

Клінічна епідеміологія метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням

For citation: *Child`s Health*. 2024;19(5):253-258 doi: 10.22141/2224-0551.19.5.2024.1718

Резюме. *Актуальність.* Метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) є одним з провідних хронічних захворювань печінки у дітей, які мають надлишкову вагу/ожиріння. *Метою дослідження* було вивчити частоту МАЖХП та визначити фактори ризику, які потенційно асоційовані з цим захворюванням у дітей з надлишковою вагою/ожирінням. *Матеріали та методи.* Дослідження проведено в 2020–2023 рр. Критерії включення у досліджувану когорту: індекс маси тіла > 85-го перцентиля до віку/статі, вік дитини від 6 до 18 років. Для встановлення діагнозу МАЖХП ми використовували скринінгові критерії: підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) > 80 Од/л при першому візиті, або стійко підвищений (> 3 місяці) рівень АЛТ у 2 рази від верхньої межі норми (у дівчаток АЛТ ≥ 44 Од/л, у хлопчиків АЛТ ≥ 52 Од/л). На другому етапі було проведено аналіз факторів, які потенційно асоційовані з МАЖХП. Усі етапи роботи було виконано із урахуванням біоетичних норм Гельсінської декларації. *Результати.* МАЖХП є поширеним метаболічним станом у дітей з надлишковою вагою/ожирінням, його частота у досліджуваній когорті становила 22 %. Розвиток МАЖХП у дітей з надлишковою вагою/ожирінням асоціюється з наступними факторами: чоловіча стать (ВШ = 2,06), затримка внутрішньоутробного розвитку (ВШ = 4,09), штучне вигодовування (ВШ = 2,54), сімейний анамнез цукрового діабету 2-го типу (ВШ = 2,55), високе споживання продуктів, багатих на вуглеводи (ВШ = 3,31), малорухомий спосіб життя (ВШ = 10,16), ожиріння (ВШ = 48,15), прегіпертензія (ВШ = 4,41), предіабет/цукровий діабет 2-го типу (ВШ = 2,37), дефіцит вітаміну D (ВШ = 2,40). *Висновки.* Включення вищезазначених факторів ризику до алгоритму скринінгового обстеження дітей з надлишковою вагою/ожирінням дозволить забезпечити раннє виявлення, лікування та профілактику МАЖХП у цій віковій категорії пацієнтів.

Ключові слова: діти; надлишкова маса тіла/ожиріння; метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки

Вступ

За даними ВООЗ, у 2022 році 390 мільйонів дітей старше від 5 років та 37 мільйонів дітей молодше від 5 років мали надлишкову вагу/ожиріння. В Україні станом на 2019 рік середня частота надлишкової ваги сягала майже 14 % серед дівчаток і 26 % серед хлопчиків віком 7–17 років [1]. На тлі неухильного зростання поширеності ожиріння серед дорослих та дітей в усьому світі вкрай актуальним є питання ранньої діагностики, лікування та профілактики метаболічних розладів, які з ним асоційовані. Метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) є одним з провідних хро-

нічних захворювань печінки у дітей, які мають надлишкову вагу/ожиріння. Цей стан класифікувався як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), у тому числі у дітей, але за результатами тривалої дискусії протягом 2015–2020 рр. багатьма експертами була підтримана пропозиція щодо перегляду номенклатури з НАЖХП на МАЖХП [2–4]. Такий підхід до зміни номенклатури відповідає рекомендаціям ВООЗ щодо запобігання стигматизації станів і захворювань, пов'язаних з їх назвою.

