

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2018.— № 3—4.— С. 45—49.

# Характеристика ліпідного спектра при гіпоандрогенії у хлопців

**О. А. Будрейко<sup>1</sup>, Г. В. Косовцова<sup>1, 2</sup>, Т. П. Костенко<sup>1, 2</sup>**<sup>1</sup> ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків<sup>2</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Мета роботи** — визначити особливості ліпідного профілю у хлопців-підлітків з гіпоандрогенією (ГА).

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 44 хлопці віком 13—17 років з ознаками андрогенної недостатності (затримка статевого розвитку). Хворі обстежені з оцінкою антропометричних та клінічних параметрів, зокрема проводилося дослідження ліпідного спектра крові: визначення загального холестерину (ЗХС),  $\beta$ -ліпопротеїдів ( $\beta$ ЛП), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці крові з розрахунком холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та коефіцієнта атерогенності (КА). Створення бази даних та статистична обробка результатів проводилися з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0.

**Результати та обговорення.** Більше ніж у половини юнаків з ГА (61,4 %) спостерігаються патологічні зміни рівня ліпідів атерогенної спрямованості. Аналіз середніх показників ліпідного профілю у хлопців-підлітків з ГА виявив зміни, характерні для атерогенної спрямованості, оскільки в цілому по групі середні показники ЗХС,  $\beta$ ЛП, ТГ та ХС ЛПНЩ достовірно перевищували нормативні. Аналіз кореляційних зв'язків між клінічними та біохімічно-гормональними параметрами при ГА показав існування достовірних від'ємних зв'язків між вмістом ЗХС, ХС ЛПНЩ та індексом маскулінізації, рівнем фолікулостимулюючого гормону, які ставали міцнішими зі зростанням ступеня затримки статевого розвитку.

**Висновки.** Відхилення показників ліпідного профілю у підлітків з ГА, переважно за рахунок зростання проатерогенних та зниження антиатерогенних фракцій ліпідів, може свідчити про вплив дефіциту андрогенів на метаболізм ліпідів у хлопців, що має важливе значення для ранньої діагностики порушень метаболізму ліпідів, профілактики розладів серцево-судинної та гепатобіліарної систем у юнаків, майбутніх чоловіків.

**Ключові слова:** гіпоандрогенія, затримка статевого розвитку, хлопці-підлітки, дисліпідемія.

Гіпоандрогенія (ГА), тобто зниження продукції чоловічих статевих гормонів (андрогенів) нижче вікової норми, є найчастішою причиною патології статевого дозрівання у хлопців пубертатного віку. Найпоширенішим варіантом ГА у хлопців залишається затримка статевого розвитку (ЗСР), яка, за даними попередніх досліджень, несприятливо впливає на фізичний розвиток та формування статури підлітків, супроводжується у значної частини з них тією чи іншою соматичною патологією, найчастіше серцево-судинної та гепатобіліарної систем [5, 6, 7, 12]. Проте патогенетична роль гіпоандрогенії у формуванні патології окремих органів і систем в осіб чоловічої статі у пубертатному віці дотепер залишається невизначеною.

У літературі здебільшого обговорюється проблема вікового андрогенодефіциту у чоловіків як фактора формування ендотеліальної дисфункції, інсулінорезистентності та системного запалення [8, 10, 15]. При ГА дослідниками встановлено зворотній кореляційний зв'язок між рівнем тестостерону та загальним холестерином (ЗХС) і холестерином ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), прямий зв'язок — між вмістом тестостерону та холестерином ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [3, 14, 16].

В експериментах на тваринах доведено, що андрогенний дефіцит та стрес призводять у щурів до погіршення функціонального стану печінки за рахунок впливу на секс-стеро-

Стаття надійшла до редакції 24 жовтня 2018 р.

ідзв'язуючий глобулін, до формування порушень вуглеводного та ліпідного обмінів, розвитку атеросклерозу [11, 17, 18].

Ризик розвитку метаболічного синдрому у пацієнтів з гіпогонадізмом значно підвищений, тому є підстави вважати, що гіпогонадізм сприяє розвитку інсулінорезистентності [1, 2]. Виявлено, що зниження рівня тестостерону є незалежним чинником ризику метаболічного синдрому, раннім маркером порушень метаболізму глюкози й інсуліну, у низці досліджень доведено як ще один значущий компонент метаболічного синдрому — ГА. На думку багатьох вчених, андрогени можуть безпосередньо впливати на метаболізм глюкози і розвиток резистентності до інсуліну незалежно від ефектів ожиріння [5, 9, 13].

