

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2022.— № 3—4.— С. 27—32.

Рівень серотоніну у підлітків з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки

**Л.А. Страшок^{1, 2}, М.А. Хоменко³**¹ ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків² Харківська медична академія післядипломної освіти³ Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Поширеність ожиріння досягла масштабу епідемії не лише серед дорослого, а і серед дитячого населення. Очікувано зростає кількість захворювань, асоційованих з ожирінням (неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) тощо). Патогенез цих станів має спільні ланки, одні з яких добре відомі, інші — досліджуються. Серед останніх можна виділити гормони шлунково-кишкового тракту. Їх розглядають як частину гуморальної регуляції організму. Ці сполуки регулюють енергетичний баланс організму, резистентність до інсуліну. Припускають, що вони можуть впливати на патогенез ожиріння та НАЖХП.

Мета роботи — визначити рівень серотоніну у підлітків з ожирінням та НАЖХП.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 108 пацієнтів віком 12—17 років, хворих на ожиріння (55 хлопчиків та 53 дівчинки). Контрольну групу утворили 32 здорових підлітків без ознак хронічних захворювань (18 хлопчиків та 14 дівчаток). Залежно від гепатобілярної патології пацієнтів розподілили на дві групи: 1-ша група з функціональними розладами біліарного тракту (ФРБТ) — 29 (26,9 %) хворих, 2-га група з НАЖХП і ФРБТ — 79 (73,1 %). Усім хворим проводили комплексне клініко-анамнестичне обстеження, клінічний і біохімічний аналіз крові, який передбачав визначення рівня γ -глутамілтранспептидази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази (ЛФ), загального білірубіну та його фракцій, тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої, низької і дуже низької густини та величини коефіцієнта атерогенності. Також визначали рівень глюкози та імунореактивного інсуліну натще, значення індексу НОМА-IR, вміст серотоніну в крові. Проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Результати та обговорення. За клініко-анамнестичними даними не виявлено відмінностей у підлітків з ожирінням залежно від гепатобілярної патології, окрім вищого значення показника обвід талії/зріст у хворих на НАЖХП та ФРБТ ($p < 0,01$). За результатами лабораторного дослідження, у пацієнтів з НАЖХП та ФРБТ порівняно з пацієнтами з ФРБТ були вищими рівень глюкози натще ($p < 0,05$), імунореактивного інсуліну ($p < 0,01$), значення індексу НОМА-IR, частота його підвищення ($p < 0,01$), рівень активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази ($p < 0,05$), концентрація тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів дуже низької густини ($p < 0,05$). Рівень серотоніну був вищим у групі хворих на НАЖХП та ФРБТ порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Висновки. Підлітки з ожирінням, яке супроводжується НАЖХП та ФРБТ, мали вищі показники, що характеризують абдомінальне ожиріння, вуглеводний і ліпідний обмін, активність печінкових ферментів порівняно з пацієнтами з ФРБТ.

Ключові слова: підлітки, ожиріння, НАЖХП, ФРБТ, серотонін.

Стаття надійшла до редакції 22 вересня 2022 р.

Страшок Лариса Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. відділення наукової організації медичної допомоги школярам та підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків; проф. кафедри педіатрії та дитячої кардіоревматології Харківської медичної академії післядипломної освіти
E-mail: laspediatr1984@gmail.com

У світі спостерігається неухильний ріст поширеності дитячого ожиріння, що часто супроводжується розвитком асоційованих з ним захворювань, які раніше вважали притаманними лише дорослому населенню. До найчастішої патології, пов'язаної з ожирінням, належать захворювання гепатобіліарної системи, зокрема неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). Це найпоширеніше захворювання печінки у дітей та підлітків у розвинених країнах, яке тісно пов'язане з центральним ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР) та цукровим діабетом і розглядається як печінковий вияв метаболічного синдрому [6, 7]. Поширеність НАЖХП зростає паралельно з епідемією ожиріння в світі та становить від 3 % у загальній дитячій популяції до 80 % серед дітей з ожирінням залежно від методу діагностики, статі, віку, регіону проживання тощо [15].

