печени, коррекцию инсулинорезистентности и микробиоты кишечника, а также организация рационального питания, режима дня и физической активности.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, дети, ожирение, инсулинорезистентность, нарушение микробиома кишечника

Для цитирования: Гордиенко Л. М., Вялкова А. А., Куценко Л. В., Кожевникова Н. Н., Галактионова Д. М. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике педиатра первичного звена здравоохранения. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 8-15. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.001

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Non-alcoholic fatty liver disease in the practice of a primary care pediatrician

Lyubov M. Gordienko[1]
Albina A. Vyalkova[2]
Lyudmila V. Kutsenko[3]
Nadezhda N. Kozhevnikova[4] ✉
Darya M. Galaktionova[5]

[1] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *gordienkolmoren@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-6123-3180*
[2] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *k_pediatr@orgmu.ru, https://orcid.org/0000-0002-6608-7888*
[3] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, *oob02@mail.orb.ru, https://orcid.org/0000-0001-6492-8578*
[4] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *nadezdakozh56@gmail.com, https://orcid.org/0009-0003-6275-7201*
[5] Children's City Clinical Hospital, Orenburg, Russia, *dasha_galaktionova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9505-2414*

Abstract
Background. Non-alcoholic fatty liver disease is one of the main multidisciplinary problems in pediatrics. Approximately one in 3-4 people in the population has non-alcoholic fatty liver disease. The overall incidence of the disease in children is 9%, and in overweight and obese children it reaches 40%. The growth of this pathology is associated with an increase in the number of patients suffering from overweight, obesity, type 1 and type 2 diabetes mellitus and a condition such as insulin resistance. An important pathogenetic factor is a violation of intestinal permeability with bacterial translocation and a change in the composition of the intestinal microbiota. Disruption of the gut-liver axis in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease requires mandatory inclusion of strain-specific probiotics in the treatment program.
Objective. To conduct a literary review of modern domestic and foreign literature on the early diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease, to substantiate patient management tactics using the example of a clinical case.
Materials and methods. Modern literature on the problem of non-alcoholic fatty liver disease has been studied, general scientific methods have been applied: analytical, scientific and organizational.
Results. Modern research denies the benign course of this disease. It has been proven that non-alcoholic fatty liver disease can lead to fibrous changes in the liver parenchyma and in the future, in the absence of early treatment, to its cirrhosis. Therefore, early diagnosis and comprehensive treatment of non-alcoholic fatty liver disease in children is an interdisciplinary task. The diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease in children consists in the use of non-invasive methods: biochemical tests, ultrasound diagnostics (ultrasound), elastography, magnetic resonance imaging and computed tomography.
Conclusion. Early diagnosis and initiation of treatment are especially important in childhood, since the disease during this period of life is characterized by reversible structural and functional changes. The most promising drugs are those that affect the main targets of the disease: inflammation, liver fibrogenesis, correction of insulin resistance, correction of the intestinal microbiota, as well as the organization of a rational diet, daily routine and physical activity.
Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatitis, children, obesity, insulin resistance, intestinal microbiome disorder
For citation: Gordienko L. M., Vyalkova A. A., Kutsenko L. V., Kozhevnikova N. N., Galaktionova D. M. Non-alcoholic fatty liver disease in the practice of a primary care pediatrician. Lechaschi Vrach. 2026; 1 (29): 8-15. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.001
Conflict of interests. Not declared.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – мультифакториальное заболевание, включающее в себя комплекс метаболических изменений, приводящих к развитию стеатоза с дальнейшим переходом в цирроз печени. НАЖБП имеет медико-социальное значение в связи с тенденцией роста патологии и ранней инвалидизации детского и взрослого населения [1-3]. По результатам популяционных исследований (DIREG 1, DIREG_L_01903, DIREG 2) НАЖБП занимает первое место среди заболеваний печени вследствие высокой встречаемости метаболического синдрома (МС) [1, 3].