Отримано дані, що у чоловіків з ішемічною хворобою серця, які мають дефіцит андрогенів, достовірно частіше спостерігаються інфаркти міокарда, частота їх збільшується при поєднанні ішемічної хвороби серця з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу [10]. Також у хворих з дефіцитом андрогенів встановлено резистентність до гіполіпідемічної терапії, що потребує призначення замісної терапії андрогенами. Показано, що зміни у гормональному статусі супроводжуються порушеннями метаболічних процесів, а саме дисбалансом в обміні ліпідів та ліпопротеїдів, що вказує на зв'язок цих зрушень із системою гормональної регуляції [4, 8].

Водночас практично відсутні роботи щодо вивчення ліпідного спектра крові при гіпоандрогенії у хлопців пубертатного віку.

**Мета роботи** — визначити особливості ліпідного профілю у хлопців-підлітків з гіпоандрогенією.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 44 хлопці віком 13—17 років з ознаками андрогенної недостатності (ЗСР). Оцінювання досягнутого рівня статевого дозрівання підлітків полягало у вивченні комплексу ознак, що характеризували стан зовнішніх статевих органів (з вимірюванням обводу тестикулів (ОТ) і довжини статевого члена (ДЧ)) та оволосяння лобка, пахвових западин, обличчя, з підсумковим підрахунком індексу маскулінізації (ІМ), на підставі якого визначався ступінь ЗСР. Пацієнтів обстежено відповідно до Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія», зокрема проводилося дослідження ліпідного спектра крові: визначення ЗХС,  $\beta$ -ліпопротеїдів ( $\beta$ ЛП), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПВЩ з використанням наборів фірми CormayMulti (Польща) в сироватці крові з розрахунком ХС ЛПНЩ та коефіцієнта атерогенності (КА). Створення бази даних та статистична обробка результатів проводилися з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0.

### Результати та обговорення

Індивідуальний аналіз показників ліпідного спектра крові у юнаків з гіпоандрогенією показав, що у більше ніж половини обстежених (61,4 %) спостерігаються патологічні зміни рівня ліпідів атерогенної спрямованості, в тому числі у 51,3 % — підвищення рівня ЗХС, у 50,0 % — вмісту ХС ЛПНЩ, у 15,9 % — рівня ТГ та підвищення КА у 34,0 % хворих. Аналіз середніх показників ліпідного профілю у хлопців-підлітків з гіпоандрогенією виявив зміни, характерні для атерогенної спрямованості, оскільки в цілому по групі середні показники ЗХС,  $\beta$ ЛП, ТГ та ХС ЛПНЩ достовірно перевищували нормативні показники (табл. 1).

Аналіз показників ліпідного спектра підлітків із ЗСР залежно від маси тіла встановив, що незалежно від її характеру середні показники ЗХС перевищували норму й складали при нормальній масі тіла ( $5,15 \pm 0,19$ ) ммоль/л, при недостатній масі тіла — ( $5,13 \pm 0,22$ ) ммоль/л, при надмірній масі тіла — ( $5,88 \pm 0,41$ ) ммоль/л. Середній вміст  $\beta$ -ліпопротеїдів також перевищував норму й дорівнював при нормальних показниках індексу маси тіла (ІМТ) ( $7,96 \pm 0,35$ ) г/л, при дефіциті маси тіла — ( $7,79 \pm 0,59$ ) г/л, та був найбільшим при підвищених показниках ІМТ — ( $10,7 \pm 0,86$ ) г/л. Середні рівні ХС ЛПВЩ коливались у межах норми. Проте середні значення ТГ у хворих на ЗСР із нормальною та надмірною масою тіла перевищували норму й складали відповідно ( $1,13 \pm 0,16$ ) ммоль/л та ( $1,53 \pm 0,21$ ) ммоль/л, на відміну від показників ТГ при дефіциті маси тіла ( $1,00 \pm 0,14$ ) ммоль/л. Середній вміст ХС ЛПНЩ також перевищував норму й дорівнював при нормальній масі тіла ( $2,93 \pm 0,19$ ) ммоль/л, при недостатній масі тіла — ( $2,79 \pm 0,19$ ) ммоль/л, та був найбільшим при надмірній масі тіла — ( $3,49 \pm 0,45$ ) ммоль/л. Значення КА перевищували норму тільки у хлопців з надмірною масою тіла ( $2,95 \pm 0,45$ ) у. о.