Метааналіз, проведений J. Liu та співавторами (2021), показав, що середньопопуляційна частота

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Хіменко Тетяна Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра пропедевтики педіатрії, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м. Одеса, 65082, Україна; e-mail: tetiana.khimenko@onmedu.edu.ua
For correspondence: Tetiana Khimenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine; e-mail: tetiana.khimenko@onmedu.edu.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

МАЖХП у дітей з надлишковою вагою/ожирінням становить близько 32 %, ця частка була дещо вищою в країнах, що розвиваються, порівняно з країнами з вищим економічним статусом (34 та 31 % відповідно). При цьому не можна говорити про статистично значущу гетерогенність цього показника між країнами та континентами в цілому. Тобто цей стан є досить поширеним в усьому світі і потребує глобальних інтервенцій. Частота виявлення МАЖХП зростає з віком: так, у дітей віком до 10 років вона становила приблизно 27 %, а після 10 років зростає майже до 43 %. Поширеність вища серед хлопчиків, ніж серед дівчаток (36 та 27 % відповідно), та вдвічі вища у дітей з ожирінням порівняно з дітьми з надлишковою вагою (38,5 та 20 % відповідно). Також цей метааналіз демонструє загальносвітову тенденцію щодо значно вищих показників поширеності МАЖХП у дітей, які знаходилися під спостереженням на базі спеціалізованих клінік, що займаються лікуванням дітей з ожирінням [5].

Згідно з даними Н. Riekkі та співавторів (2023) відзначено, що діти з МАЖХП мають щонайменше одне кардіометаболічне порушення: предіабет/цукровий діабет 2-го типу (ЦД2Т), артеріальну гіпертензію, порушення ліпідного обміну. А комбінація декількох з цих станів підвищує ризик наявності МАЖХП у дитини (ВШ 1,58) [6, 17].

Дослідження останніх років демонструють, що не у всіх дітей з ожирінням розвивається МАЖХП. Вважається, що схильність до цього захворювання може бути обумовлена наявністю специфічних генів та успадкована від батьків, тож сімейний анамнез ожиріння та ураження печінки є вкрай важливим для прогнозування ризику розвитку захворювання [7, 8]. Як значущий фактор ризику МАЖХП у дитини розглядається наявність ожиріння у вагітної жінки [9], інші фактори перинатального періоду ще досліджуються і потребують подальшого вивчення [10]. Також є нові дані щодо особливостей мікробіому кишечника молодих пацієнтів з МАЖХП, виявлено відносно домінування *Escherichia*, *Prevotella copri*, *Proteobacteria* [12–14]. Важливим є усвідомлення, що здорове харчування та активний спосіб життя мінімізують ризики прояву епігенетичних факторів та розвитку коморбідних станів [8].

Актуальним питанням є розроблення та впровадження доступних неінвазивних скринінгових методик прогнозування та раннього виявлення МАЖХП у дітей

Метою дослідження було вивчити частоту МАЖХП та визначити фактори ризику, які потенційно асоційовані з цим захворюванням у дітей з надлишковою вагою/ожирінням.

Матеріали та методи

Дослідження проведено в період з вересня 2020 року по березень 2023 року у педіатричних відділеннях Багатопротилічного медичного центру Одеського національного медичного університету (БМЦ ОНМедУ). Ретроспективне і проспективне дослідження включало опитування, збір анамнестичних даних, фізикальне та лабораторно-інструментальне обстеження дітей з надлишковою масою тіла/ожирінням. Були визначені

наступні критерії включення у досліджувану когорту: індекс маси тіла (ІМТ) > 85-го перцентиля до віку/статі, вік дитини від 6 до 18 років. Критерієм виключення була наявність у дитини специфічних причин виникнення жирової хвороби печінки, як-от інфекції, ендокринні, генетичні, імунні, ятрогенні захворювання. Для встановлення діагнозу МАЖХП ми використовували скринінгові критерії згідно з рекомендаціями NASPGHAN: підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) > 80 Од/л при першому візиті або стійко підвищений (> 3 місяці) рівень АЛТ у 2 рази від верхньої межі норми (у дівчаток АЛТ \geq 44 Од/л, у хлопчиків АЛТ \geq 52 Од/л) [15, 16].