Распространенность НАЖБП у взрослых составляет 25-30% в общей популяции и варьирует в зависимости от клинических условий, этнической принадлежности и географического региона, но часто остается недиагностированной [4, 5].

Материалы и методы: проанализирована современная литература, посвященная проблеме НАЖБП, были применены общенаучные методы – аналитический, научно-организационный.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что главной причиной поражения печени у детей является НАЖБП, которая, по мнению современного научного сообщества, к 2030 году станет наиболее частой причиной трансплантации данного органа во многих странах [2]. Рост этой патологии связывают с увеличением числа пациентов с избыточной массой тела, ожирением, сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типа, нарушением кишечной проницаемости с бактериальной транслокацией и изменением состава кишечной микробиоты [7].

Учитывая мультифакториальность и гетерогенность заболевания, более современным считается понятие «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЖБП) по сравнению с НАЖБП [8].

Доказано, что к факторам риска развития НАЖБП относятся высокий уровень стресса в сочетании с пренатальными факторами: индекс массы тела (ИМТ) матери, гестационный диабет, МС у матери и низкая масса тела ребенка при рождении [9].

Патологический процесс в ткани печени начинает развиваться задолго до клинических проявлений МС, которые наиболее выражены в период полового созревания вследствие повышения уровня половых гормонов [10]. Высокий уровень эстрогенов выполняет защитную функцию по отношению к печени, вызывая снижение отложения липидов в ее паренхиме за счет усиления их метаболизма. Андрогены, напротив, способствуют развитию неалкогольной жировой дистрофии печени (НАЖДП) в результате кумулирования жиров в этом органе [10]. Исходя из этих данных развитие НАЖДП можно считать результатом гормонально-метаболических нарушений [10].

Признаки НАЖДП обнаруживают у 10-15% детей без клинических проявлений МС [1, 11]. Одним из основных механизмов развития НАЖДП у детей является нарушение углеводного обмена [7]. Инсулинорезистентность приводит к нарушению углеводного и жирового обменов, результатом чего является избыточная выработка свободных жирных кислот, СЖК (рис. 1) [12]. Кумулирование СЖК в паренхиме печени приводит к активации митохондриального окисления и высвобождению большого количества активных форм кислорода (АФК), оказывающих повреждающее воздействие на клетки [3, 13]. Постоянная стимуляция клеток Купфера и Ито приводит к увеличению выработки коллагеновых волокон и образованию рубцовой ткани в печени [7].

Нарушения микробиома кишечника занимают одну из ведущих позиций в механизме развития НАЖБП [3]. Кишечная микробиота и ее метаболиты участвуют в метаболизме хозяина, взаимодействуя с клеточными рецепторами и сигнальными путями и ремоделируя метаболизм клеток печени через ось «кишка – печень» [6]. К основным нарушениям микробиоценоза относятся:

- изменение качественного и/или количественного состава микрофлоры толстого кишечника с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке [6];
- уменьшение количества таких бактерий, как *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*, ведущее к снижению дегидроксилирования жирных кислот:
- увеличение количества *Lactobacillales*, что повышает деконъюгацию жирных кислот [6]. Динамическое снижение короткоцепочечных жирных кислот свидетельствует о прогрессировании НАЖБП в цирроз [14, 15].

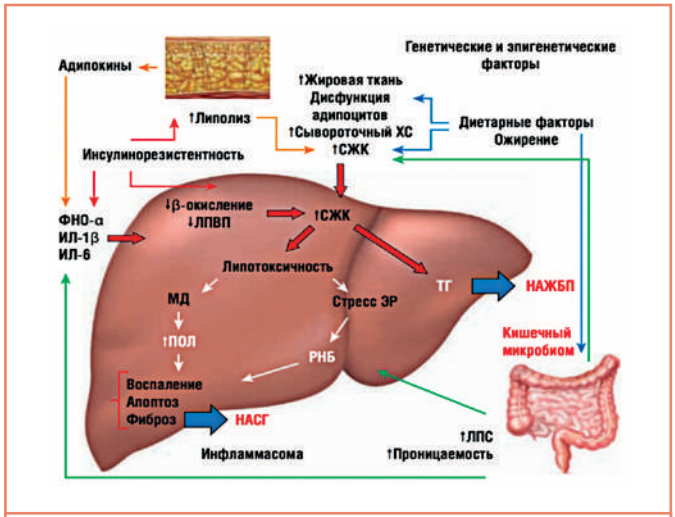


Рис. 1. **Патогенез НАЖБП [12]** / Pathogenesis of NAFLD [12]

