



**Е. В. Бузницкая**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## Современные возможности неинвазивной диагностики фиброза при жировой болезни печени у детей и подростков с ожирением

**Цель** — изучить диагностическое значение сывороточных биомаркеров фиброгенеза печени у детей и подростков с ожирением.

**Материалы и методы.** На базе отделения эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины» (Харьков) было обследовано 226 больных с ожирением в возрасте от 8 до 18 лет. Для оценки функционального состояния печени использовали комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Изучали уровень сывороточных показателей фиброгенеза печени — компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллаген IV типа, фибронектин, N-терминальные пропептиды и C-терминальные телопептиды коллагена I типа).

**Результаты.** Наличие инсулинорезистентности выявлено у половины больных ожирением. Установлено, что определение уровня коллагена IV типа, фибронектина, N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа для диагностики фиброза печени обладает высокой чувствительностью. По содержанию биомаркеров прогрессирование жировой болезни печени путем фиброгенеза было установлено более чем у трети больных ожирением (34,6%).

**Выводы.** Установлено, что метод определения уровня коллагена IV типа, фибронектина, N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа обладает высокой чувствительностью в отношении диагностики фиброгенеза печени.

**Ключевые слова:** дети, подростки, неалкогольная жировая болезнь печени, фиброгенез печени, ожирение, методы диагностики.

Известно много факторов, под влиянием которых развиваются хронические диффузные заболевания печени [12, 15]. Это вирусы, алкоголь, лекарственные соединения, токсины, аутоиммунные реакции, генетически обусловленные метаболические нарушения и др. В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний печени. НАЖБП представляет собой спектр клинкоморфологических изменений (стеатоз, стеатогепатит, стеатопатоз и цирроз печени) [3, 4, 8, 10]. В основе патогенеза жировой болезни печени лежит феномен инсулинорезистентности (ИР) и гиперинсулинемии [13, 14]. НАЖБП

встречается у большинства лиц с ожирением. Основным путем прогрессирования является процесс фиброгенеза, сопровождающийся отложением компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) (коллаген, ламинин, фибронектин и др.) в перисинусоидальных пространствах печени, что приводит к структурной и функциональной недостаточности органа.

Фактическую частоту распространенности заболевания установить сложно в связи с недостаточным использованием неинвазивных скрининговых методов диагностики, позволяющих обнаружить начальные формы заболевания [1, 11]. Согласно данным последних научных исследований, морфологические и биохимические маркеры фиброгенеза при НАЖБП выявляют уже на этапе стеатоза, хотя накопление жировых

включений гепатоцитами может длительно продолжаться как фоновое состояние [9]. Это приводит к торможению процессов регенерации и замещению гепатоцитов избыточным количеством компонентов ЭЦМ, которые синтезируются звездчатыми клетками печени. Одним из них является фибронектин. Этот гликопротеин способствует фиксации клеток в межклеточном пространстве за счет взаимодействия с мембранными рецепторами, связывается с коллагеновыми фибриллами, усиливает процессы фагоцитоза, то есть является «молекулярным клеем» [7].

При прогрессировании фиброгенеза изменяется как количественный, так и качественный состав ЭЦМ, в частности повышается уровень разных типов коллагена. Одним из первых при повреждениях печени синтезируется коллаген IV типа, являющийся основным структурным элементом базальных мембран клеток. Содержание коллагена IV типа отражает гепатоцеллюлярные повреждения на начальных этапах и процессы регенерации лобулярной структуры печени [6, 7]. В дальнейшем происходит аккумуляция в ЭЦМ фибриллярных типов коллагена, в частности I типа, который участвует в формировании мостовидного фиброза, что впоследствии приводит к развитию цирроза. Диагностическими критериями фиброгенеза выступают N-терминальные пропептиды коллагена I типа, а фибролизиса — C-терминальные телопептиды коллагена I типа [1, 6].