Опитування включало виявлення скарг та їх деталізацію, збір анамнезу життя дитини з уточненням характеру харчування, фізичної активності та сімейного анамнезу (наявність ожиріння, цукрового діабету та інших метаболічних захворювань у найближчих родичів). Лабораторне обстеження включало визначення в сироватці крові рівня АЛТ, аспаратамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази, загального білірубину, глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), індексу НОМА, ліпідного профілю, 25-гідроксिवітаміну D. В окремих випадках для виключення коморбідних станів призначалися додаткові тести, наприклад визначення маркерів гепатитів, рівня гормонів щитоподібної залози, генетичні дослідження тощо. Інструментальне обстеження включало скринінгове УЗД органів черевної порожнини за показаннями.

Дослідження було проведено в два етапи. На першому етапі було обстежено 220 дітей з надмірною вагою/ожирінням та відібрано у досліджувану когорту 201 дитину, яка відповідала критеріям включення. На другому етапі було проведено аналіз факторів, які потенційно асоційовані з МАЖХП, для чого всю когорту було розділено на 2 групи. В основну групу (ОГ) увійшли 44 дитини з МАЖХП, у контрольну групу (КГ) — 157 дітей без МАЖХП. Усі етапи роботи було виконано із урахуванням біоетичних норм Гельсінської декларації.

Статистична обробка даних включала визначення середніх величин та стандартного відхилення (Mean \pm SD), t-критерію Стьюдента для параметричних показників, а також абсолютної та відносної частоти досліджуваних показників з розрахунком 95% довірчого інтервалу (відсотки, 95% ДІ), відношення шансів (ВШ, 95% ДІ).

Результати та обговорення

У процесі дослідження було обстежено 220 дітей з надмірною вагою/ожирінням, які проходили обстеження та лікування в педіатричних відділеннях БМЦ ОНМедУ. У 19 дітей було виявлено коморбідні стани (вірусні гепатити, гіпогіреоз, хвороба Жильбера тощо), через що вони були виключені з когорти. Таким чином, у досліджувану когорту увійшла 201 дитина віком від 6 до 18 років з ІМТ > 85-го перцентиля до віку/статі. Середній вік дітей у когорті становив $9,76 \pm 1,95$ року. Розподіл за статтю був з незначним переважанням хлопчиків — 54,73 % (95% ДІ: 47,82–61,45) проти

45,27 % (95% ДІ: 38,55–52,18) дівчаток, але ця різниця не була статистично значущою.

При аналізі анамнестичних даних неонатально-го періоду та першого року життя виявлено, що всі обстежені діти були народженими в строк (середній гестаційний вік — $39,86 \pm 1,13$ тижня), при народженні середня МТ була $3570,30 \pm 429,49$ г, середня ДТ — $55,21 \pm 1,43$ см. Десята частина дітей мала затримку внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) (10,45 %, 95% ДІ: 6,94–15,44). Більше ніж половина дітей знаходилися на штучному вигодовуванні (58,71 %, 95% ДІ: 51,80–65,29), а також доволі часто відзначалося пізнє введення перших продуктів прикорму (48,76 %, 95% ДІ: 41,93–55,62).

У сімейному анамнезі відзначено високу частоту надлишкової ваги/ожиріння та цукрового діабету 2-го типу у найближчих родичів (75,62 %, 95% ДІ: 69,24–81,04, та 27,36 %, 95% ДІ: 21,67–33,91 відповідно).

За результатами опитування виявлено, що більшість дітей зловживали продуктами, багатими на легкозасвоювані вуглеводи/трансжири (78,61 %, 95% ДІ: 72,43–83,71), та мали малорухомий спосіб життя (84,58 %, 95% ДІ: 78,94–88,92). Також слід зазначити, що майже 40 % дітей не відвідували жодну спортивну секцію (39,80 %, 95% ДІ: 33,29–46,70).

У табл. 1 наведено результати аналізу даних об'єктивного обстеження. Визначено, що 2/3 обстежених дітей мали надмірну вагу, 1/3 — ожиріння. Середній показник ІМТ становив $27,99 \pm 1,18$ кг/м². Майже половина дітей мала прояви предіабету та ЦД2Т, чверть дітей мала підвищений артеріальний тиск. При лабораторному обстеженні виявлено підвищений рівень АЛТ у сироватці крові приблизно у 37 % дітей, причому у 22 % випадків рівень АЛТ був вище за 80 Од/л або у 2 рази вищий за норму до віку/статі упродовж 3 місяців і більше; таким чином, 44 дітям було встановлено діагноз МАЖХП. Також у 41 % дітей було відмічено дефіцит вітаміну D (табл. 1).