Патогенез НАЖХП — процес, у який залучено багато механізмів, асоційованих з ІР, абдомінальним ожирінням та хронічним системним запаленням низького ступеня інтенсивності. У багатьох дослідженнях останніх років доведена ендокринна функція вісцеральної жирової тканини та її роль у розвитку НАЖХП. Дослідження останніх років доводять, що шлунково-кишковий тракт є одним з найбільших органів в організмі людини, який продукує гормони, з огляду на кількість ендокринних клітин, а також вироблених гормонів [10], що може робити внесок у розвиток та прогресування як ожиріння, так і НАЖХП [3, 9, 21].

Інтестинальні гормони, що синтезуються ентероендокринними клітинами кишечника у відповідь на харчові та гормональні сигнали, впливають на роботу багатьох органів, зокрема підшлункову залозу, шлунково-кишковий тракт і мозок, регулюють важливі біологічні функції, такі як харчова поведінка, моторика шлунка та кишечника, всмоктування поживних речовин, секреція інших регуляторних пептидів, утворення кишкового бар'єра, метаболізм глюкози тощо [14].

Одним з основних нейромедіаторів, що належить до біогенних амінів, класу триптаміну, вважають серотонін. Понад 90 % його вмісту в організмі припадає на шлунково-кишковий тракт, де він синтезується з L-триптофану в ентерохроматофіних клітинах епітелію та зберігається в секреторних гранулах [17]. Гормон виділяється у відповідь на хімічну або механічну стимуляцію та впливає на моторику шлунково-кишкового тракту. Серотонін — важливий регулятор системного енергетичного обміну, що модулює фізіологічні процеси в багатьох тканинах та органах, таких як печінка, м'язи і жирова тканина [13]. Є дослідження, що свідчать про його вплив на гепатоцити, що призводить до ліпогенезу у тварин. Серотонін має прямий вплив на накопичення ліпідів у печінці, а пригнічення його синтезу в кишечнику зменшує вияви стеатозу печінки [4, 11]. Рівні гормона у крові та

центральної нервовій системі (ЦНС) не залежать один від одного, оскільки сам серотонін не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр, а залежить від кількості триптофану, яка досягла мозку, тому центральні та периферичні серотонінергічні системи розділені. Установлено, що в ЦНС серотонін активує нейрони анорексигенного пропіомеланокортину та інгібує нейрони нейропептиду Y, що має орексигенну дію і таким чином регулює апетит [14]. Отже, збільшення рівня гормона в ЦНС сприяє зменшенню споживання їжі і маси тіла, а гіперпродукція серотоніну в кишечнику, як вважають, призводить до ожиріння [17]. Також припускають, що серотонін може активувати зірчасті клітини печінки, які залучені у процес фіброзування органа [18]. Серотонін також впливає на буру жирову тканину, яка бере участь у метаболізмі глюкози та поліпшує чутливість до інсуліну, зокрема він інгібує термогенез у цій тканині, що призводить до зниження витрат енергії та сприяє позитивному енергетичному балансу [5, 12].

Отже, гормони шлунково-кишкового тракту можна розглядати як частину єдиної системи гуморальної регуляції організму, в якій пептиди за допомогою ендокринної, нейрокринної та паракринної сигналізації впливають на харчову поведінку, масу тіла і резистентність до інсуліну, тобто беруть участь у патогенезі ожиріння та НАЖХП.

Мета роботи — визначити рівень серотоніну у підлітків з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 108 пацієнтів віком від 12 до 17 років, хворих на ожиріння (55 хлопчиків та 53 дівчинки). Контрольну групу утворили 32 здорових підлітків без ознак хронічних захворювань (18 хлопчиків та 14 дівчаток) з масою тіла, що не перевищувала норму за величиною індексу маси тіла для відповідного віку та статі.

