

УДК 616.36+616.361]:616.692-008.64-055.15

**Л.А. Страшок^{1,2}, С.І. Турчина^{1,3}, Г.В. Косовцова¹, О.В. Бузницька³,
Е.М. Завеля^{1,2}, М.Ю. Ісакова^{1,2}, А.В. Єщенко^{1,2}, М.А. Хоменко³**

Ліпідні маркери прогнозування неалкогольної жирової хвороби печінки в юнаків із гіпоандрогенією

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

³Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 7(127): 46-52. doi 10.15574/SP.2022.127.46

For citation: Strashok LA, Turchina SI, Kosovtsova GV, Buznytska OV et al. (2022). Lipid markers for predicting non-alcoholic fatty liver disease in adolescent boys with hypoandrogenism. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(127): 46-52. doi 10.15574/SP.2022.127.46.

Метаболічний синдром (МС) та асоційовані з ним стани є актуальною проблемою людства. Гастроентерологічним компонентом МС вважається неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). На сьогодні немає наукових досліджень впливу гіпоандрогенії (ГА) на метаболічний контроль і формування НАЖХП у хлопців-підлітків.

Мета — визначити прогностичне значення змін у ліпідному профілі для формування НАЖХП у юнаків із ГА.

Матеріали та методи. У 2019–2021 рр. проведено комплексне обстеження 107 юнаків віком від 13 до 18 років із ГА — клінічне обстеження, аналізи крові з визначенням рівня γ -глутамілтрансферази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, загального білірубину, ліпідного профілю, рівня тестостерону, імунореактивного інсуліну. Морфофункціональний стан гепатобілярної системи вивчено за ультразвуковим дослідженням (УЗД), за результатами якого юнаків із ГА поділено на групи спостереження (1-ша група — з нормальними параметрами печінки, 2-га — з ознаками стеатозу). Прогностичну оцінку щодо формування стеатозу печінки при ГА проведено за допомогою ROC-аналізу з розрахунком АУС.

Результати. За даними УЗД, у третини юнаків із ГА виявлено ознаки НАЖХП. Стан інсулінорезистентності встановлено у 22% юнаків, достовірно частіше в пацієнтів з УЗ-ознаками НАЖХП. З аналізу показників ліпідного спектра крові всіх юнаків із ГА відмічено проатерогенні зміни, більш виражені в групі з НАЖХП. З ROC-аналізу для кількісних біохімічних ознак показано, що при використанні точки розподілу показника β -ліпопротеїдів $>5,8$ г/л для діагностики збільшення печінки як ознаки НАЖХП у юнаків із ГА чутливість становила 72,0%, специфічність — 55,3%. Значення площі під ROC-кривою дорівнювало 0,624 [0,514; 0,725] при рівні статистичної значущості $p=0,045$.

Висновки. У третини юнаків із ГА встановлено ознаки НАЖХП на стадії стеатозу. У всіх підлітків із ГА виявлено дисліпідемію атерогенної спрямованості, більш виражену у хворих із НАЖХП. Відмічено предикторну цінність визначення рівня β -ліпопротеїдів для виявлення НАЖХП у юнаків із ГА. Визначення β -ліпопротеїдів може мати економічну доцільність щодо діагностичного обстеження юнаків із ГА.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: юнаки, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпоандрогенія, β -ліпопротеїди, прогностичне значення.

Lipid markers for predicting non-alcoholic fatty liver disease in adolescent boys with hypoandrogenism

**L.A. Strashok^{1,2}, S.I. Turchina^{1,3}, G.V. Kosovtsova¹, O.V. Buznytska³, E.M. Zavelya^{1,2}, M.Yu. Isakova^{1,2},
A.V. Yeshchenko^{1,2}, M.A. Khomenko³**

¹SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

³V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

Metabolic syndrome (MS) and the conditions associated with it are pressing problems for humanity. The gastroenterological component of MS is considered to be non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). There are no scientific studies on the influence of hypoandrogenism (HA) on metabolic control and the formation of NAFLD in adolescent boys.

Purpose — to determine the prognostic value of changes in the lipid profile for the formation of NAFLD in adolescent boys with HA.