Вивчення середніх показників ліпідів залежно від ступеня ЗСР показало, що достовірних розбіжностей їх вмісту не виявлено. Лише рівень ХС ЛПВЩ при I ступені ЗСР перевищував з тенденцією до достовірності відповідні показники при II та III ступенях ( $0,05 < p < 0,1$ ; табл. 2).

Аналіз кореляційних зв'язків між клінічними та біохімічно-гормональними параметрами при гіпоандрогенії показав існування достовірних від'ємних зв'язків між вмістом ЗХС та обводом яєчка ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,03$ ), довжиною статевого члена ( $r = -0,27$ ,  $p = 0,07$ ), ІМ ( $r = -0,38$ ,  $p = 0,01$ ), рівнем фолікулостимулюючого гормону ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,009$ ). Рівень ХС ЛПНЩ мав достовірні від'ємні зв'язки з ІМ ( $r = -0,35$ ,  $p = 0,03$ ) та вмістом фолікулостимулюючого гормону ( $r = -0,39$ ,  $p = 0,01$ ). КА позитивно корелював з дефіцитом кісткового віку ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,04$ ). Вивчення кореляційних показників залежно від ступеня ЗСР виявило, що при найменшому, I ступені, ЗСР мали місце міцніші достовірні

Таблиця 1

Показники ліпідного спектра крові у хлопців з гіпоандрогенією (М ± σ)

Показники	ЗХС, ммоль/л	βЛП, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	КА, О
Хворі на ЗСР	5,16 ± 0,14*	8,18 ± 0,35*	1,09 ± 0,09*	1,76 ± 0,08	2,85 ± 0,14*	2,07 ± 0,14
Нормативні показники	4,20 ± 0,20	6,0 ± 0,20	0,85 ± 0,07	1,62 ± 0,11	2,26 ± 0,14	1,90 ± 0,2

Примітка. \* Достовірність відмінностей відносно контролю (p &lt; 0,05).

Таблиця 2

Показники ліпідного спектра крові у хлопців з гіпоандрогенією різного ступеня (М ± σ)

Групи хворих за ступенем ЗСР	n	ЗХС, ммоль/л	βЛП, г/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	КА, О
I	21	5,25 ± 0,24*	8,12 ± 0,53*	1,07 ± 0,14	1,90 ± 0,10	2,87 ± 0,20*	1,86 ± 0,15
II	15	5,16 ± 0,25*	8,85 ± 0,66*	1,23 ± 0,16*	1,63 ± 0,15	2,77 ± 0,26*	2,28 ± 0,27
III	8	4,97 ± 0,19*	7,09 ± 0,49*	0,87 ± 0,11	1,62 ± 0,17	2,96 ± 0,29*	2,31 ± 0,43
Нормативні показники		4,20 ± 0,20	6,0 ± 0,20	0,85 ± 0,07	1,62 ± 0,11	2,26 ± 0,14	1,90 ± 0,2

Примітка. \* Достовірність відмінностей відносно контролю (p &lt; 0,05).

від'ємні зв'язки між вмістом ЗХС та рівнем фолікулостимулюючого гормону ( $r = -0,51$ ,  $p = 0,03$ ), між вмістом ХС ЛПНЩ та обводом яєчка ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,04$ ), рівнем фолікулостимулюючого гормону ( $r = -0,48$ ,  $p = 0,04$ ), КА позитивно корелював з дефіцитом кісткового віку ( $r = 0,49$ ,  $p = 0,03$ ). При II та III ступенях ЗСР рівень ЗХС від'ємно корелював з обводом яєчка ( $r = -0,53$ ,  $p = 0,03$ ), ІМ ( $r = -0,53$ ,  $p = 0,03$ ), рівнем фолікулостимулюючого гормону ( $r = -0,44$ ,  $p = 0,04$ ).