Діагноз встановлено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та «Протоколом надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння» (наказ МОЗ України від 24.04.2006 № 254) [2]. Залежно від виявленої гепатобіліарної патології пацієнтів розподілили на дві групи: 1-ша група з функціональними розладами біліарного тракту (ФРБТ) — 29 (26,9 %) хворих, 2-га група з НАЖХП і ФРБТ — 79 (73,1 %). Діагноз ФРБТ встановлено на підставі наказу МОЗ України від 29.01.2013 № 59 «Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення», діагноз НАЖХП — за допомогою даних ультразвукового дослідження (УЗД) печінки (помірна гепатомегалія, підвищення ехогенності паренхіми та зниження звукопровідності), біохімічного обстеження (помірне підви-

щення активності аланінамінотрансферази (АЛТ)) відповідно до рекомендацій з діагностики та лікування НАЖХП у дітей (ESPGHAN, 2012; NASPGHAN, 2017) [19, 20].

Усім хворим проводили комплексне клініко-анамнестичне обстеження, клінічний та біохімічний аналіз крові. Біохімічне дослідження крові здійснювали уніфікованими методами за рекомендаціями IFCC на спектрофотометрах Solar PV 1251C та Cormay Multi (Польща) за допомогою стандартних наборів фірми «СпайнЛаб» (Україна). Воно передбачало визначення рівня γ -глутаміл-транспептидази (ГГТП), аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), загального білірубину та його фракцій, тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХСЛПВГ), холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХСЛПНГ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької густини (ХСЛПДНГ) і величини коефіцієнта атерогенності (КА). Вміст імунореактивного інсуліну натще (ІРІ) визначали електрохемілюмінесцентним методом. Розраховували індекс НОМА-ІР за формулою $\text{НОМА-ІР} = (\text{ІРІ}_0 \times \text{Гл}_0) : 22,5$ [8]. Результат індексу $\geq 3,5$ Од свідчив про наявність ІР [1]. Рівень серотоніну в крові визначали на апараті «Біан 130» флуориметричним методом [16]. Для оцінки структурно-функціонального стану органів черевної порожнини проводили УЗД за допомогою апарата «Ultima

SM-50» (Україна) конвексним датчиком 3,5—5,0 МГц та лінійним датчиком 7,5—10,0 МГц.

Дослідження проведено з дотриманням вимог Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням пакетів комп'ютерних програм Excel 2010 (Microsoft) і Statistica 6.0. Для оцінки достовірності відмінностей між групами використовували параметричні та непараметричні критерії. Для порівняння частотних показників незалежних груп застосовували критерій χ^2 Пірсона і точний критерій Фішера (F). Різницю між показниками вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Для оцінки напрямку, сили і значущості взаємозв'язку між досліджуваними ознаками проведено кореляційний аналіз з визначенням непараметричного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Результати та обговорення

За клініко-анамнестичними даними, статистично значущих відмінностей між групами підлітків з різною гепатобіліарною патологією не виявлено (табл. 1).

При аналізі антропометричних даних (табл. 2) як у хлопчиків, так і у дівчаток зареєстровано статистично значущо вищий показник обвід талії (ОТ)/зріст, що характеризує абдомінальний тип жиророзподілу, у хворих з НАЖХП з ФРБТ порівняно з пацієнтами з ФРБТ ($p < 0,01$). У дівчаток