Materials and methods. In 2019–2021 was carried out a comprehensive examination of 107 adolescent boys aged 13–18 with HA: the clinical examination, blood tests to determine the level of γ -glutamyltransferase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, total bilirubin, lipidogram, testosterone, immunoreactive insulin. The morpho-functional state of the hepatobiliary system was studied by ultrasound, according to the results of which adolescent boys with HA were divided into observation groups (the Group 1 — with normal liver parameters, the Group 2 — with signs of steatosis). Prognostic assessment of the formation of liver steatosis in HA was carried out using ROC analysis with AUC calculation.

Results. According to the ultrasound signs of NAFLD was detected in a third of adolescent boys with HA. The state of insulin resistance was established in 22% of adolescent boys, significantly more often in patients with NAFLD. Analysis of blood lipid spectrum indicators in young men with HA showed the presence of proatherogenic changes more pronounced in the group with NAFLD. ROC analysis for quantitative biochemical indicators demonstrated that while using the distribution point for β -lipoproteins >5.8 g/l for the detection of liver enlargement as a sign of NAFLD in adolescent boys with HA the sensitivity was 72.0%, the specificity — 55.3%. The value of the area under the ROC curve was 0.624 [0.514; 0.725] with the level of statistical significance $p=0.045$.

Conclusions. A third part of adolescent boys with HA according to ultrasound examination had signs of NAFLD at the stage of steatosis. Atherogenic dyslipidemia was found in all adolescents with HA, which was more pronounced in patients with NAFLD. The predictive value of determining the level of β -lipoproteins for the detection of NAFLD in adolescent boys with HA was revealed. The determination of β -lipoproteins may be economically feasible in relation to the diagnostic examination of adolescent boys with HA.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: adolescent boys, non-alcoholic fatty liver disease, hypoandrogenism, β -lipoproteins, prognostic value.

Вступ

Найбільш актуальною для сьогодення та майбутнього проблемою клінічної медицини є метаболічний синдром (МС) та асоційовані з ним клінічні стани. Цілком очевидно, що МС є феноменом сучасної медичної науки і практики. Злободенність проблеми підкреслюється не тільки зростаючою поширеністю МС, у тому числі в дитячій популяції, але і вкрай несприятливим, інколи фатальним прогностичним значенням. Вивчення МС — одне з найважливіших питань, які стоять перед медичним співтовариством. Незважаючи на значну кількість проведених досліджень, цілісне уявлення про шляхи виникнення та розвитку цього патологічного процесу поки не склалося, що обумовлено великою кількістю факторів, циклічністю патогенетичних механізмів і залученням переважної більшості органів і систем.

До класичних, що вже стали канонічними складовими МС (абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного та ліпідного обміну), останніми роками додаються нові критерії синдромукомплексу (гіперурикемія, гіпергомоцистеїнемія, неалкогольна жирова хвороба печінки — НАЖХП, гіпогонадизм) [2,12].

Великою проблемою залишається діагностика МС у дітей та підлітків. Доцільність використання цього діагнозу в педіатричній практиці багато фахівців вважають сумнівною у зв'язку з впливом вікового розвитку організму на наявність визначальних критеріїв. Однак наявність у дитячому віці предикторів МС пов'язана з високим ризиком розвитку з часом МС та асоційованих із ним захворювань. Це зумовлює пильну увагу до питань діагностики МС у педіатричній практиці [2,12].

Слід зазначити, серед педіатрів існує узгодженість думок із приводу діагностики всіх складових МС, крім абдомінального ожиріння. Наявність саме цього компоненту як одного з основних критеріїв викликає найбільшу дискусію. Вже накопичено відомості щодо наявності різноманітних компонентів МС в осіб (як дорослих, так і дітей) з нормальною або навіть низькою масою тіла. Тому абдомінальне ожиріння не може бути пріоритетною, обов'язковою ознакою МС. Слід пам'ятати, що МС може перебігати з величезним переважанням будь-яких компонентів. У розвитку будь-яко-

го компонента беруть участь одночасно кілька механізмів, ступінь виразності яких різна і залежить від залучення до патологічного процесу кількох як відомих, так і ще не відомих факторів [15,24].