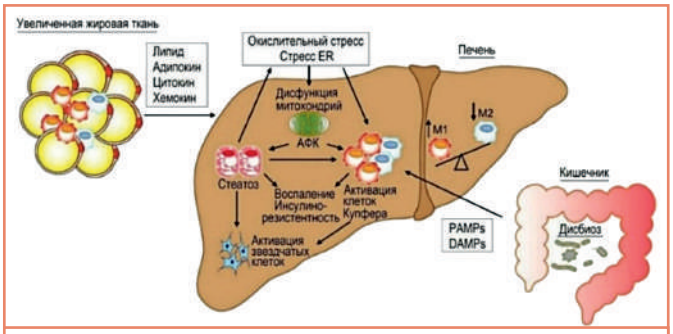


Рис. 2. **Воздействие нарушения микробиоты на печень при НАЖБП [6]** / Impact of gut microbiota disruption on the liver in NAFLD [6]

- нарушенная микробиота кишечника приводит к выработке множества эндотоксинов, увеличению уровня кальпротектина, зонулина-1, этанола и ацетата [16]. Чаще всего отмечается снижение количества бактерий *Firmicutes* и увеличение числа *Bacteroidetes* и *Proteobacteria* [7].

Повышенная проницаемость кишечного слизисто-тканевого барьера служит причиной транслокации в печень бактерий, вирусов и липосахаридов PAMPs, бактериальной и вирусной РНК, способствует выработке избытка газов – NH_3-NH_4, H_2S, NO и т. п. Все это, а также развивающаяся в ходе данных процессов бактериальная эндотоксемия увеличивают риск развития НАЖБП за счет активации воспалительных клеток печени (рис. 2) [6].

Генетический фактор играет важную роль в патогенезе НАЖБП. Знание генетики позволяет определить риск развития заболевания и спрогнозировать его течение [17]. Мутации генов *HSD17B13* rs 72613567:TA, *PNPLA3* и *APOB* приводят к увеличению риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и быстрому переходу стеатоза в стеатогепатит и фиброз. Полиморфизм rs8192678 гена *PPARGC1A* связан с прогрессированием фиброза печени и как следствие повышает риск развития МАЖБП у детей, а полиморфизм *PNPLA3* rs738409:G и *HSD17B13* rs72613567:TA, напротив, снижает риск развития НАЖБП [14]. Однако гены *PNPLA3*, *TM6SF2*, *GCKR* и *MBOAT7* являются наиболее распространенными предикторами стеатоза печени [9].

Развитию НАЖБП может способствовать избыточная индукция липидами генетических программ первичной жировой ткани в печени. В нормальных условиях она экспрессируется только в белой жировой ткани, но при повышении энергетического баланса программа инициируется во всей печени, что способствует накоплению жира [19].

Заболевание чаще всего протекает бессимптомно, однако могут быть жалобы на нарушение сна, постоянную слабость, боль в правом подреберье, не связанную с приемом пищи, абдоминальные боли, метеоризм, нарушения стула, чувство неполного опорожнения кишечника [5, 20]. Может отмечаться желтушность кожи [21, 22]. Во время диагностики врач должен собрать анамнез и оценить все факторы риска, в особенности генетические. Необходимо тщательно проанализировать образ жизни пациента, его пищевой стереотип, физические нагрузки и наличие метаболических нарушений [20].