Наиболее информативным и объективным методом диагностики НАЖБП остается пункционная биопсия печени, позволяющая провести оценку стадии, исключить другие причины поражения печени и прогнозировать течение заболевания [2, 5, 6]. Из-за существенных ограничений (получение малоинформативного материала, «ошибки попадания», риск осложнений, детский возраст, сложности с динамическим наблюдением) актуальным является разработка неинвазивных, более безопасных и чувствительных методов диагностики, преимущественно биохимических и молекулярных, результаты которых тесно коррелировали бы с данными биопсии печени и были бы максимально доступными в клинической практике [2, 7, 16].

Цель исследования — изучить диагностическое значение сывороточных биомаркеров фиброгенеза печени у детей и подростков с ожирением.

### Материалы и методы

На базе отделения эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины» (Харьков) было обследовано

226 больных с экзогенно-конституциональным ожирением в возрасте от 8 до 18 лет: 129 ((57,08 ± 3,29) %) юношей и 97 ((42,92 ± 3,29) %) девушек. Контрольную группу составили 30 здоровых детей сопоставимого возраста.

Для оценки функционального состояния печени использовали комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Критерием ИР служила гомеостатическая модель НОМА-IR (Homeostasis model assessment).

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли биохимические маркеры интенсивности фиброгенеза печени, а именно, фибронектин, коллаген IV типа, N-терминальные пропептиды и C-терминальные телопептиды коллагена I типа. Фибронектин в плазме определяли с помощью набора реагентов Fibronectin ELISA Kit («Биохиммак», РФ); коллаген IV типа — с помощью набора реагентов Serum collagen IV EIA (Argutus Medical, Япония); N-терминальные пропептиды коллагена I типа — с помощью набора реагентов NT-proCNP (Biomedica, Австрия); C-терминальные телопептиды коллагена I типа — с помощью набора реагентов Serum CrossLaps Elisa (Immunodiagnostic Systems Ltd, Великобритания). Референтные значения для коллагена IV типа в сыворотке крови — (99,0 ± 2,3) мкг/л, фибронектина в плазме крови — (70,0 ± 14,0) мкг/мл. Концентрация N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа в сыворотке крови варьирует в зависимости от возраста и пола (табл. 1). Наличие упомянутых маркеров в сыворотке и плазме крови выше максимально допустимого уровня свидетельствовало о наличии фиброгенеза печени.

Для оценки структурно-функционального состояния печени проводили ультразвуковое исследование по общепринятой методике на аппарате SLE-101 PC, Medelcom.

Исследование проведено в рамках научной темы кафедры подростковой медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования «Функциональное состояние печени при ожирении в зависимости от наличия инсулинорезистентности у детей и подростков» как фрагмента научно-исследовательской работы ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины» «Изучение роли инсулинорезистентности в формировании поражения органов и систем при ожирении у детей и подростков» (№ 0111U001058).

Этические нормы были соблюдены на всех этапах обследования. Исследования не вызыва-

Таблица 1. Референтное содержание N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа в сыворотке крови

Биомаркер	Препубертатный период		Ранний пубертатный период		Собственно пубертатный период	
	Мальчики	Девочки	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
N-терминальные пропептиды, пмоль/л	4,52 ± 0,32	5,87 ± 0,33	6,1 ± 0,27	4,98 ± 0,26	4,9 ± 0,35	3,75 ± 0,14
C-терминальные телопептиды, нг/мл	1,88 ± 0,37	2,02 ± 0,36	2,28 ± 0,47	2,26 ± 0,36	1,06 ± 0,55	0,82 ± 0,44

ли психологического дискомфорта у больных. Пациентам и их родителям была предоставлена информация о методах и объеме исследования. Получено информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel и SPSS Statistics 17.0. Для оценки достоверности отличий использовали t-критерий Стьюдента (p), наличия взаимосвязей — корреляционный анализ. Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез при сравнении групп принимали равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Наличие ИР по уровню индекса НОМА-IR было установлено у 113 ((50,0 ± 3,33)%) больных ожирением.