Існуючі дані свідчать, що несприятлива дія гіпогонадизму на серцево-судинну систему може реалізовуватися за сприяння МС. Ризик розвитку МС у пацієнтів із гіпогонадизмом значно підвищений [3,7,8]. Ці дані настільки переконливі, що навіть висловлено припущення про доцільність внесення гіпогонадизму до критеріїв діагностики МС. Але що є причиною, а що наслідком: компоненти МС призводять до придушення функції яєчок чи гіпогонадизму або, навпаки, призводить до розвитку й прогресування МС? Які механізми цих взаємозв'язків? Однозначної відповіді на ці запитання досі не отримано. Найімовірнішим є тісний взаємозв'язок між гіпогонадизмом і МС. Слід зазначити, що більшість робіт, що вивчають питання гіпоандрогенії (ГА) та її взаємозв'язок із компонентами МС, стосуються чоловіків зрілого та похилого віку [14,22,25]. Лише в окремих роботах розглядаються питання низьких концентрацій андрогенів у молодих чоловіків (від 20 років) [20].

Гастроентерологічним компонентом МС на тепер вважається НАЖХП. Причин розвитку стеатозу печінки багато. До первинного стеатозу можуть призводити ожиріння, гіперліпідемія, цукровий діабет 2-го типу. Причинами розвитку вторинного жирового гепатозу може бути застосування лікарських препаратів, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, швидке зниження маси тіла, парентеральне харчування, деякі спадкові захворювання [6,16,19].

Відповідно до сучасних поглядів на патогенез НАЖХП, інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія лежать в основі взаємозв'язку стеатозу і цукрового діабету 2-го типу, а поєднання з андрогенним дефіцитом, імовірно, посилює ці стани. На сьогодні немає єдиної думки щодо первинності інсулінорезистентності при НАЖХП, оскільки наявність стеатогепатозу також, своєю чергою, може посилювати порушення чутливості до інсуліну [18]. Це потребує проведення додаткових досліджень у даному напрямку.

Роботи, присвячені впливу ГА на метаболічний контроль у хлопців-підлітків та формування НАЖХП, у доступній літературі відсутні. Саме це й вплинуло на обраний напрям дослідження та його мету.

Мета дослідження – визначити прогностичне значення змін у ліпідному профілі для формування НАЖХП у юнаків із ГА.

Матеріали та методи дослідження

У 2019–2021 рр. на базі відділення ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» проведено комплексне обстеження хлопців-підлітків з ознаками затримки статевого розвитку. До обстеження залучено 107 юнаків віком від 13 до 18 років із підтвердженою ГА, у яких рівень загального тестостерону був <12,0 нмоль/л [21]. Усім виконано комплекс стандартного і спеціального клініко-лабораторного обстеження. Групу контролю становили 38 хлопців-однолітків із нормальними показниками фізичного та статевого розвитку без ознак патології гепатобіліарної системи.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів та їхніх батьків або опікунів.

Об'єктивне дослідження включало антропометрію, з метою адекватної оцінки маси тіла застосовувався індекс маси тіла ($IMT = m/h^2$, де m – маса тіла, кг; h – зріст, м).

Морфофункціональний стан гепатобіліарної системи вивчено із застосуванням ультразвукового дослідження (УЗД) за загальноприйнятою методикою на апараті «SLE-101 PC» MEDELCOM (УЗ-ознаки стеатозу печінки: помірна гепатомегалія, підвищення ехогенності паренхіми та зменшення звукопровідності) [5,9,17]. Залежно від характеру морфологічної картини печінки хлопці з ГА поділені на дві групи: 1-ша група – 74 (69%) підлітки з нормальними УЗ-показниками печінки, 2-га група – 33 (31%) підлітки з ознаками стеатозу печінки. Проведено біохімічне дослідження крові уніфікованими методами. Визначення рівня γ -глутамілтранспептидази (ГГТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ, верхня межа норми АЛТ для хлопців, за рекомендаціями NASPGHAN (2017), дорівнює 26 Од/л [23]), лужної фосфатази (ЛФ) проведено за допомогою стандартного набору фірми «СпайнЛаб» (Україна) на спектрофотометрі «SOLAR PV 1251С», загального білірубину і його фракцій, загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів

високої щільності (ХСЛПВЩ) у сироватці крові – на напівавтоматичному фотометрі «Cormay Multi» за допомогою стандартних наборів фірми «СпайнЛаб» (Україна).