Таблиця 1
Результати клініко-анамнестичного обстеження підлітків з ожирінням

Показник	ФРБТ (n = 29)	ФРБТ з НАЖХП (n = 79)	p
Тривалість захворювання, роки	5,21 \pm 2,74	5,99 \pm 2,42	> 0,05
Спадковість:			
ожиріння	22 (75,9 %)	57 (72,2 %)	> 0,05
цукровий діабет 2 типу	14 (48,3 %)	27 (34,2 %)	> 0,05
жовчнокам'яна хвороба	2 (6,9 %)	16 (20,3 %)	> 0,05
Обтяжений перебіг вагітності	8 (27,6 %)	20 (25,3 %)	> 0,05
Маса при народженні:			
низька (< 2500 г)	1 (3,4 %)	5 (6,3 %)	> 0,05
висока (> 4000 г)	6 (20,7 %)	11 (13,9 %)	> 0,05
Скарги:			
головний біль	25 (86,2 %)	64 (81,0 %)	> 0,05
запаморочення	5 (17,2 %)	18 (22,8 %)	> 0,05
кардіалгія	9 (31,0 %)	23 (29,1 %)	> 0,05
підвищення апетиту	16 (55,2 %)	53 (67,1 %)	> 0,05
підвищена втомлюваність	18 (62,1 %)	60 (75,9 %)	> 0,05
емоційна лабільність	17 (58,6 %)	56 (70,9 %)	> 0,05
біль в епігастрії	9 (31,0 %)	25 (31,6 %)	> 0,05
біль у правому підребер'ї	9 (31,0 %)	30 (38,0 %)	> 0,05
біль у лівому підребер'ї	4 (13,8 %)	7 (8,9 %)	> 0,05
нудота	8 (27,6 %)	32 (40,5 %)	> 0,05
блювання	4 (13,8 %)	9 (11,4 %)	> 0,05
гіркота у роті	2 (6,9 %)	14 (17,7 %)	> 0,05
печія	9 (31,0 %)	25 (31,6 %)	> 0,05
відрижка	10 (34,5 %)	39 (49,4 %)	> 0,05
метеоризм	7 (24,1 %)	24 (30,4 %)	> 0,05
нестійкі випорожнення	5 (17,2 %)	21 (26,6 %)	> 0,05
запор	6 (20,7 %)	16 (20,3 %)	> 0,05

Таблиця 2

Антропометричні показники підлітків, хворих на ожиріння, залежно від статі та гепатобіліарної патології (М ± SD)

Показник	Хлопчики (n = 55)		Дівчатка (n = 53)	
	ФРБТ (n = 11)	НАЖХП з ФРБТ (n = 44)	ФРБТ (n = 18)	НАЖХП з ФРБТ (n = 35)
Маса тіла, кг	92,62 ± 12,06	95,73 ± 19,05	75,94 ± 9,29	85,73 ± 11,34*
Зріст, см	175,77 ± 6,67	172,53 ± 11,45	162,53 ± 5,75	163,03 ± 6,42
Індекс маси тіла, кг/м ²	29,89 ± 2,68	31,87 ± 3,71	28,87 ± 4,52	32,29 ± 4,19*
Обвід талії, см	95,73 ± 10,79	100,66 ± 7,96	85,19 ± 6,02	93,37 ± 6,02*
Обвід стегон, см	111,59 ± 3,77	112,97 ± 8,52	107,31 ± 7,31	114,01 ± 7,60*
Обвід талії/ Обвід стегон, од.	0,86 ± 0,10	0,89 ± 0,05	0,79 ± 0,05	0,82 ± 0,05
Обвід талії / Зріст, од.	0,54 ± 0,06	0,58 ± 0,04*	0,53 ± 0,05	0,57 ± 0,06*

Примітка. *Різниця між групами з різною гепатобіліарною патологією статистично значуща (p < 0,01).

Таблиця 3

Результати об'єктивного обстеження підлітків з ожирінням залежно від гепатобіліарної патології

Показник	ФРБТ (n = 29)	ФРБТ з НАЖХП (n = 79)	p
Обкладеність язика білим нальотом	16 (55,2 %)	58 (73,4 %)	> 0,05
Болючість при пальпації:			
ліве підребер'я	9 (31,0 %)	25 (31,6 %)	> 0,05
епігастральна ділянка	9 (31,0 %)	23 (29,1 %)	> 0,05
праве підребер'я	7 (24,1 %)	29 (36,7 %)	> 0,05
Збільшення розмірів печінки	24 (82,8 %)	79 (100,0 %)	< 0,05
Міхурові симптоми	2 (6,9 %)	15 (18,9 %)	> 0,05

за наявності НАЖХП з ФРБТ статистично значущо вищими були значення маси тіла, індексу маси тіла, ОТ і обводу стегон (ОС) (p < 0,01). Абдомінальний тип жиророзподілу статистично значущо частіше траплявся у підлітків з НАЖХП з ФРБТ (58 (73,4 %)) порівняно з пацієнтами з ФРБТ (9 (31,0 %), p < 0,05).