На другому етапі дослідження проведено аналіз факторів, що асоціюються з МАЖХП у дітей з надлишковою вагою/ожирінням. Серед неонатальних факторів слід відмітити, що в ОГ було відносно більше хлопчиків, ЗВУР в анамнезі та дітей, які знаходилися на штучному вигодовуванні (табл. 2). В обох групах сі-

мейний анамнез доволі часто був обтяжений наявністю надлишкової ваги/ожиріння у близьких родичів. А щодо ЦД2Т, то він вдвічі частіше зустрічався в родинах дітей ОГ (ВШ = 2,55, 95% ДІ: 1,26–5,16).

Аналіз харчових звичок та фізичної активності обстежених показав, що переважна частина дітей ОГ мала незбалансовану дієту із високим вмістом легкозасвоюваних вуглеводів і трансжирів та малорухливий спосіб життя (табл. 2). Майже 70 % дітей ОГ зовсім не займалися спортом.

За результатами об'єктивного обстеження виявлено, що у дітей ОГ статистично значно частіше діагностувалися ожиріння, прегіпертензія та предіабет/ЦД2Т (табл. 2). Серед лабораторних маркерів, крім значущого для встановлення діагнозу МАЖХП підвищення рівня АЛТ, слід відмітити, що у дітей ОГ значно частіше спостерігався дефіцит вітаміну D та підвищений індекс НОМА (табл. 2).

Для аналізу значущості різниці середніх параметрів фізикального обстеження та лабораторних даних в ОГ та КГ було використано t-критерій Стьюдента. Середній вік дітей в обох групах не мав статистично значущих відмінностей і становив $9,93 \pm 1,99$ року в ОГ та $9,71 \pm 1,93$ року в КГ. При цьому середній ІМТ був статистично значуще вищий в ОГ — $29,48 \pm 0,65$ кг/м² проти $27,56 \pm 0,92$ кг/м² в КГ (t-критерій = $-13,03$, $p < 0,001$). Також серед дітей з МАЖХП спостерігаються вищі середні показники рівня АЛТ, глюкози, холестерину та глікозильованого гемоглобіну (табл. 3).

Середня частота МАЖХП серед дітей з надлишковою масою тіла/ожирінням в Україні у нашому дослідженні становила близько 22 %, що значно нижче, ніж середньопопуляційний показник (31–34 %), але є порівняним із загальноєвропейським рівнем (24 %) [5]. Також це може бути пояснено тим, що когорта була представлена дітьми предпубертатного віку (середній вік був близько 10 років), які мають значно менше клініко-лабораторних проявів захворювання. На нашу думку, дуже перспективним є максимальне раннє формування груп ризику розвитку метаболічних порушень серед дітей з надмірною вагою з метою своєчасного втручання і профілактики коморбідності в майбутньому.

Таблиця 1. Загальна характеристика дітей з надлишковою вагою/ожирінням за основними клінічними та лабораторними параметрами

Показник	Частота у відсотках з 95% ДІ (n = 201)
Надлишкова вага	66,67 (59,89–72,82)
Ожиріння	33,33 (27,18–40,11)
Предіабет	41,29 (34,71–48,20)
Цукровий діабет 2-го типу	3,48 (1,70–7,01)
Прегіпертензія	25,37 (19,86–31,81)
Підвищений рівень АЛТ	37,31 (30,92–44,18)
МАЖХП	21,89 (16,73–28,10)
Дефіцит вітаміну D	41,29 (34,71–48,20)

У цьому дослідженні відзначено більшу частоту МАЖХП серед хлопчиків (ВШ = 2,06), що збігається з літературними даними [5, 6, 8]. Серед факторів ризику неонатального періоду та першого року життя слід звернути увагу на дітей зі ЗВУР та тих, які знаходилися на штучному вигодовуванні. Імовірно, використання штучних замінників грудного молока з

підвищеною калорійністю може мати потенційно негативний вплив та асоціюється не тільки з надмірною вагою в майбутньому, але і з метаболічними розладами [18].