Рівень β -ліпопротеїдів у сироватці крові (β -ЛП, норма для дорослих осіб та підлітків – 3,5–6,0 г/л), що являє собою сумарну кількість ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ) і вимірюється у г/л, визначено турбідиметричним методом М. Бурштейна і Ф. Самайла.

Рівні холестерину ХСЛПНЩ (ммоль/л), коефіцієнта атерогенності (КА, Од) розраховано за такими формулами:

$$ХСЛПНЩ = ЗХ - ХСЛПВЩ - (ТГ/2,2);$$

$$КА = (ЗХ - ХСЛПВЩ) / ХСЛПВЩ.$$

Визначено рівень тестостерону (Т) методом імуноферментного аналізу на фотометрі «Humareader» (Німеччина). Концентрацію імунореактивного інсуліну крові натще (ІРІ₀) вивчено за допомогою електрохемілюмінесцентного методу. Як маркер інсулінорезистентності використано показник НОМА-ІR. Результат індексу $\geq 3,5$ Од свідчив про інсулінорезистентність.

У групах досліджень розраховано середню величину (М), середню помилку показників (m), референтний інтервал для значень досліджуваних показників контрольної групи ($M \pm m$ за $p < 0,05$). Для визначення достовірності відмінностей показників використано параметричні та непараметричні критерії: Стьюдента, Уїлкоксона–Манна–Уїтні та критерій справжньої значущості (HSD Тьюкі). Для порівняння частотних показників незалежних груп застосовано критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2).

Оцінку прогностичної ефективності моделі здійснено за допомогою ROC-аналізу (receiver operating characteristic, аналіз операційної характеристичної кривої) з розрахунком AUC (area under ROC curve, площа під кривою).

Створення бази даних і статистичну обробку результатів проведено з використанням пакетів прикладних програм «Microsoft Excel» і «SPSS 17.0».

Результати дослідження та їх обговорення

Під час комплексного обстеження підлітків із ГА встановлено, що пацієнти скаржилися на біль у животі та диспепсичні прояви. Скарги на біль у животі відмічались у 67 (63%) хворих, а у 82 (77%) юнаків були скарги диспепсичного характеру. У більшості хворих із ГА відзнача-

лися скарги на біль у верхній половині живота, причому у 50% — після вживання їжі, а в третини — натще. Порушення моторики верхніх відділів травного тракту (печія та відрижка) зустрічалися майже у 50% хворих. Половина обстежених юнаків скаржилася на закрепи (рис. 1).

За даними анамнезу, у юнаків із ГА спостерігалася обтяжена спадковість на захворювання репродуктивної системи у 13 (12%) хворих, щодо ожиріння — у 19 (18%) юнаків. Слід зазначити, що обтяжена на ожиріння спадковість зустрічалася тільки у хворих 2-ї групи. Щодо гастроентерологічної патології, то батьки лише 7 (6,6%) юнаків мали захворювання органів травлення.

У 58 (78%) юнаків 1-ї групи ІМТ був зниженим, у 16 (22%) — нормальним, у жодного юнака ІМТ не був підвищеним. Натомість ІМТ у юнаків 2-ї групи в 10 (30%) випадках був підвищеним, у 12 (37%) — відповідав нормі, у 11 (33%) — був зниженим.

У більшості підлітків відмічалася болючість при пальпації в епігастрії та правому підребер'ї, у третини хворих також спостерігалася болючість у лівому підребер'ї. У 34 (32%) юнаків пальпаторно визначалося незначне збільшення печінки (на 1–2 см нижче реберної дуги). У 4 (4%) юнаків із ГА траплялися позитивні «міхурові» симптоми (рис. 2).

За результатами визначення показників вуглеводного обміну встановлено, що рівень глюкози натще майже у всіх юнаків не перевищував верхньої межі норми. Стан інсулінорезистентності за підвищенням індексу НОМА-IR достовірно частіше визначався

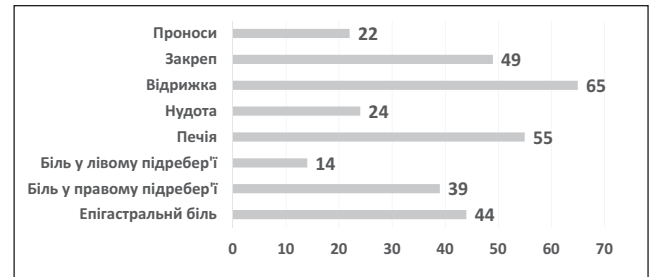


Рис. 1. Скарги юнаків із гіпоандрогенією (%)