За результатами фізикального обстеження, статистично значущої різниці за досліджуваними ознаками між групами не виявлено (табл. 3). Частота збільшення розмірів печінки, що є одним з діагностичних критеріїв НАЖХП, була вищою у групі підлітків з НАЖХП з ФРБТ (p < 0,05).

Аналіз біохімічних показників виявив, що у підлітків з ожирінням середній рівень глюкози та інсуліну був статистично значущо вищим у хворих на НАЖХП з ФРБТ порівняно з пацієнтами з ФРБТ (p < 0,05; p < 0,01 відповідно) (табл. 4). Частота ІР та її виразність за значенням індексу НОМА-ІR були вищими у групі хворих з ожирінням та НАЖХП з ФРБТ (81 %, p < 0,01).

Середній рівень активності АЛТ і АСТ у підлітків з ожирінням був статистично значущо вищим у підлітків з ожирінням та НАЖХП з ФРБТ порівняно з хворими на ожиріння та ФРБТ (p < 0,05). Активність ЛФ та ГТП і рівень загального білірубину у підлітків з ожирінням були у межах референтних значень та не відрізнялись у групах.

При аналізі ліпідного спектра у підлітків з ожирінням та гепатобіліарною патологією лише рівень ТГ та ХСЛПДНГ були статистично значущо вищими

у хворих на НАЖХП з ФРБТ порівняно з пацієнтами з ФРБТ (p < 0,05).

Для діагностики структурно-функціональних порушень печінки та жовчовивідних шляхів проведено УЗД. Функціональні розлади біліарного тракту за гіпокінетичним типом зареєстровано в усіх хворих підлітків, ознаки стенозу печінки, що є початковою стадією НАЖХП, — у 79 (73,1) %.

Таблиця 4

Біохімічні показники підлітків, хворих на ожиріння, залежно від гепатобіліарної патології (М ± SD)

Показник	ФРБТ (n = 29)	НАЖХП з ФРБТ (n = 79)
Глюкоза, ммоль/л	4,60 ± 0,60	4,84 ± 0,47*
ІРІ, мкМО/мл	18,24 ± 12,29	26,65 ± 11,94**
НОМА-ІR, Од	3,76 ± 2,31	5,78 ± 2,59**
АЛТ, Од/л	21,42 ± 10,17	27,23 ± 11,76*
АСТ, Од/л	23,72 ± 8,42	28,24 ± 8,42*
ЛФ, Од/л	345,10 ± 141,36	320,27 ± 160,30
ГТП, Од/л	21,85 ± 8,87	23,71 ± 7,04
Загальний білірубін, мкмоль/л	17,74 ± 7,23	15,84 ± 5,44
ЗХС, ммоль/л	5,02 ± 0,87	5,13 ± 0,87
ТГ, ммоль/л	1,21 ± 0,31	1,48 ± 0,58*
ХСЛПВГ, ммоль/л	1,44 ± 0,29	1,58 ± 0,37
ХСЛПНГ, ммоль/л	3,01 ± 0,88	2,89 ± 0,84
ХСЛПДНГ, ммоль/л	0,56 ± 0,15	0,66 ± 0,26*
КА, Од	2,62 ± 0,96	2,38 ± 0,85

Примітка. Різниця між групами з різною гепатобіліарною патологією статистично значуща: *p < 0,05; **p < 0,01.

