

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ, СВЯЗАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

И.В.Василевский

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Беларусь*

Жировая болезнь печени у детей, связанная с метаболической дисфункцией (МАЗБП), является ведущей причиной хронических заболеваний печени у детей. Распространенность жировой дистрофии печени с поправкой на возраст, расу, пол и этническую принадлежность оценивается в 9,6% [Schwimmer J.V. et al., 2006]. Детский НАСГ (неалкогольный стеатогепатит) можно отличить от НАСГ у взрослых и означает стеатоз печени с воспалением, с баллонным повреждением гепатоцитов или без него [Schwimmer J.V. et al., 2005]. Это может включать в себя тип повреждения, сосредоточенный в зоне 3 (венулы), или сливающийся тип, обычно с раздуванием, или преобладающий портальный тип повреждения (зона 1), часто без раздувания [Vos M.V. et al., 2017]. У детей со стеатозом зоны 1 чаще развивается фиброз, включая выраженный процесс, по сравнению с детьми со стеатозом зоны 3 [Africa J.A. et al., 2017]. Тяжелый фиброз и цирроз печени наблюдаются у некоторых детей с МАЗБП и в наиболее тяжелых случаях могут возникнуть в течение нескольких лет после постановки диагноза [Goyal N.P., Schwimmer J.V., 2016]. Дети с НАСГ подвергаются более высокому риску серьезных сопутствующих заболеваний, таких как диабет 2 типа и артериальная гипертензия [Newton K.P. et al., 2016]. МАЗБП в настоящее время

является основной причиной трансплантации печени у молодых людей. Знания о генетике МАЖБП у детей могут улучшить как диагностику, так и лечение. Адаптация терапии к генетической предрасположенности — это путь, который еще предстоит изучить для лечения этой патологии.

Результаты проведенных исследований позволяют считать, что МАЖБП имеет выраженную генетическую компоненту. Подтверждением сказанного являются данные о расовых и этнических различиях в распространенности МАЖБП. Кроме этого, обращает на себя внимание семейное накопление случаев МАЖБП [Goyal N.P., Schwimmer J.V., 2018]. Обнаружено, что у латиноамериканских детей имеет место самая высокая распространенность МАЖБП, а у чернокожих детей самая низкая. Так, в исследовании эпидемиологии печени у детей и подростков (SCALE), в котором диагноз основывался на гистопатологии печени, МАЖБП присутствовала у 11,8% латиноамериканских детей, 10,2% азиатских детей, 8,6% белых детей и 1,5% чернокожих детей [Schwimmer J.V. et al., 2006]. Подобная закономерность наблюдалась и у взрослых пациентов [Lazo M. et al., 2013].

Указанные особенности, по мнению ряда авторов, позволяют предположить, что генетическая компонента может быть сильным модифицирующим фактором в проявлении, тяжести и естественном течении заболевания. Наиболее изученным геном у детей с МАЖБП является PNPLA3. В настоящее время установлено, что аллель I148M PNPLA3 связан с более высоким уровнем АЛТ у детей с ожирением. Также имеются доказательства того, что PNPLA3 связан со стеатозом. Полиморфизм TM6SF2 также может быть связан с развитием стеатоза печени у детей. С практических позиций возрастает потребность к определению групп риска на основе генетики в надежде найти генотипы, коррелирующие с фенотипом МАЖБП.

Кластеризация МАЖБП внутри семей была оценена в ходе исследования наследственности, проведенного Schwimmer J.V. и его коллегами еще в 2009 году. В этом исследовании были изучены 33 пробанда (детей с ожирением с подтвержденной биопсией МАЖБП), 11 детей с ожирением без МАЖБП и 152 члена их семей (родители, братья и сестры, родственники 2-й или 3-й степени родства). Наличие МАЖБП у членов семьи оценивалось с помощью МРТ фракции протонной плотности жира (PDFF). У детей без МАЖБП 17% братьев и сестер и 37% родителей имели МАЖБП по сравнению с 59% братьев и сестер (сibsами) и 78% родителей пробандов с подтвержденной биопсией МАЖБП. Оценки наследственности (где 0 означает отсутствие наследственности, а 1 представляет признак, который полностью наследуется) составили 0,85 для

нескорректированной дихотомической переменной для МАЖБП и 1,0 после поправки на возраст, пол, расу и ИМТ [Schwimmer J.V. et al., 2009].

Будущие исследования генетики МАЖБП у детей должны оценить несколько генов в разнообразной популяции пациентов с гистологической МАЖБП, чтобы определить, имеют ли определенные генотипы более высокий риск прогрессирования заболевания. Основной задачей при этом является персонализация проводимого лечения с адаптацией терапии к генетической характеристике пациентов (стратегия прецизионной медицины) с целью оптимизации терапевтических программ у детей с МАЖБП. Геномный анализ крайних фенотипов, включая пациентов с МАЖБП без висцерального ожирения, может выявить редкие моногенные расстройства с патогенными и терапевтическими последствиями, а стратегии подавления генов, нацеленные на HSD17B13 и PNPLA3, предварительно оцениваются на современном этапе в качестве терапевтической мишени лечения МАЖБП. Дальнейшие исследования и углубление имеющихся представлений в понимании генетики МАЖБП позволят стратифицировать клинический риск и оптимизировать потенциальные терапевтические цели [Ajmera V. , Loomba R., 2023].

**Материалы
XXXII Конгресса детских
гастроэнтерологов России
и стран СНГ
«Актуальные проблемы
абдоминальной патологии у детей»**

Москва, 18–20 марта 2025 г.

Под общей редакцией проф. С.В.Бельмера

Москва, 2025