Всем детям с жировой дистрофией печени или подозрением на нее следует проводить метаболическую оценку (липид-

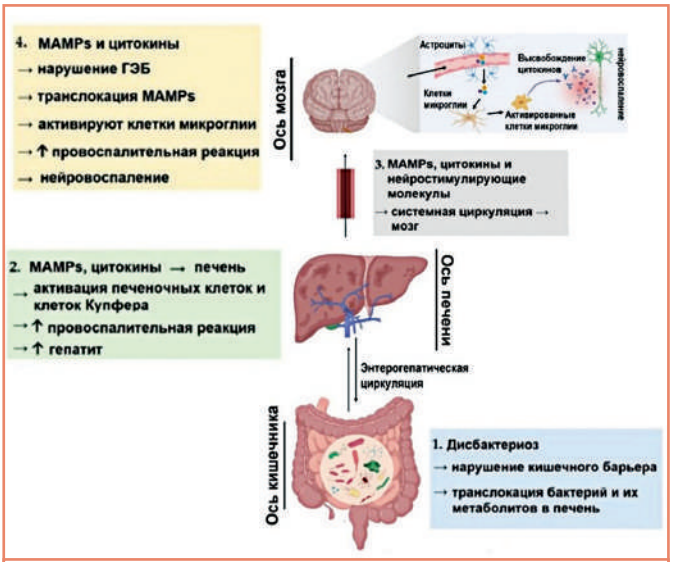


Рис. 3. **Роль микробиоты в развитии НАЖБП [17]** / Role of the microbiota in the development of NAFLD [17]

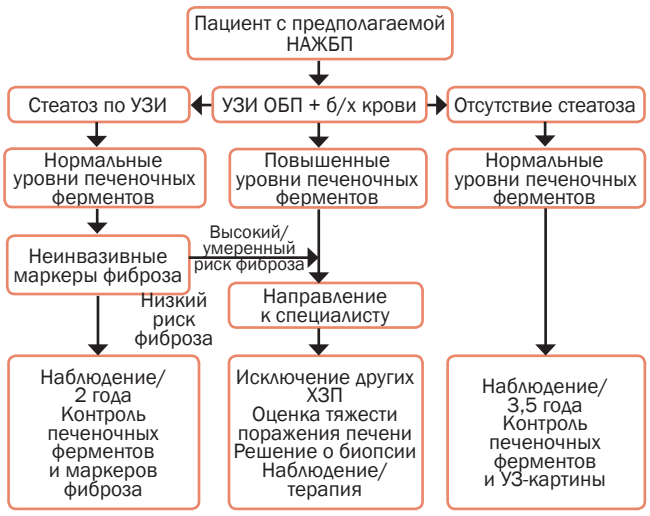


Рис. 4. **Алгоритм действий при подозрении на НАЖБП [2, 24]** / Algorithm of actions for suspected NAFLD [2, 24]

ный профиль, инсулинорезистентность, уровень глюкозы и инсулина в крови) [7, 22, 25].

На стадии стеатогепатита отмечаются повышение активности сывороточных аминотрансфераз в 4 раза (у 90% пациентов), активности щелочной фосфатазы и гамма-глютамилтрансферазы (у 40-60% пациентов), увеличение уровня ферритина крови, гиперхолестеринемия, гипергликемия (нарушение толерантности к глюкозе или СД 2-го типа у 80% пациентов), гиперурикемия. Редко может отмечаться повышение уровня билирубина [7, 10, 11, 23, 26].

Также у пациентов с НАЖБП с нарушением микробиоты кишечника как сопутствующим заболеванием проводят метагеномное секвенирование, позволяющее наиболее точно проанализировать качественный и количественный состав микробиоты кишечника (рис. 3) [17].