Исследование компонентов ЭЦМ печени и фиброгенеза (табл. 2) выявило достоверное повышение уровня коллагена IV типа и фибронектина у подростков с ожирением (p < 0,05). Показатели фибронектина крови достоверно отличались между группами в зависимости от наличия ИР, что, вероятно, свидетельствует о более тяжелом поражении печени у подростков с ИР (p < 0,05).

В качестве диагностических критериев двух физиологически разнонаправленных процессов — фиброгенеза и фибролизиса — использовали уровень N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа соответственно. Содержание N-терминальных пропептидов коллагена I типа в сыворотке крови (табл. 3) достоверно превышало референтные значения у всех подростков с ожирением в отличие от детей контрольной группы (p < 0,05).

Таблица 2. Уровень коллагена IV типа и фибронектина у детей и подростков с ожирением в зависимости от наличия ИР (M ± σ)

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Пациенты с ИР (n = 113)	Пациенты без ИР (n = 113)
Коллаген IV типа, мкг/л	85,91 ± 2,38	107,61 ± 7,04*	103,76 ± 8,31*
Фибронектин, мкг/мл	78,36 ± 2,12	115,86 ± 7,20*	93,00 ± 6,31**

Примечание. Статистически значимые (p < 0,05) различия относительно: \* контрольной группы; \* пациентов с ИР.

Таблица 3. Содержание N-терминальных пропептидов коллагена I типа у детей и подростков с ожирением в зависимости от наличия ИР (M ± σ), пмоль/л

Группа больных	Препубертатный период (n = 32)		Ранний пубертатный период (n = 92)		Собственно пубертатный период (n = 102)	
	Мальчики	Девочки	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Контрольная (n = 30)	4,45 ± 0,13	5,64 ± 0,14	6,21 ± 0,16	4,81 ± 0,12	5,08 ± 0,13	3,79 ± 0,11
С ИР (n = 113)	9,03 ± 0,21*	11,12 ± 1,60*	8,60 ± 1,04*	7,42 ± 0,76*	8,28 ± 0,80*	5,51 ± 0,88*
Без ИР (n = 113)	6,98 ± 0,65**	5,90 ± 0,77**	9,54 ± 1,84*	6,90 ± 0,61*	7,81 ± 0,94**	4,54 ± 0,52**

Примечание. Статистически значимые (p < 0,05) различия относительно: \* контрольной группы; \* пациентов с ИР.

У подростков с ИР уровень N-терминальных пропептидов коллагена I типа был выше, чем в группе без ИР, что свидетельствует о более интенсивном процессе фиброгенеза печени на фоне ИР ( $p < 0,05$ ). В препубертатный период маркер фиброгенеза был достоверно выше у девочек с ИР ( $p < 0,05$ ), а в собственно пубертатный период — у юношей  $p < 0,05$ ). В группе детей без ИР данный показатель у юношей раннего пубертатного и собственно пубертатного возраста достоверно значимо превышал показатель девушек аналогичного возраста ( $p < 0,05$ ). Таким образом, можно утверждать о наличии начальных этапов фиброгенеза печени у подростков, больных ожирением, более выраженных у лиц с ИР.

Результаты изучения показателя фибролизиса (C-терминальных телопептидов коллагена I типа) представлены в табл. 4.

Уровень C-терминальных телопептидов коллагена I типа у подростков с ожирением был в пределах референтных значений ( $p > 0,05$ ). Исключением являются дети раннего пубертатного возраста как с ИР, так и без нее, у которых содержание маркера фибролизиса было достоверно ниже, чем у детей группы контроля ( $p < 0,05$ ). Вероятно, это связано с преобладанием процессов фиброгенеза над фибролизисом, что характерно для фиброза печени. Достоверной разницы между обследованными с ИР и без нее не установлено ( $p > 0,05$ ), хотя отмечена тенденция к повышению уровня исследуемого маркера у пациентов с ИР.