Також продемонстровано високу асоціацію між наявністю не просто надмірної ваги у батьків, а саме ЦД2Т з підвищеним ризиком метаболічних порушень

Таблиця 2. Частота потенційних факторів ризику МАЖХП у дітей з надлишковою вагою/ожирінням в основній та контрольній групах

Фактор	Основна група (діти з МАЖХП), n = 44; відсотки (95% ДІ)	Контрольна група (діти без МАЖХП); n = 157; відсотки (95% ДІ)	ВШ (95% ДІ)
Неонатальний період та перший рік життя			
Стать (чоловіча)	68,18 (53,44–80,00)	50,96 (43,21–58,66)	2,06 (1,02–4,18)*
ЗВУР	25,00 (14,57–39,44)	6,37 (3,50–11,33)	4,90 (1,92–12,49)*
Штучне вигодовування	75,00 (60,56–85,43)	54,14 (46,34–61,74)	2,54 (1,20–5,39)*
Пізнє введення продуктів прикорму	50,00 (35,83–64,17) n = 22	48,41 (40,72–56,17) n = 76	1,07 (0,55–2,08)
Сімейний анамнез			
Сімейний анамнез надлишкової ваги/ожиріння	84,09 (70,63–92,07)	73,25 (65,83–79,56)	1,93 (0,80–4,662)
Сімейний анамнез ЦД2Т	43,18 (29,68–57,78)	22,93 (17,05–30,11)	2,55 (1,26–5,16)*
Харчові звички та фізична активність			
Високе споживання продуктів, багатих на вуглеводи	90,91 (78,84–96,41)	75,16 (67,85–81,26)	3,31 (1,11–9,83)*
Малорухливий спосіб життя	97,73 (88,19–99,60)	80,89 (74,03–86,27)	10,16 (1,35–76,74)*
Відсутність занять спортом	68,18 (53,44–80,00)	31,85 (25,07–39,49)	4,59 (2,24–9,40)*
Дані об'єктивного обстеження			
Надлишкова вага	9,09 (3,59–21,16)	82,80 (76,13–87,90)	4,82 (0,01–0,06)
Ожиріння	90,91 (78,84–96,41)	17,20 (12,10–23,87)	48,15 (15,90–145,85)*
Прегіпертензія	50,00 (35,83–64,17)	18,47 (13,18–25,27)	4,41 (2,16–9,03)*
Предіабет/ЦД2Т	61,36 (46,62–74,28)	40,13 (32,78–47,94)	2,37 (1,19–4,70)*
Дані лабораторних досліджень			
Підвищений рівень АЛТ	100	19,75 (14,27–26,66)	Risk if no MAFLD 0,246*
Дефіцит вітаміну D	61,36 (46,62–74,28)	35,67 (28,60–43,42)	2,86 (1,44–5,71)*
Підвищений індекс НОМА	59,09 (44,41–72,31)	37,58 (30,39–45,37)	2,40 (1,21–4,75)*

Примітка: * – статистично значущий результат.

Таблиця 3. Порівняльна характеристика середніх значень (М) лабораторних показників у дітей з надлишковою вагою/ожирінням в основній та контрольній групах

Показник	Основна група (діти з МАЖХП); n = 44	Контрольна група (діти без МАЖХП); n = 157	t-критерій Стьюдента	p
АЛТ, Од/л	60,16	29,83	-38,38	< 0,001*
Глюкоза, ммоль/л	5,75	5,29	-5,17	< 0,001*
Холестерин, ммоль/л	4,81	4,52	-3,51	< 0,001*
Тригліцериди, ммоль/л	1,66	1,62	-1,17	0,24
HbA1c, %	5,65	5,44	-3,39	< 0,001*

Примітка: * – статистично значущий результат.

у дітей. Це може опосередковано свідчити про роль генетичних факторів [7–10].