Раннее выявление и лечение нарушения микробиоты кишечника позволяет снизить риск развития тяжелых стадий НАЖБП. При отсутствии у пациента симптоматики и отклонений в лабораторных показателях, а также при невозможности проведения гистологического исследования ткани печени ультразвуковое исследование (УЗИ) является единственным методом, необходимым для распознавания стеатоза печени, особенно у пациентов с факторами риска развития неалкогольного стеатогепатита – НАСГ (рис. 4) [2, 24]. Для количественной оценки стеатоза используют преимущественно прецизионную эластографию [18, 24].

Биопсия печени используется в крайнем случае и только при самых запущенных и тяжелых формах стеатогепатита, а также неинформативности лабораторных и других инструментальных методов исследования. Показаниями к проведению биопсии у детей могут быть повышение аминотрансфераз в сыворотке крови в два раза выше нормы, наличие спленомегалии и СД 2-го типа. Данное исследование позволяет выявить стеатоз, стеатогепатит и фиброз паренхимы печени [24].

Лечение НАЖДП направлено на снижение массы тела: диетотерапию, не нарушающую принципы рационального питания, увеличение физической активности и уменьшение экранного времени [12, 27, 28].

Для лечения инсулинорезистентности, снижения уровня аланинаминотрансферазы и количества жировых вакуолей в гепатоцитах используются метформин и лираглутид – агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, что способствует снижению массы тела и уменьшению влияния повреждающих механизмов на печень [27, 28]. Цистеамин широко применяется в детской практике как антиоксидант. Полиненасыщенные жирные кислоты и витамин Е обладают противовоспалительным и антиоксидантным действием, приводят к угнетению апоптоза клеток и замедлению развития стеатоза [3, 12]. Для снижения нагрузки на почки у детей с НАЖБП применяются лазортан и эмпаглифлозин [27, 28]. Для уменьшения синтеза холестерина и ингибирования активности фибробластов широко используется урсодезоксихолевая кислота (УДХК) [28, 29].

Терапевтическое применение УДХК берет свое начало из древнекитайской медицины (более 2000 лет назад), где использовалась сухая медвежья желчь, богатая этой кислотой. В 1954 г. впервые разработаны методы синтеза УДХК и в 1975 г. доказаны ее эффекты на желчь. В связи с улучшением биохимических показателей функций печени на фоне терапии УДХК препарат широко применяется для лечения заболеваний билиарной системы. К преимуществам УДХК относится возможность ее применения в педиатрической практике с рождения и в I-II триместрах беременности [30].

УДХК обладает широким спектром фармакологических эффектов: антихолестатический, холеретический, цито-/гепатопротективный, антиапоптотический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, литолитический, антифибротический, антиоксидантный, антинеопластический. Доказанным является влияние УДХК на кишечно-печеночную ось: усиление бактерицидной активности желчи, ингибирование бактериального роста в кишечнике, устранение бродильной и гнилостной диспепсии. Системное метаболическое влияние кислоты проявляется в улучшении показателей углеводного обмена (снижение сывороточного уровня глюкозы и инсулина), регуляции липидного обмена и гомеостаза желчных кислот, а также

воздействии на пролиферацию и дифференцировку холангиоцитов [30].

Цитопротекторные свойства УДХК связаны с ее интеграцией в фосфолипидный бислой мембран гепатоцитов, что повышает резистентность к воздействию гидрофобных желчных кислот и токсических метаболитов. Иммуномодуляция обусловлена подавлением синтеза ключевых провоспалительных цитокинов – интерлейкинов-1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) и др. Молекулярные механизмы антиоксидантного и антифибротического эффектов УДХК требуют углубленного изучения [31-33].

Многоуровневое гепатопротекторное действие УДХК включает ингибирование генерации АФК, стабилизацию митохондриальных мембран и предотвращение транслокации проапоптотического белка Bax, а также плейотропную активность, целенаправленно модулируя митохондриальный путь апоптоза в различных клеточных популяциях. Установлена ее способность к прямому и опосредованному регуляторному воздействию на экспрессию генов апоптоза и клеточного цикла через взаимодействие с хроматином и транскрипционными факторами (E2F-1, p53). Противовоспалительный потенциал частично реализуется через активацию глюкокортикоидного рецептора с последующим угнетением сигнального пути NF-ϰB [34].