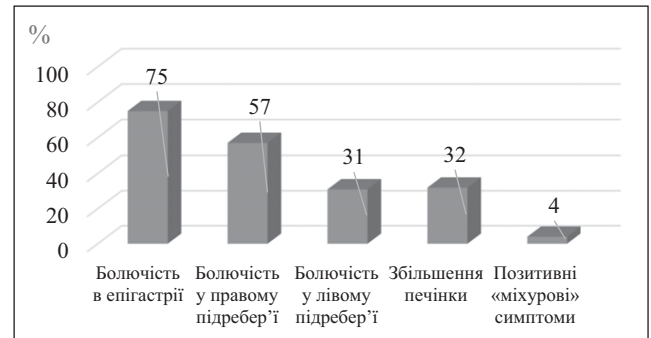


Рис. 2. Результати об'єктивного дослідження органів черевної порожнини в юнаків із гіпоандрогенією (%)

в юнаків 2-ї групи (11 (33%) юнаків порівняно з 13 (18%) хворими 1-ї групи; $\chi^2 < 0,05$). Отже, стан інсулінорезистентності як одного з вагомих маркерів МС відмічався лише у 24 (22%) юнаків із ГА.

За загальноприйнятими біохімічними дослідженнями функцій печінки визначено, що середні рівні загального білірубіну та активність АСТ, ЛФ та ГГТ знаходилися в межах норми та статистично значуще не різнилися по групах. У 2-й групі активність АЛТ дещо перевищувала верхню межу норми та була достовірно вищою, ніж у юнаків 1-ї групи (табл. 1). За отриманими даними, у юнаків із ГА 1-ї групи значущих пору-

Таблиця 1
Показники біохімічного аналізу крові юнаків із гіпоандрогенією залежно від стану печінки (M±m)

Показник	1-ша група (n=74)	2-га група (n=33)	Контрольна (n=38)
АЛТ, Од./л	21,88±1,38	28,96±3,05**	до 26
АСТ, Од./л	24,29±1,44	29,42±2,74	до 42
ЛФ, Од./л	359±29	407±34	до 645
ГГТ, Од./л	17,63±1,11	17,25±0,76	до 35
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,28±0,39	14,71±0,65	до 20,5
ХС, ммоль/л	4,79±0,16	5,14±0,21*	4,20±0,20
β-ліпопротеїди, г/л	7,32±0,37**	8,27±0,29*	6,0±0,20
ТГ, ммоль/л	1,03±0,09*	1,24±0,12*	0,85±0,07
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,76±0,09	1,73±0,09	1,62±0,11
ХСЛПНЩ, ммоль/л	2,65±0,14*	2,84±0,21*	2,26±0,14
КА, ум. од.	1,95±0,04	2,15±0,14	1,9±0,21

Примітки: * — $p < 0,05$ — достовірність порівняно з контрольними та нормативними показниками; ** — $p < 0,05$ — достовірність порівняно з показниками у груп.

Таблиця 2

Частота змін ліпідного спектра крові юнаків із гіпоандрогенією (%)

Показник	1-ша група n=74	2-га група n=33	χ^2
↑ХС, ммоль/л	56	65	0,003
↑β-ліпопротеїди, г/л	60	74	0,001
↑ТГ, ммоль/л	56	69	0,001
↓ХСЛПВЩ, ммоль/л	39	54	0,03
↑ХСЛПНЩ, ммоль/л	62	72	0,001
↑КА, ум. од.	33	54	0,03

шень функціонального стану печінки, імовірно, ще немає.

За результатами порівняння частоти вмісту АЛТ, вищого за верхню межу норми, встановлено, що активність цього ферменту, яка є однією зі скринінгових ознак НАЖХП, достовірно частіше реєструвалось у юнаків 2-ї групи (21 (65%) юнак порівняно з 8 (11%) хлопцями 1-ї групи; $\chi^2 < 0,001$).