## Висновки

Таким чином, аналіз показників ліпідного профілю у підлітків з ГА показав його відхилення

переважно за рахунок зростання проатерогенних та зниження антиатерогенних фракцій ліпідів, що може свідчити про вплив дефіциту андрогенів на метаболізм ліпідів у хлопців. Причому атерогенна спрямованість показників ліпідного спектра в пацієнтів при ГА спостерігалася як при недостатній, нормальній, так і надмірній масі тіла. Виявлені кореляційні закономірності підтверджують вплив ГА на показники ліпідограми. Отже, вивчення показників ліпідного спектра крові при ГА в період статевого дозрівання має важливе значення для ранньої діагностики порушень метаболізму ліпідів, профілактики розладів серцево-судинної та гепатобіліарної систем у юнаків, майбутніх чоловіків.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження, редагування тексту — О. А. Будрейко; збір та обробка матеріалу — Г. В. Косовцова, Т. П. Костенко; написання тексту — О. А. Будрейко, Г. В. Косовцова; статистичне опрацювання даних — Г. В. Косовцова.

## ЛІТЕРАТУРА

- Бурмистрова Т. А. Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье / Т. А. Бурмистрова, Т. А. Зыкова // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 5. — С. 9—14.
- Василькова О. Н. Возрастной андрогенный дефицит, метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа: есть ли взаимосвязь? / О. Н. Василькова, Т. В. Мохорт, А. В. Рожко // Медицинские новости. — 2008. — № 3. <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=1687>.
- Воронцова Е. Н. Возрастные особенности уровня гонадотропинов и половых стероидов плазмы крови и их связь с липидемией у мужчин: дис. ...канд. биол. наук: спец. 03.00.04. — К., 1984. — 187 с.
- Древаль А. В. Возрастной гипогонадизм: основные принципы диагностики и лечения / А. В. Древаль, Ю. А. Редькин // РМЖ. — 2016. — № 1. — С. 29—31.
- Избранные лекции по клинической андрологии (монография) / Под ред. Е. В. Лучицкого и В. А. Бондаренко. — К., Харьков: изд-во ООО фирма «Нова Софт», 2010. — 144 с.
- Клинико-гормональная характеристика конституциональной задержки полового развития у мальчиков с ожирением / Бржезинская А. Б. и др. // Эндокринология: новости, мнения, обучение. — 2017. — № 3. — С. 81.
- Косовцова Г. В. Затримка статевого розвитку у хлопців-підлітків та підходи до їх реабілітації: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.14. / ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України». — К., 2003. — 20 с.
- Кравченко А. Я. Исследование влияния возрастного приобретенного андрогенодефицита на течение и особенности терапии сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.01.04. — Воронеж, 2010. — 225.
- Метаболический синдром в андрологии / А. А. Хамзин и др. // Вестник КазНМУ. — 2015. — № 2. — С. 303—305.
- Моргунов А. Ю. Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним патология в общесоматической практике: дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.00.05. — М., 2008. — 176 с.
- Оценка влияния метаболического синдрома, андрогенного

- дефицита и стресса на развитие хронической болезни почек и печени у самцов белых крыс / Греков Е. А. и др. // Экспериментальная и клиническая урология. — 2012. — № 4. — С. 8—13.
12. Плехова Е. И. Задержка полового развития мальчиков / Е. И. Плехова, О. О. Хижняк, А. П. Левчук А. П. и др. // М.: Знание-М, 2000. — 112 с.
13. Роживанов Р. В. Синдром гипогонадизма у мужчин / Р. В. Роживанов // Ожирение и метаболизм. — 2014. — № 2. — С. 30—34. doi:10.14341/ОМЕТ2014230-34.
14. Терновых И. А. Исследование влияния приобретенного андрогенного дефицита у лиц молодого и среднего возраста на клинику и лечение инфаркта миокарда: дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.01.04. — Воронеж, 2010. — 127 с.
15. Тюзиков И. А. Андрогенный дефицит и соматические заболевания у мужчин: есть ли патогенетические связи? / И. А. Тюзиков, С. Ю. Калинин, А. Г. Мартов // Земский врач. — 2012. — № 3. — С. 12—14.
16. Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men / V. Lyykkaa et al. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. — 1998. — Vol. 83. — N 9. — P. 3243—3246.
17. Reckelhoff J. F. Gender differences in the regulation of blood pressure / J. F. Reckelhoff // Hypertension. — 2001. — Vol. 37. — P. 1199—1208.
18. Testosterone Replacement Ameliorates Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Castrated Male Rats / L. Nikolaenko et al. // Endocrinology. — 2014. — Vol. 155. — N 2. — P. 417—428. https://doi.org/10.1210/en.2013-1648.