Благодаря особенностям химической структуры УДХК выполняет функцию улавливания свободных радикалов, тормозя перекисное окисление липидов и подавляя активность митохондриальных оксидаз [33, 34].

Дополнительный протективный эффект на холангиоциты обеспечивается стимуляцией бикарбонатной секреции через Ca^2 -зависимые механизмы, что укрепляет защитный «бикарбонатный зонтик» [34].

На сегодняшний день среди доступных препаратов УДХК референтным стандартом с 1987 года является Урсофальк® – препарат, содержащий гидрофильную нетоксичную желчную кислоту, обладающую плейотропной активностью, включая противовоспалительный, антиоксидантный, антифибротический и иммуномодулирующий эффекты (рис. 5). Исследования демонстрируют, что УДХК ингибирует апоптоз гепатоцитов, характерный для НАСГ, снижает уровень ФНО-α и способствует выведению избытка СЖК, замедляя прогрессирование заболевания [30, 35, 36].

Основные механизмы действия УДХК (Урсофальк®), такие как цитопротективный и холеретический, связаны с вытеснением токсичных гидрофобных желчных кислот. На клеточном уровне его цитопротекция реализуется через предотвращение выхода цитохрома С из митохондрий и ингибирование каспаз-зависимого апоптоза. Иммуномодулирующий эффект обусловлен снижением экспрессии HLA I/II и продукции провоспалительных цитокинов, а гипохолестеринемический – уменьшением абсорбции, синтеза и экскреции холестерина. Таким образом, Урсофальк® эффективно улучшает функциональное состояние печени и характеризуется благоприятным профилем безопасности. Длительный прием препарата улучшает клиническую картину НАЖБП, тем самым повышая качество жизни пациентов [30, 35, 36].

Подтверждением более высокой терапевтической эффективности референтного препарата Урсофальк в сравнении с другими препарами УДХК других производителей являются данные недавнего метаанализа (Ю. А. Кучерявый, С. В. Черемушкин, 2022), в котором Урсофальк® оказался значимо эффективнее других препаратов УДХК в растворении билиарного сладжа как при оценке через 3 месяца терапии (ОШ = 3,183; 95% ДИ 1,495-6,777), так и при шестимесячном курсе (ОШ = 4,614; 95% ДИ 2,881-7,388) (рис. 6) [37].

Сравнительная оценка препарата Урсофальк относительно других препаратов УДХК с помощью теста Манна – Уитни показала, что препарат статистически значимо лучше купирует билиарную боль (p = 0,025) и билиарную диспепсию (p = 0,039), регресс боли происходит значительно быстрее (p = 0,01) – за 21 день. Урсофальк лучше переносится по сравнению с другими препаратами (94,34% vs. 67,31%; p = 0,017). Кроме того, Урсофальк оказывает большее влияние на регресс билиарного сладжа по результатам УЗИ через три (p = 0,022) и шесть месяцев (p = 0,016) (А. Р. Исанбаева, Г. М. Сахаутдинова, 2021) [38].

Использование штамм-специфических пре- и пробиотиков, снижение трансаминаз печени позволяют корректировать качественный и количественный состав микробиоты, что является одним из главных направлений лечения НАЖБП. Наиболее эффективными в педиатрической практике являются штаммы *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus thermophilus* [27, 28].

Комплекс лечебных и диагностических мероприятий позволяет предупредить прогрессирование заболевания у детей.