За результатами УЗД встановлено, що підлітки з ожирінням та НАЖХП з ФРБТ мали статистично значущо більший краніо-каудальний розмір печінки порівняно з пацієнтами з ФРБТ ((150,71 ± 13,10) і (138,06 ± 13,85) мм відповідно; $p < 0,01$).

При аналізі вмісту серотоніну у підлітків з ожирінням залежно від гепатобілярної патології виявлено статистично значущо вищий рівень у хворих на НАЖХП та ФРБТ (медіана — 1,24 (міжквартильний інтервал — 0,73; 1,52) мкмоль/л) порівняно з контрольною групою (0,93 (0,47; 1,04) мкмоль/л; $p < 0,05$) і відсутність статистично значущої різниці при порівнянні групи хворих з ФРБТ (0,89 (0,65; 1,53) мкмоль/л) з контрольною групою та пацієнтами з НАЖХП з ФРБТ ($p > 0,05$). Найвищий рівень серотоніну зареєстровано в групі хворих на НАЖХП та ФРБТ з ІР (1,27 (0,73; 1,62) мкмоль/л, який статистично значущо відрізнявся від показника в контрольній групі ($p < 0,05$). У групі хворих з ФРБТ рівень серотоніну не відрізнявся залежно від наявності чи відсутності ІР і мав тенденцію до підвищення у пацієнтів з ІР порівняно з контрольною групою.

Проведено аналіз кореляційних зв'язків між рівнем серотоніну і антропометричними показниками у підлітків з ожирінням. Встановлено прямо пропорційний зв'язок між рівнем серотоніну та ОТ ($r = 0,235$; $p < 0,05$), співвідношеннями ОТ/Зріст ($r = 0,286$; $p < 0,05$), ОТ/ОС ($r = 0,225$; $p < 0,05$). Аналіз кореляційних зв'язків між вмістом серотоніну і лабораторними показниками у підлітків з ожирінням виявив прямо пропорційний зв'язок між рівнем серотоніну та концентрацією ТГ, ХСЛПДНГ ($r = 0,269$; $p < 0,05$), ІРІ ($r = 0,246$; $p < 0,05$).

Установлений статистично значущо вищий рівень серотоніну у підлітків з ожирінням порівняно з контрольною групою, а також прямо пропорційний зв'язок між ним і показниками абдомінального ожиріння, ліпідного та вуглеводного обмінів доповнюють уявлення щодо ролі серотоніну в ліпогенезі у печінці та жировій тканині та впливу на стан ІР, що продемонстровано у дослідженнях на тваринах [6].

Висновки

У всіх підлітків з ожирінням виявлено функціональні розлади біліарного тракту, у 73,1 % хворих діагностували НАЖХП. Встановлено відсутність статистично значущої різниці при вивченні клініко-анамнестичних даних у підлітків з ожирінням залежно від гепатобілярної патології. Абдомінальний тип жиророзподілу статистично значущо частіше траплявся у групі підлітків з ожирінням, яке супроводжувалось НАЖХП з ФРБТ, порівняно з групою пацієнтів з ФРБТ ($p < 0,05$).

Установлено, що у хворих з ожирінням та НАЖХП з ФРБТ рівень глюкози натще, ІРІ та частота його підвищення, значення індексу НОМА-ІР і частота його підвищення є статистично значущо більшими, ніж у пацієнтів з ожирінням та ФРБТ ($p < 0,05$).

Аналіз активності ферментів виявив статистично значущо вищі значення АЛТ і АСТ у підлітків з НАЖХП з ФРБТ порівняно з пацієнтами з ФРБТ ($p < 0,05$). У підлітків з ожирінням та гепатобілярною патологією рівень ТГ та ХСЛПДНГ був статистично значущо вищим за наявності НАЖХП і ФРБТ порівняно з лише ФРБТ ($p < 0,05$).