Той факт, що діти з надмірною вагою/ожирінням у 3/4 випадків мають батьків з цією ж проблемою та в переважній більшості демонструють малорухомий спосіб життя і нездорові харчові звички, вкотре підтверджує необхідність системних інтервенцій у просвітницько-профілактичні заходи серед населення [8, 17, 19, 20].

Висновки

МАЖХП є поширеним метаболічним станом у дітей з надлишковою вагою/ожирінням, його частота у досліджуваній когорті становила 22 %.

Розвиток МАЖХП у дітей з надлишковою вагою/ожирінням асоціюється з наступними факторами: чоловіча стать (ВШ = 2,06), ЗВУР (ВШ = 4,09), штучне вигодовування (ВШ = 2,54), сімейний анамнез ЦД2Т (ВШ = 2,55), високе споживання продуктів, багатих на вуглеводи (ВШ = 3,31), малорухомий спосіб життя (ВШ = 10,16), ожиріння (ВШ = 48,15), прегіпертензія (ВШ = 4,41), преіадиабет/ЦД2Т (ВШ = 2,37), дефіцит вітаміну D (ВШ = 2,40).

Включення вищезазначених факторів ризику до алгоритму скринінгового обстеження дітей з надлишковою вагою/ожирінням дозволить забезпечити раннє виявлення, лікування та профілактику МАЖХП у цій віковій категорії пацієнтів.

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

Інформація про фінансування. Дослідження виконано в рамках ініціативної науково-дослідницької роботи кафедри пропедевтики педіатрії Одеського національного медичного університету «Патогенетичне обґрунтування та розробка підходів до ведення дітей з ускладненим перебігом порушення фізичного розвитку».

Внесок авторів. Старець О.О. — концепція і дизайн дослідження; Хіменко Т.М. — аналіз отриманих даних, написання тексту статті; Шаповаленко І.Є. — огляд літератури, збирання і обробка матеріалів.

References

1. Dere K, Wyszyńska J, Nyankovskyy S, et al. Secular Trends of Underweight, Overweight, and Obesity in Children and Adolescents from Ukraine. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 23;18(6):3302. doi: 10.3390/ijerph18063302.
2. Flisiak-Jackiewicz M, Bobrus-Chociej A, Wasilewska N, Lebensztejn DM. 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 Mar 1;10(5):924. doi: 10.3390/jcm10050924.
3. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, 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.
4. Development Initiatives. 2018 Global Nutrition Report. Bristol, UK: Development Initiatives; 2018. 165 p.
5. Liu J, Mu C, Li K, Luo H, Liu Y, Li Z. Estimating Global Prevalence of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in Overweight or Obese

Children and Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Public Health*. 2021 Oct 6;66:1604371. doi: 10.3389/ijph.2021.1604371.