З аналізу показників ліпідного спектра крові у всіх юнаків із ГА порівняно з контролем (табл. 1) встановлено проатерогенні зміни, про що свідчить достовірне підвищення рівнів ХС, ТГ, β-ліпопротеїдів та ХСЛПНЩ. При цьому достовірно частіше ці показники були підви-

щеними у 2-й групі хворих порівняно з 1-ю групою (табл. 2). Середній вміст ХСЛПВЩ в обох групах визначався в межах нормальних значень, що закономірно відобразилося нормальним значенням КА. Слід зазначити, що рівень ХСЛПВЩ достовірно частіше був нижчим за норму в юнаків 2-ї групи порівняно з 1-ю групою.

За результатами Helsinki Heart Study [13], зазначені зміни ліпідного спектра крові незалежно асоціюються з високим проатерогенним потенціалом, тому відсутність високих значень ХС в обстеженого контингенту не може бути маркером «атерогенної безпеки».

Слід зазначити, що середні значення рівня β-ліпопротеїдів як показника сумарної кількості ЛПНЩ та ЛПДНЩ у юнаків із ГА перевищували норму, причому статистично значуще ці показники були вищими в юнаків 2-ї групи.

Отже, хлопці-підлітки з ГА показали ознаки помірної дисліпідемії, більш вираженої в обстежених з НАЖХП. Це підтверджує, що для хворих із МС найбільш характерним є гіпертригліцеридемія, підвищення рівня ХСЛПНЩ, тоді як гіперхолестеринемія є непостійною ознакою порушень ліпідного обміну і тому не входить до критеріїв МС згідно з консенсусом IDF (2007). Дослідження Bogalusa Heart Study, проведене серед дітей і підлітків, також показало, що атеросклеротичний процес, підтверджений підвищеними рівнями ХСЛПНЩ та ХСЛПДНЩ на тлі нормальних значень ЗХС, починається в дитинстві, розвивається протягом підліткового періоду та молодості і призводить до кардіоваскулярної патології в зрілому та похилому віці [4,10,11].

Нами проведено ROC-аналіз для кількісних біохімічних ознак, що характеризують стан ГА. За результатами аналізу, при використанні точки розподілу показника $>5,8$ г/л для діагностики збільшення печінки як ознаки стеатозу печінки в юнаків із ГА чутливість станови-

Таблиця 3
Результати ROC-аналізу рівня β-ліпопротеїдів щодо стеатозу печінки в юнаків із гіпоандрогенією

Показник	Значення
Площа під кривою	0,624
Стандартна похибка	0,062
95% довірчий інтервал	0,514–0,725
Рівень значущості (p)	0,045
Критерій	$>5,8$

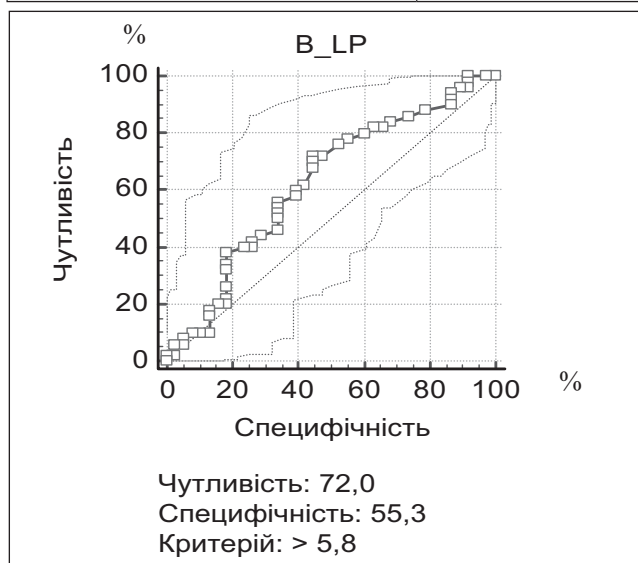


Рис. 3. Характеристична крива взаємозв'язку рівня β-ліпопротеїдів та збільшення печінки в юнаків із гіпоандрогенією

ла 72,0%, специфічність — 55,3% (рис. 3). Значення площі під ROC-кривою дорівнювало 0,624 [0,514; 0,725] при рівні статистичної значущості $p=0,045$ (табл. 3).

Проведення ROC-аналізу для кількісних ознак, що характеризують стан ГА, виявило предикторну цінність рівня β -ліпопротеїдів — це ХСЛПНЩ та ХСЛПДНЩ як можливого діагностичного критерію наявності стеатозу печінки в юнаків із ГА.