По результатам корреляционного анализа у лиц с ИР была установлена прямая взаимосвязь средней силы между уровнями N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа ( $r = 0,461$ ;  $p < 0,01$ ). Таким образом, при преобладании процессов фиброгенеза автоматически активируется система фибролизиса для поддержания баланса между компо-

нентами соединительной ткани. У обследованных без ИР была также установлена прямая корреляционная взаимосвязь средней силы между уровнями пропептидов и телопептидов коллагена I типа ( $r = 0,452$ ;  $p < 0,001$ ), сильная корреляционная взаимосвязь — между уровнями коллагена IV типа и C-терминальных телопептидов ( $r = 0,709$ ;  $p < 0,05$ ) и средней силы — с уровнем N-терминальных пропептидов коллагена I типа ( $r = 0,467$ ;  $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что у детей и подростков с ожирением функциональная активность разнонаправленных систем находится в напряженном состоянии, что без адекватного терапевтического вмешательства может привести к развитию необратимых изменений в печени.

При ультразвуковом исследовании печени выявлено, что у ( $24,8 \pm 3,5$ )% детей с ожирением размеры печени были увеличены, у ( $13,0 \pm 2,7$ )% — резко увеличены, причем статистически значимо чаще у подростков с ИР (у ( $31,8 \pm 5,0$ )% — увеличены, у ( $17,6 \pm 4,1$ )% — резко увеличены) в отличие от детей без ИР (у ( $16,2 \pm 4,4$ )% — увеличены, у ( $7,4 \pm 3,1$ )% — резко увеличены;  $p < 0,05$ ). Снижение эхогенности печени установлено у ( $13,2 \pm 4,1$ )% лиц без ИР, а у подростков с ИР в ( $24,7 \pm 4,6$ )% случаев отмечено снижение, в ( $9,4 \pm 3,1$ )% случаев — повышение эхогенности, что свидетельствует о неблагоприятной динамике развития стеатогепатоза ( $p < 0,05$ ). При проведении корреляционного анализа у лиц с ИР выявлена обратная корреляционная взаимосвязь средней силы между увеличением размера печени и содержанием тело- и пропептидов коллагена I типа ( $r = -0,406$ ;  $p < 0,05$  и  $r = -0,316$ ;  $p < 0,05$ , соответственно).

Таким образом, на основании изучения биомаркеров фиброгенеза и фибролизиса у ( $34,6 \pm 3,6$ )% детей и подростков с ожирением были выявлены начальные этапы формирования фиброза пе-

Таблица 4. Содержание C-терминальных телопептидов коллагена I типа у детей и подростков с ожирением в зависимости от наличия ИР ( $M \pm \sigma$ ), нг/мл

Группа больных	Препубертатный период (n = 32)		Ранний пубертатный период (n = 92)		Собственно пубертатный период (n = 102)	
	Мальчики	Девочки	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Контрольная (n = 30)	1,52 ± 0,32	1,89 ± 0,43	2,61 ± 0,71	2,47 ± 0,68	1,23 ± 0,25	0,89 ± 0,19
С ИР (n = 113)	1,86 ± 0,41	1,92 ± 0,14	1,88 ± 0,18*	1,67 ± 0,18*	1,29 ± 0,08	1,13 ± 0,14
Без ИР (n = 113)	1,72 ± 0,25	1,93 ± 0,42	1,89 ± 0,34*	1,28 ± 0,10*	1,22 ± 0,13	0,73 ± 0,06

Примечание. \* Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия относительно контрольной группы.

чени. У пациентов с ИР в два раза чаще (у  $(68,8 \pm 5,9 \%)$ ) отмечены данные изменения в отличие от пациентов без ИР ( $(31,1 \pm 5,9 \%)$ ;  $p < 0,001$ ), что подтверждает патогенетическую роль ИР в прогрессировании жировой болезни печени.