Зареєстровано статистично значущо вищий рівень серотоніну у підлітків з ожирінням та НАЖХП з ФРБТ порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Виявлено прямо пропорційний зв'язок між рівнем серотоніну і антропометричними показниками абдомінального типу ожиріння. Підвищення вмісту серотоніну корелювало з виразністю ІР та збільшенням рівня атерогенних фракцій ліпідів.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л.А. Страшок; збір та обробка матеріалу — М.А. Хоменко; написання тексту — Л.А. Страшок, М.А. Хоменко.

ЛІТЕРАТУРА

- Будрейко О.А. Діагностика інсулінорезистентності у дітей та підлітків з ожирінням: Методичні рекомендації.— К.: СПДФО, 2010.— 24 с.
- Наказ МОЗ України від 24.04.2006 № 254 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»».
- Birerdinc A., Stoddard S., Younossi Z.M. The stomach as an endocrine organ: expression of key modulatory genes and their contribution to obesity and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2018.— Vol. 20, N 6.— P. 24. doi: 10.1007/s11894-018-0629-6.
- Choi W., Namkung J., Hwang I. et al. Serotonin signals through a gut-liver axis to regulate hepatic steatosis // *Nat. Commun.*— 2018.— Vol. 9, N 1.— P. 4824. doi: 10.1038/s41467-018-07287-7.
- Crane J.D., Palanivel R., Mottillo E.P. et al. Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis // *Nat. Med.*— 2015.— Vol. 21, N 2.— P. 166–172. doi: 10.1038/nm.3766.
- Lee E.Y., Yoon K.H. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention // *Front Med.*— 2018.— Vol. 12, N 6.— P. 658–666. doi: 10.1007/s11684-018-0640-1.
- Liyanagedera S., Williams R.P., Veraldi S. et al. The pharmacological management of NAFLD in children and adolescents // *Expert review of clinical pharmacology.*— 2017.— Vol. 10, N 11.— P. 1225–1237. doi: 10.1080/17512433.2017.1365599.
- Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia.*— 1985.— Vol. 28, N 7.— P. 412–419. doi: 10.1007/BF00280883.
- McGown C., Birerdinc A., Younossi Z.M. Adipose tissue as an endocrine organ // *Clin. Liver Dis.*— 2018.— Vol. 18, N 1.— P. 41–58. doi: 10.1016/j.cld.2013.09.012.
- Melvin A., le Roux C.W., Docherty N.G. The gut as an endocrine organ: role in the regulation of food intake and body weight //

- Curr. Atheroscler. Rep.— 2016.— Vol. 18, N 8.— P. 49. doi: 10.1007/s11883-016-0599-9.
11. Namkung J., Shong K.E., Kim H. et al. Inhibition of serotonin synthesis induces negative hepatic lipid balance // *Diabetes Metab. J.*— 2018.— Vol. 42, N 3.— P. 233–243. doi: 10.4093/dmj.2017.0084.
 12. Oh C.M., Namkung J., Go Y. et al. Regulation of systemic energy homeostasis by serotonin in adipose tissues // *Nat. Commun.*— 2015.— N 6.— P. 6794. doi: 10.1038/ncomms7794.
 13. Posovszky C., Wabitsch M. Regulation of appetite, satiation, and body weight by enteroendocrine cells. Part 1: characteristics of enteroendocrine cells and their capability of weight regulation // *Horm. Res. Paediatr.*— 2015.— Vol. 83, N 1.— P. 1–10. doi: 10.1159/000368898.
 14. Reinehr T., Roth C.L. The gut sensor as regulator of body weight // *Endocrine.*— 2015.— Vol. 49, N 1.— P. 35–50. doi: 10.1007/s12020-014-0518-1.
 15. Singer C., Stancu P., Coşoveanu S., Botu A. Non-alcoholic fatty liver disease in children // *Curr. Health Sci. J.*— 2014.— Vol. 40, N 3.— P. 170–176. doi: 10.12865/CHSJ.40.03.03.
 16. Snyder S.H., Axelrod J., Zweig M. A sensitive and specific fluorescence assay for tissue serotonin // *Biochem. Pharmacol.*— 1965.— Vol. 14, N 5.— P. 831–835. doi: 10.1016/0006-2952(65)90102-4.
 17. Sun E., Martin A.M., Young R.L., Keating D.J. The regulation of peripheral metabolism by gut-derived hormones // *Front. Endocrinol.*— 2019.— N 9.— P. 754. doi: 10.3389/fendo.2018.00754.
 18. Tsuchida T., Friedman S.L. Mechanisms of hepatic stellate cell activation // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*— 2017.— Vol. 14, N 7.— P. 397–411. doi: 10.1038/nrgastro.2017.38.
 19. Vajro P., Lenta S., Socha P. et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*— 2012.— Vol. 54, N 5.— P. 700–713. doi: 10.1097/MPG.0b013e318252a13f.
 20. Vos M.B., Abrams S.H., Barlow S.E. 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.— Vol. 64, N 2.— P. 319–334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482.
 21. Zhang X., Ji X., Wang Q., Li J.Z. New insight into inter-organ crosstalk contributing to the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // *Protein Cell.*— 2018.— Vol. 9, N 2.— P. 164–177. doi: 10.1007/s13238-017-0436-0.