6. Riekkä H, Aitokari L, Kiveli L, et al. Prevalence and associated factors of metabolic-associated fatty liver disease in overweight Finnish children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 20;14:1090344. doi: 10.3389/fendo.2023.1090344.
7. Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: Clinical impact. *J Hepatol*. 2018 Feb;68(2):268–279. doi: 10.1016/j.jhep.2017.09.003.
8. Abaturvov OE, Nikulina AO. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease/metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: general provisions. *Zdorov'e rebenka*. 2024;19(2):107–116. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0551.19.2.2024.1683.
9. Suomela E, Oikonen M, Pitkänen N, et al. Childhood predictors of adult fatty liver. *The Cardiovascular Risk in Young Finns Study*. *J Hepatol*. 2016 Oct;65(4):784–790. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.020.
10. Quarter J, Pauwels NS, De Bruyne R, et al. Maternal and Perinatal Risk Factors for Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr;20(4):740–755. doi: 10.1016/j.cgh.2021.04.014.
11. Castillo-Leon E, Cioffi CE, Vos MB. Perspectives on youth-onset nonalcoholic fatty liver disease. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2020 Sep 17;3(4):e00184. doi: 10.1002/edm2.184.
12. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013 Aug 29;500(7464):541–546. doi: 10.1038/nature12506.
13. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008 Mar;87(3):534–538. doi: 10.1093/ajcn/87.3.534.
14. Sookoian S, Pirola CJ. Liver tissue microbiota in nonalcoholic liver disease: a change in the paradigm of host–bacterial interactions. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2021 Jun;10(3):337–349. doi: 10.21037/hbsn-20-270.
15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):328–357. doi: 10.1002/hep.29367.
16. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Feb;64(2):319–334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482.
17. Koutny F, Weghuber D, Bollow E, et al. Prevalence of prediabetes and type 2 diabetes in children with obesity and increased transaminases in European German-speaking countries. Analysis of the APV initiative. *Pediatr Obes*. 2020 Apr;15(4):e12601. doi: 10.1111/ijpo.12601.
18. Dewey K, Bazzano L, Davis T, et al. The Duration, Frequency, and Volume of Exclusive Human Milk and/or Infant Formula Consumption and Overweight and Obesity: A Systematic Review. Alexandria, VA: USDA Nutrition Evidence Systematic Review; 2020 Jul.
19. Habibullah M, Jemmeh K, Ouda A, Haider MZ, Malki MI, Elzouki AN. 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.
20. Mann JP, Valenti L, Scorletti E, Byrne CD, Nobili V. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Semin Liver Dis*. 2018 Feb;38(1):1–13. doi: 10.1055/s-0038-1627456.

Отримано/Received 06.07.2024

Рецензовано/Revised 16.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.07.2024 ■

Information about authors

Olena Starets, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: olena.starec@onmedu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-4918-5870>

Tetiana Khimenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: tetiana.khimenko@onmedu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5785-9786>

Iryna Shapovalenko, Assistant, Department of Propaedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: iryna.shapovalenko@onmedu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-0510-7125>

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.

Information about funding. The study was carried out as part of the initiative research work of the Department of Pediatrics Propedeutics of the Odessa National Medical University "Pathogenetic substantiation and development of approaches to the management of children with a complicated course of physical development disorders".

Authors' contribution. O.O. Starets — research concept and design; T.M. Khimenko — analysis of the received data, writing the text of the article; I.Ye. Shapovalenko — review of literature, collection and processing of materials.

O.O. Starets, T.M. Khimenko, I.Y. Shapovalenko

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Clinical epidemiology of metabolic-associated fatty liver disease in overweight and obese children

Abstract. Background. Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) is one of the leading causes of chronic liver diseases in overweight/obese children. The aim was to study the frequency of MAFLD and to identify the risk factors that are potentially associated with this disease in overweight/obese children. **Materials and methods.** The study was conducted in 2020–2023. Inclusion criteria were body mass index > 85th percentile for age/gender, child's age from 6 to 18 years. We used screening criteria to diagnose MAFLD: an increased level of alanine aminotransferase (ALT) > 80 U/L at the first visit, or a persistently elevated (> 3 months) ALT level to twice the upper limit of normal (in girls, ALT ≥ 44 U/L, in boys, ALT ≥ 52 U/L). At the second stage of the study, we analysed factors potentially associated with MAFLD. All stages of the work were carried out taking into account the bio-ethical norms of the Declaration of Helsinki. **Results.** MAFLD

is a common metabolic condition in overweight/obese children and its frequency in the studied cohort was 22 %. The development of MAFLD in overweight/obese children is associated with the following factors: male gender (odds ratio (OR) = 2.06), intrauterine growth restriction (OR = 4.09), formula feeding (OR = 2.54), family history of type 2 diabetes (OR = 2.55), high consumption of foods rich in carbohydrates (OR = 3.31), sedentary lifestyle (OR = 10.16), obesity (OR = 48.15), prehypertension (OR = 4.41), prediabetes/type 2 diabetes (OR = 2.37), vitamin D deficiency (OR = 2.40). **Conclusions.** The inclusion of the above-mentioned risk factors in the screening algorithm for overweight/obese children will help in early detection, treatment and prevention of MAFLD in this age cohort.

Keywords: children; overweight/obesity; metabolic-associated fatty liver disease