### Выводы

Полученные результаты изучения показателей фиброгенеза печени в сыворотке крови у детей и подростков с ожирением свидетельствуют о достоверном повышении уровней коллагена IV типа и фибронектина в отличие от детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Показатели фибронектина крови достоверно отличались в зависимости от наличия ИР, что связано с более тяжелым поражением печени у детей с ИР ( $p < 0,05$ ).

Установленные изменения содержания N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа свидетельствуют о преобладании процессов фиброгенеза над процессами фибролизиса у детей и подростков с ожирением, что в последующем может привести к необратимым изменениям в печени. Прогрессирование жировой болезни печени путем фиброгенеза установлено более чем у трети больных

ожирением ( $(34,6 \pm 3,6 \%)$ ), у пациентов с ИР — в 2 раза чаще ( $(68,8 \pm 5,9 \%)$ ), чем у пациентов без ИР ( $(31,1 \pm 5,9 \%)$ ;  $p < 0,001$ ).

По данным УЗИ, у детей и подростков с ожирением установлены четкие признаки стеатогепатоза (увеличение размера печени, снижение эхогенности), более выраженные у лиц с ИР ( $p < 0,05$ ), которые коррелировали с уровнем тело- и пропептидов коллагена I типа.

Таким образом, подтверждена диагностическая ценность неинвазивных методов диагностики с использованием сывороточных биомаркеров фиброза печени (коллагена IV типа, фибронектина, N-терминальных пропептидов и C-терминальных телопептидов коллагена I типа) относительно выявления наличия ранних этапов фиброгенеза при жировой болезни печени у детей и подростков с ожирением. Установлены существенные отличия в формировании данной патологии в зависимости от наличия ИР. В перспективе это позволит объективно отбирать больных для проведения биопсии печени, осуществлять динамическое наблюдение за пациентом путем определения сывороточных показателей фиброза печени, а также своевременно проводить патогенетическую терапию и профилактику жировой болезни печени.

### Список литературы

1. Араблинский А. В., Чеченов М. Х. К вопросу о неинвазивной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите // Мед. визуализация. — 2008. — № 1. — С. 46—51.
2. Бабак О. Я., Кравченко Н. А. Сывороточные биомаркеры и фибротесты в диагностике фиброза печени: недостатки и перспективы // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 3 (65). — С. 71—80.
3. Белоусов Ю. В., Бабаджанян Е. Н. Жировой гепатоз у детей: дефиниция и диагноз // Современная педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 107—109.
4. Вовк Е. И. Жировая болезнь печени в практике терапевта: место в сосудистом континууме // Лечащий врач. — 2009. — № 8. — С. 78—81.
5. Мехтиев С. Н., Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Бращенко А. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 19—22.
6. Пархоменко Л. К., Страшок Л. А., Ещенко А. В., Бузницкая Е. В. Вопросы диагностики неалкогольной жировой болезни печени в подростковом возрасте // Здоровье ребенка. — 2011. — № 7 (34). — С. 107—112.
7. Пирогова И. Ю., Пышкин С. А. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы // Сиб. мед. журн. — 2011. — № 3. — С. 10—15.
8. Урсова Н. И. Жировая дистрофия печени при метаболическом синдроме в практике врача-педиатра // Лечащий врач. — 2010. — № 1. — С. 37—40.
9. Хухлина О. С. Особенности патоморфологических и метаболических параметров фиброза печени у больных с алкогольной и неалкогольной жировой болезнью печени // Сучасна гастроентерол. — 2005. — № 5 (25). — С. 34—40.
10. Чернявский В. В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 4 (354). — С. 64—67.
11. Чорбинская С. А., Борисенко Е. В., Кравцова Н. А. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени // Врач. — 2009. — № 3. — С. 26—28.
12. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 1221—1231.
13. Feldstein A. E., Charatcharoenwitthaya P., Treeprasertsuk S., Benson J. T. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years // Gut. — 2009. — N 58. — P. 1538—1544.
14. Kistler K. D., Molleston J., Unalp A., Abrams S. H. Symptoms and quality of life in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2010. — Vol. 31, N 3. — P. 396—406.
15. Kotronen A., Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome // Arterioscler. Thromb. Vas. Biol. — 2008. — Vol. 28, N 1. — P. 27—38.
16. Sanai F. M., Keeffe E. B. Liver biopsy for histological assessment: the case against // Saudi J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, N 2. — P. 124—132.