## Характеристика липидного спектра при гипоандрогении у мальчиков-подростков

Е. А. Будрейко<sup>1</sup>, А. В. Косовцова<sup>1,2</sup>, Т. П. Костенко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

<sup>2</sup> Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

**Цель работы** — определить особенности липидного профиля у мальчиков-подростков с гипоандрогенией (ГА).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 44 подростка в возрасте 13—17 лет с признаками андрогенной недостаточности (задержка полового развития). Больные обследованы с оценкой антропометрических и клинических параметров, в том числе проводилось исследование липидного спектра крови: определение общего холестерина (ОХС), β-липопротеидов (βЛП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови с расчетом холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и коэффициента атерогенности (КА). Создание базы данных и статистическая обработка результатов проводились с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel и SPSS 17.0.

**Результаты и обсуждение.** Более чем у половины юношей с ГА (61,4 %) наблюдаются патологические изменения уровня липидов атерогенной направленности. Анализ средних показателей липидного профиля у мальчиков-подростков с ГА обнаружил изменения, характерные для атерогенной направленности, поскольку в целом по группе средние показатели ОХС, βЛП, ТГ и ХС ЛПНП достоверно превышали нормативные показатели. Анализ корреляционных связей между клиническими и биохимическо-гормональными параметрами при ГА показал наличие достоверных отрицательных связей между содержанием ОХС, ХС ЛПНП и индексом маскулинизации, уровнем фолликулостимулирующего гормона, которые усиливались с увеличением степени задержки полового развития.

**Выводы.** Отклонение показателей липидного профиля у подростков с ГА, преимущественно за счет роста проатерогенных и снижения антиатерогенных фракций липидов, может свидетельствовать о влиянии дефицита андрогенов на метаболизм липидов у мальчиков, что имеет важное значение для ранней диагностики нарушений метаболизма липидов, профилактики расстройств сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем у юношей, будущих мужчин.

**Ключевые слова:** гипоандрогения, задержка полового развития, мальчики-подростки, дислипидемия.

## Characterization of lipid spectrum in boys with hypoandrogenism

O. A. Budreiko<sup>1</sup>, G. V. Kosovtsova<sup>1, 2</sup>, T. P. Kostenko<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

<sup>2</sup> V. N. Karazin Kharkiv National University

**Objective** – to identify peculiarities of lipid profile of adolescent boys with hypoandrogenism (HA).

**Materials and methods.** We had under observation 44 boys, aged 13–17 years, with signs of androgen deficiency (delayed puberty). The patients have been examined with assessment of anthropometrical and clinical parameters. In particular, we have conducted a research of blood lipids: total cholesterol (TC),  $\beta$ -lipoproteids ( $\beta$ LP), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL) in blood serum with calculation of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) and atherogenic index (AI). Database creation and statistical processing of the results have been performed with «Microsoft Excel» and «SPSS 17.0» application suites.

**Results and discussion.** More than half of the youths with HA (61.4%) have shown pathological changes in level of atherogenically oriented lipids. Analysis of average indices of lipid profile in adolescent boys with HA has identified changes characteristic of atherogenic orientation, because average TC,  $\beta$ LP, TG, and LDL figures in the group generally were definitely higher than standard values. Analysis of correlational connections between clinical and biochemical hormonal HA parameters has revealed the existence of definite negative connections between TC, LDL levels and masculinization index, follicle-stimulating hormone level, which got stronger with increase of puberty delay degree.

**Conclusions.** Deviating lipid profile indices in adolescents with HA, predominantly due to increase of proatherogenic and decrease of antiatherogenic lipid fractions, may indicate an impact of androgen deficiency on lipid metabolism in boys, which is important for early diagnosis of lipid metabolism disorders, prevention of cardiovascular and hepatobiliary system abnormalities in youths, future men.

**Key words:** hypoandrogenism, delayed puberty, adolescent boys, dyslipidemia.