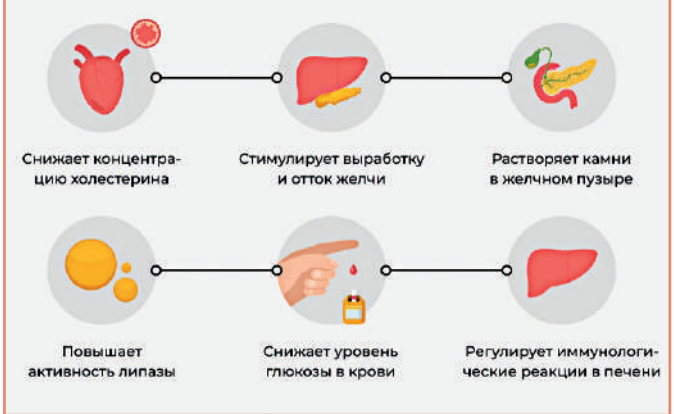


Рис. 5. **Эффекты препарата Урсофальк® [30, 35, 36]** / Effects of the drug Ursofalk® [30, 35, 36]

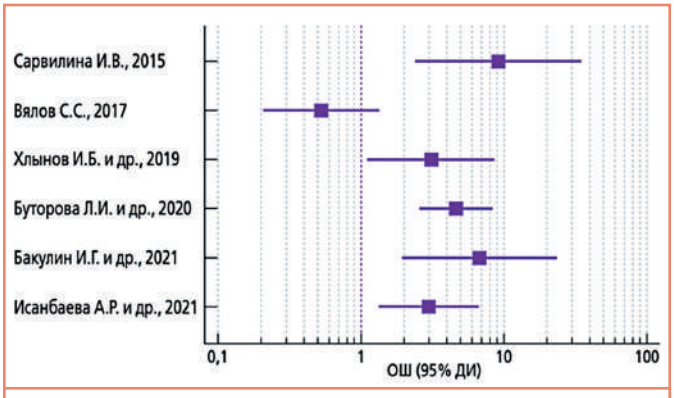


Рис. 6. **Эффективность Урсофалька по сравнению с другими препаратами УДХК в растворении билиарного сладжа (3 мес терапии) по данным метаанализа [37]** / Efficacy of Ursofalk compared to other UDCA drugs in the dissolution of biliary sludge (3 months of therapy) according to a meta-analysis [37]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 14 лет и 1 месяц, с диагнозом: ожирение III степени (SDS ИМТ = +3,07 SD), осложненная форма; артериальная гипертензия 1-й степени, 1-я стадия, НАЖБП, стеатогепатит; дислипидемия; гиперурикемия; гиперкортицизм функциональный; конституциональная высокорослость: монорхизм слева.

Жалобы при поступлении на избыточную массу тела, периодические головные боли и боли в ногах. Наследственный анамнез отягощен по конституционально-экзогенному ожирению и СД.

Анамнез заболевания: ребенок рожден в срок. Длина тела при рождении – 53 см, вес – 3800 г. Избыточная масса тела с раннего возраста. В весе прибавляет постепенно. Интенсивный набор веса с 11-12 лет. Диету не соблюдает. Физическая активность низкая. Впервые проконсультирован эндокринологом КДЦ ОДКБ в возрасте 13 лет.

Эндокринологический статус: мальчику 14 лет 1 мес. Масса тела – 120 кг. Рост – 188,7 см. Физическое развитие на 18 лет 0 мес. SDS роста – +3,21 см SD. ИМТ – 33,99 кг/м^2. SDS ИМТ – +3,07 SD. Подкожно-жировой слой развит избыточно, распределен равномерно. Заключение: избыточная масса тела при нормальном росте.

Результаты биохимического анализа крови: липопротеины высокой плотности – 0,82 ммоль/л, общий белок – 80,2 г/л (норма – 57,0-80,0), гиперурикемия (мочевая кислота – 708,7 мкмоль/л), триглицериды – 4,8 ммоль/л, гиперхолестеринемия (холестерин – 5,7 ммоль/л).

Результаты УЗИ внутренних органов: выраженные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

Результаты магнитно-резонансной эластографии печени: средняя жесткость паренхимы – 2,9 кПа (в норме до 2,5 кПа), что демонстрирует относительно гомогенное повышение жесткости паренхимы. Визуализируются МР-признаки диффузного стеатоза печени. Очаговых образований и данных за цирротическую перестройку архитектоники печени не выявлено.