О. В. Бузницька

Харківська медична академія післядипломної освіти

## Сучасні можливості неінвазивної діагностики фіброзу при жировій хворобі печінки у дітей та підлітків з ожирінням

**Мета** — вивчити діагностичне значення сироваткових біомаркерів фіброгенезу печінки у дітей та підлітків з ожирінням.

**Матеріали та методи.** На базі відділення ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (Харків) було обстежено 226 хворих з ожирінням віком від 8 до 18 років. Для оцінки функціонального стану печінки використовували комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Вивчали рівень сироваткових показників фіброгенезу печінки — компонентів екстрацелюлярного матриксу (колаген IV типу, фібронектин, N-термінальні пропептиди і C-термінальні телопептиди колагену I типу).

**Результати.** Наявність інсулінорезистентності виявлено у половини хворих на ожиріння. Встановлено, що визначення рівня колагену IV типу, фібронектину, N-термінальних пропептидів і C-термінальних телопептидів колагену I типу для діагностики фіброзу печінки має високу чутливість. За вмістом біомаркерів прогресування жирової хвороби печінки шляхом фіброгенезу виявлено більше ніж у третини хворих на ожиріння (34,6%).

**Висновки.** Установлено, що метод визначення рівня колагену IV типу, фібронектину, N-термінальних пропептидів і C-термінальних телопептидів колагену I типу має високу чутливість щодо діагностики фіброгенезу печінки.

**Ключові слова:** діти, підлітки, неалкогольна жирова хвороба печінки, фіброгенез печінки, ожиріння, методи діагностики.

O. V. Buznytska

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

## Modern possibilities of non-invasive diagnosis of fibrosis at fatty liver disease in children and adolescents with obesity

**Objective** — to study the diagnostic value of serum biomarkers of liver fibrogenesis in children and adolescents with obesity.

**Materials and methods.** Examinations involved 226 patients with obesity, aged 8—18 years, and were carried out on the basis of Department of endocrinology of State Institution «Institute of Health of Children and Adolescents of NAMS of Ukraine» (Kharkiv). To assess the liver functional state, the complex of clinical, laboratory and instrumental investigations has been performed. The serum levels of the indices of liver fibrogenesis have been studied: components of extracellular matrix (collagen IV to the type, fibronectin, N-terminal propeptides of type I collagen, C-terminal telopeptides of type I collagen).

**Results.** The insulin resistance was reeled in 50.0% of children with obesity. It has been established that determination of type IV collagen, fibronectin, N-terminal propeptides and C-terminal telopeptides of type I collagen has high sensitivity in the diagnosis of liver fibrosis. Based on the levels of biomarkers, the fatty liver disease progression via fibrogenesis was revealed in 34.6% of patients with obesity.

**Conclusions.** It has been established that determination of the levels of type IV collagen, fibronectin, N-terminal propeptides and C-terminal telopeptides of type I collagen had a high sensitivity in the diagnosis of liver fibrosis.

**Key words:** children, adolescents, non-alcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, obesity, diagnostics methods.

---

### Контактна інформація

Бузницька Олена Вікторівна, к. мед. н., асистент кафедри

E-mail: buznickayae@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 18 листопада 2014 р.