Serotonin levels in adolescents with obesity and nonalcoholic fatty liver disease

L.A. Strashok^{1, 2}, M.A. Khomenko³

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

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

³V.N. Karazin Kharkiv National University

The prevalence of obesity has reached epidemic proportions not only among adults, but also in the pediatric population. Expectedly the number of obesity-associated diseases, including nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) etc., increases, too. The pathogenesis of these conditions has common links, some of them are well known, others are being investigated. The latter include hormones of the gastrointestinal tract. They are considered as a part of the body's humoral regulation. These compounds regulate energy balance of a body, and insulin resistance. It is assumed they can affect obesity and NAFLD pathogenesis.

Objective – to determine serotonin levels in adolescents with obesity and NAFLD.

Materials and methods. An examination of 108 adolescents aged 12–17 years with obesity (55 boys and 53 girls) was carried out. The control group consisted of 32 healthy adolescents (18 boys and 14 girls). Depending on the hepatobiliary pathology all patients were divided into two groups: 1st group included 29 (26.9 %) adolescents with functional disorders of the biliary tract (FDBT), and 2nd group consisted of 79 patients (73.1 %) with NAFLD and FDBT.

All patients underwent a comprehensive clinical and anamnestic examination, clinical and biochemical blood tests, including determination of the levels of γ -glutamyl transpeptidase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (AP), total bilirubin and its fractions, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), atherogenic coefficient (AC) value. Levels of fasting glucose and immunoreactive insulin (IRI), HOMA-IR index, and blood serotonin level were also determined. An ultrasound examination of the abdominal cavity was performed.

Results and discussion. According to the clinical and anamnestic data, there were no differences between the groups of adolescents with obesity, depending on the existing hepatobiliary pathology, except for a higher value of the WC/Height in patients with NAFLD and FDBT ($p < 0.01$). The results of laboratory investigations demonstrated that in patients with NAFLD and FDBT, compared to patients with FDBT, the following parameters were higher: fasting glucose level ($p < 0.05$), IRI ($p < 0.01$), the value of the HOMA-IR index and the frequency of its increase ($p < 0.01$), levels of ALT and AST activity ($p < 0.05$), the levels of triglycerides and VLDL-C ($p < 0.05$). The level of serotonin was higher in the group of patients with NAFLD and FDBT compared to the control group ($p < 0.015$).

Conclusions. Adolescents with obesity, accompanied by NAFLD and FDBT, had higher rates characterizing abdominal obesity, carbohydrate and lipid metabolism, liver enzyme activity compared to patients with FDBT. Serotonin levels were higher in the group of patients with NAFLD and FDBT compared to the control group.

Keywords: adolescents, obesity, NAFLD, functional disorders of the biliary tract, serotonin.