Проведено междисциплинарное консультирование при участии эндокринолога, кардиолога, гастроэнтеролога, офтальмолога.

Назначено лечение: режим 2, стол 8. Ограничение потребления жиров, легкоусвояемых углеводов. Суточная энергетическая ценность пищи – 1400-1500 ккал. Рекомендована физическая активность не менее 60 минут в день.

Ведение дневника питания, контроля веса, контроля артериального давления. Препараты УДХК: Урсофальк® по 250 мг 2 раза в день, после еды в течение трех месяцев.

Особенность клинического случая: у подростка с ожирением III степени диагностирован МС (артериальная гипертензия, дислипидемия, гиперурикемия). Междисциплинарный подход, своевременная коррекция липидного и углеводного обмена направлены на предупреждение прогрессирования заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Междисциплинарный подход является обязательным для своевременной диагностики и лечения НАЖБП в практике педиатра. Неуклонное совершенствование ранней диагностики и лечения НАЖБП у детей основано на комплексе молекулярных механизмов, оценке генетических и микробиологических факторов, а также на развитии новых визуализационных технологий.

Для предупреждения прогрессирования МАЖБП необходима обязательная коррекция микробиома кишечника, с сохранением грудного вскармливания до года, а также соблюдение рационального питания, режима дня и адекватной физической активности. ЛВ

Вклад авторов:
Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:
All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. *Ардатская М. Д., Гарушьян Г. В., Мойсак Р. П.* и др. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его коррекции у пациентов с НАЖБП различных стадий. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 161 (1): 106-116.
Ardatskaya M. D., Garushyan G. V., Moysak R. P., et al. The role of short-chain fatty acids in assessing the state of intestinal microbiocenosis and its correction in patients with NAFLD at various stages. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2019; 161 (1): 106-116. (In Russ.)
2. *Бевз А. С., Бокова Т. А., Дрибноходова О. П.* и др. Связь полиморфизма rs8192678 C/T гена PPARGC1A с развитием метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей с ожирением, проживающих в Московском регионе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; (6): 14-19.
Bevz A. S., Bokova T. A., Dribnokhodova O. P., et al. Association of the rs8192678 C/T polymorphism of the PPARGC1A gene with the development of metabolic-associated fatty liver disease in obese children living in the Moscow region. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2024; (6): 14-19. (In Russ.)
3. *Власов Н. Н., Корниенко Е. А.* Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром в детском возрасте. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 183 (11): 51-61.
Vlasov N. N., Kornienko E. A. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in childhood. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2020; 183 (11): 51-61. (In Russ.)
4. *Ивашкин В. Т., Жаркова М. С., Корочанская Н. В.* и др. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023; 33 (2): 7-18.
Ivashkin V. T., Zharkova M. S., Korochanskaya N. V., et al. Phenotypes of nonalcoholic fatty liver disease in different regions of the Russian Federation, diagnostic and therapeutic approaches in clinical practice. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii. 2023; 33 (2): 7-18. (In Russ.)
5. *Сасунова А. Н., Гончаров А. А., Исаков В. А.* Сравнительный анализ паттернов питания у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с сахарным диабетом 2 типа и без него. Вопросы питания. 2024; 4 (93): 92-103.
Sasunova A. N., Goncharov A. A., Isakov V. A. Comparative analysis of dietary patterns in patients with non-alcoholic fatty liver disease with and without type 2 diabetes. Voprosy Pitaniia. 2024; 4 (93): 92-103. (In Russ.)
6. *Решетова М. С., Зольникова О. Ю., Ивашкин В. Т.* и др. Роль кишечной микробиоты и ее метаболитов в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (5): 75-88.
Reshetova M. S., Zolnikova O. Yu., Ivashkin V. T., et al. The role of the intestinal microbiota and its metabolites in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii. 2022; 32 (5): 75-88. (In Russ.)