Отримані результати вказують, що в юнаків з андрогенним дефіцитом на тлі метаболічних порушень формується стеатоз печінки. Виявлена діагностична цінність визначення рівня атерогенних фракції ліпідів свідчить, що саме дисліпідемія робить значний внесок у формування НАЖХП у юнаків з андрогенним дефіцитом.

Висновки

У третини юнаків із ГА, за даними УЗД, виявлено ознаки НАЖХП на стадії стеатозу.

У всіх пацієнтів із ГА відмічено дисліпідемію атерогенної спрямованості, більш виражену у хворих з УЗ-ознаками стеатозу печінки.

Встановлено предикторну цінність рівня β -ліпопротеїдів як можливого діагностичного критерію стеатозу печінки в юнаків із ГА. Визначення рівня β -ліпопротеїдів $>5,8$ г/л має прогностичне значення для виявлення НАЖХП у юнаків із ГА, а також може мати й економічну доцільність щодо діагностичного обстеження юнаків із ГА.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Agudelo G, Bedoya G, Estrada A et al. (2014). Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. May 2014; 202–209. doi: 10.1089/met.2013.0127.
- Al-Hamad D, Raman V. (2017). Metabolic syndrome in children and adolescents. *Translational Pediatrics*. 6 (4): 397–407. doi: 10.21037/tp.2017.10.02.
- Antonio L, Wu FCW, O'Neill TW et al. (2015). Associations between sex steroids and the development of metabolic syndrome: a longitudinal study in European men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 100 (4): 1396–1404. doi: 10.1210/jc.2014–4184.
- Buznytska OV. (2022). Characteristics of lipid metabolism in adolescents with obesity and signs of metabolic syndrome. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 1 (121): 49–54. [Бузницька ОВ. (2022). Характеристика ліпідного обміну в підлітків з ожирінням та ознаками метаболічного синдрому. *Сучасна педіатрія. Україна*. 1 (121): 49–54]. doi: 10.15574/SP.2022.121.49.
- Chalasan N, Younossi Z, Lavine JE et al. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 67 (1): 328–357. doi: 10.1002/hep.29367.
- Corte CD, Alisi A, Saccari A et al. (2015). Nonalcoholic fatty liver in children and adolescents: an overview. *Journal of Adolescent Health*. 51 (4): 305–312. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.01.010.
- Cunningham GR. (2015). Testosterone and metabolic syndrome. *Asian Journal of Andrology*. 17 (2): 192–196. doi: 10.4103/1008-682X.148068.
- Ebrahimi F, Christ-Crain M. (2016). Metabolic syndrome and hypogonadism—two peas in a pod. *Swiss Medical Weekly*. 21 (146): 4283. doi: 10.4414/smw.2016.14283.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). (2016). *Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease*. *Journal of Hepatology*. 64 (6): 1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 285: 2486–2497. doi: 10.1001/jama.285.19.2486.
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. (2016). Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 388 (10053): 1659–1724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8.
- Gromnatska N, Cherkas A, Lemishko B, Kulya O. (2019). The pattern of metabolic syndrome in children with abdominal obesity. *Georgian Med News*. 289: 68–72.
- Heinonen OP, Huttunen JK, Manninen V et al. (1994). The Helsinki Heart Study: coronary heart disease incidence during an extended follow-up. *Journal of Internal Medicine*. 235 (1): 41–49. doi: 10.1111/j.1365-2796.1994.tb01030.x.
- Khazai B, Golden SH, Colangelo LA et al. (2016). Association of endogenous testosterone with subclinical atherosclerosis in men: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Clinical Endocrinology*. 84 (5): 700–707. doi: 10.1111/cen.12997.
- Magge SN, Goodman E, Armstrong SC et al. (2017). The metabolic syndrome in children and adolescents: shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering. *Pediatrics*. 140 (2): 2017–1603. doi: 10.1542/peds.2017-1603.
- Mantovana A, Zaza G, Byrne CD. (2018). Nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 79: 64–76. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.003.
- Ministry of Health of Ukraine. (2013). On the approval of unified clinical protocols for medical care for children with diseases of the digestive system. Order of the Ministry of Health of Ukraine adopted on January 29 No. 59. [МОЗ України. (2013). Уніфікований клінічний Протокол медичної допомоги дітям із

- захворюваннями органів травлення. Наказ МОЗ України, 29 січня 2013 року № 59]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-13>.
18. Mody A, White D, Kanwal F et al. (2015). Relevance of low testosterone to non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiovascular Endocrinology*. 1; 4 (3): 83–89. doi: 10.1097/XCE.0000000000000057.
 19. Onat A, Can G, Kaya A et al. (2015). Fatty liver disease: Disparate predictive ability for cardiometabolic risk and all-cause mortality. *World Journal of Gastroenterology*. 28; 21 (48): 13555–13565. doi: 10.3748/wjg.v21.i48.13555.
 20. Parkhomenko LK, Strashok LA, Turchyna SI et al. (2021). Mechanisms of hepatic steatosis formation in adolescent boys with hypoandrogenism. *Reproductive Endocrinology*. 57: 79–83. [Пархоменко ЛК, Страшок ЛА, Турчина СІ та ін. (2021). Механізми формування стеатозу печінки в юнаків із гіпоандрогенією. *Репродуктивна ендокринологія*. 1 (57): 79–83]. doi: 10.18370/2309-4117.2021.57.79-83.
 21. Turchyna SI, Kostenko TP, Kosovtsova GV, Varodova OV. (2020). Criteria of hypoandrogenism in adolescent boys. *Ukrainian journal of pediatric endocrinology*. 4: 14–19. [Турчина СІ, Костенко ТП, Косовцова ГВ та ін. (2020). Критерії визначення гіпоандрогенії у хлопчиків-підлітків. *Український журнал дитячої ендокринології*. 4: 14–19]. doi: 10.30978/UJPE2020-4-14.
 22. Ventimiglia E, Capogrosso P, Serino A et al. (2016). Metabolic syndrome in White-European men presenting for secondary couple's infertility: an investigation of the clinical and reproductive burden. *Asian J Androl*. 19 (3): 368–373. doi: 10.4103/1008-682X.175783.
 23. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE et al. (2017). 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). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 64 (2): 319–334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482.
 24. Weiss R, Bremer A, Lustig R. (2013). What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1281: 123–140. doi: 10.1111/nyas.12030.
 25. Winter AG, Zhao F, Lee RK. (2014). Androgen deficiency and metabolic syndrome in men. *Translational Andrology and Urology*. 3 (1): 50–58. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.01.04.

Відомості про авторів:

Страшок Лариса Анатоліївна — д.мед.н., проф., керівник відділення наукової організації медичної допомоги школярам та підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»; проф. каф. гігієни та соціальної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-9683-4776>.

Турчина Світлана Ігорівна — д.мед.н., проф., керівник відділення ендокринної патології та статевого дозрівання ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»; проф. каф. гігієни та соціальної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-0744-1242>.

Косовцова Ганна Василівна — к.мед.н., доц., ст.н.с. відділення ендокринної патології та статевого дозрівання ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-7737-1518>.

Бузницька Олена Вікторівна — к.мед.н. доц., доц. каф. педіатрії медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А; тел. +38 (057) 262-70-45. <https://orcid.org/0000-0001-6293-1933>.

Завеля Еліна Михайлівна — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії та дитячої кардіоревматології Харківської МАПО; ст.н.с. відділення наукової організації медичної допомоги школярам та підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А; тел. +38 (057) 262-70-45. <https://orcid.org/0000-0001-9887-0159>.

Ісакова Марина Юрївна — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії та дитячої кардіоревматології Харківської МАПО; ст.н.с. відділення наукової організації медичної допомоги школярам та підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-7014-7417>.

Єщенко Алла Валентинівна — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії та дитячої кардіоревматології Харківської МАПО; ст.н.с. відділення педіатрії та реабілітації ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А; тел. +38 (057) 262-70-45. <https://orcid.org/0000-0002-8536-1643>.

Хоменко Маргарита Андріївна — д.філос., асистент каф. педіатрії медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, пр. Ювілейний, 52-А; тел. +38 (057) 262-70-45. <https://orcid.org/0000-0003-4747-3828>.

Стаття надійшла до редакції 24.09.2022 р., прийнята до друку 15.11.2022 р.