

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2019.— № 2.— С. 15—21.

Показатели дисфункции дофаминовой системы и индекса массы тела как маркеры прогноза нарушений эмоционального статуса у детей пубертатного возраста

**Л. С. Вязова¹, А. В. Солнцева², Е. М. Зайцева³**¹ Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Республика Беларусь² Белорусский государственный медицинский университет, Минск³ Республиканский институт высшей школы, Минск, Республика Беларусь

Цель работы — разработать с использованием маркеров дисфункции дофаминовой системы прогностический алгоритм по развитию эмоциональных нарушений у детей пубертатного возраста в зависимости от индекса массы тела и периода полового созревания.

Материалы и методы. Проведено одномоментное проспективное исследование 120 детей пубертатного возраста (11,6—17,9 года, 2—5-я стадии пубертата по Таннеру), которые опрошены по скрининговой шкале депрессии (Depression self-rating scale, DSRC) (ШД) с установлением риска развития депрессии (общий суммарный балл), признаков депрессивной симптоматики (порядковая градация ШД: депрессии нет; наличие одного депрессивного эпизода; депрессия есть). В зависимости от SDS ИМТ выделены группы: группа 1 — дети с нормальной массой тела, 2 — с алиментарным ожирением и 3 — с морбидным ожирением. Дополнительно выделены подгруппы по полу и стадии пубертата по Таннеру, пациенты со 2-й и 3-й стадиями объединены в подгруппу раннего пубертата, обследуемые с 4-й и 5-й стадиями — позднего пубертата (ПП). У 88 пациентов определены концентрации дофамина (Д) крови методом иммуносорбентного анализа (ELISA). Из исследования исключены 2 детей с максимальным и минимальным значениями дофамина. В зависимости от уровня дофамина проведено квартильное разделение на четыре подгруппы: 1 — с низкими (< 10,9 пг/мл); 2 — умеренно сниженными (10,9—16,16 пг/мл); 3 — умеренно повышенными (16,17—19,3 пг/мл); 4 — высокими концентрациями гормона > 19,3 пг/мл). Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы SPSS Statistics 21. Использованы непараметрические корреляции Спирмена r . С прогностической целью использован метод математического моделирования (логистическая полиномиальная регрессия).

Результаты и обсуждение. В общей группе детей ПП возраста значения диапазонов дофамина и показатели эмоционального статуса сформировали модель со статистически значимой оценкой ($p = 0,016$) для прогнозирования вероятности дисфункции дофаминовой системы у обследованных этой подгруппы. Например, у пациента в ПП с наличием депрессивной симптоматики с 33,3 % вероятностью концентрация дофамина будет умеренно сниженной, 16,7 % — умеренно повышенной и 50 % вероятностью — высокой. В подгруппе детей пубертатного возраста с ожирением значения диапазонов дофамина и показатели эмоционального статуса сформировали модель с достоверной статистической оценкой ($p = 0,05$) для оценки вероятности дисфункции дофаминовой системы у данных пациентов. Например, ребенок пубертатного возраста с ожирением при наличии депрессивной симптоматики с 50 % вероятностью будет иметь умеренно сниженный показатель дофамина крови; 33,3 % — умеренно повышенный и 16,7 % — высокий нейропептид. На основе этих данных разработан алгоритм диагностики дисфункции дофаминовой системы у подростков, который может быть использован в качестве инструмента для дальнейшего научного поиска при изучении механизмов развития экстремального ожирения у детей.

Стаття надійшла до редакції 4 березня 2019 р.

В'язова Людмила Сергіївна, лікар-ендокринолог
220019, м. Мінськ, вул. Чайлитко, 17—130. Тел. (+37529) 135-08-73. E-mail: lsrv2009@gmail.com

Выводы. Получены прогностические модели с высокой достоверной статистической значимостью, позволяющие оценить влияние определенных диапазонов концентрации дофамина на вероятность наличия депрессии, ее эпизода или ее отсутствия у детей пубертатного возраста с ожирением ($p = 0,05$) и у пациентов в период позднего пубертата вне зависимости от показателей массы тела ($p = 0,016$). На основе разработанных математических моделей предложен алгоритм диагностики дисфункции дофаминовой системы с использованием показателя индекса массы тела, периода пубертата и показателей эмоционального статуса у детей подросткового возраста.

Ключевые слова: ожирение, дети, дофамин, эмоциональные нарушения, депрессии.

В настоящее время в развитии детского ожирения большое внимание уделяется нарушению пищевого поведения и эмоционального статуса ребенка. Определено участие нейромедиаторов нервной системы (в том числе дофамина) [19], периферических нейрогуморальных факторов жировой ткани и паракринных клеток желудочно-кишечного тракта в формировании экстремальных форм заболевания [9]. Ряд экспериментальных исследований подтверждают наличие взаимосвязи лептина и дофамина [3, 16, 22]. Повышение концентрации лептина приводит к развитию чувства насыщения, посредством увеличения расхода энергии и уменьшения поступления ее с пищей [10], влияет на пищевое поведение [18] и является триггером начала полового созревания [14]. При этом содержание лептина в крови прямо пропорционально количеству жировой массы в организме [11]. В пубертатном периоде отмечен рост распространенности ожирения [12], эмоционально-депрессивных [21] и поведенческих расстройств, различных зависимостей [13]. У подростков формируются и усиливаются половые особенности пищевого поведения [15], искажения восприятия собственного тела [6] и степени удовлетворенности им [4], а также распространенности депрессивных симптомов [17]. На сегодня патогенез этих нарушений рассматривают с позиции синдрома дефицита удовольствия, в основе которого лежит дисфункция дофаминовой системы [8]. Результаты исследований подтвердили связь между синдромом «дефицита» дофамина и формированием ряда зависимостей [20], наличием депрессивной симптоматики. Данные, полученные нами в ходе предшествующих экспериментального [3] и клинического исследований [2], позволяют предложить использование показателей дисфункции дофаминовой системы в прогностическом алгоритме диагностики эмоциональных нарушений у детей с ожирением.

Цель работы — с использованием маркеров дисфункции дофаминовой системы разработать прогностический алгоритм по развитию эмоциональных нарушений у детей пубертатного возраста в зависимости от индекса массы тела и периода полового созревания.

Материалы и методы

В одномоментное проспективное исследование включили 120 детей (средний возраст 11,6—17,9 года, 2—5-я стадии пубертата по Таннеру),

которые наблюдались в ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска, УЗ «17-я городская детская поликлиника» г. Минска, УЗ «11-я городская детская поликлиника» г. Минска, УЗ «8-я городская детская поликлиника» г. Минска в период с 2015 по 2017 г. У всех обследованных были измерены антропометрические показатели (рост, масса тела, обхват талии), рассчитан и соотнесен со стандартным отклонением для данного возраста и пола (standard deviation score — SDS) индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) [5]. Проведено разделение на группы в зависимости от SDS ИМТ пациентов: группа 1 — с нормальной массой тела (НМТ) ($\pm 1 \text{ SD}$; $n = 42$), 2 — с алиментарным ожирением (АО) ($\text{SDS} \geq +2$ и $< +4$; $n = 30$) и 3 — с морбидным ожирением (МО) ($\text{SDS} \geq +4$; $n = 48$) [1]. Дополнительно выделены подгруппы по половому признаку (м : д = 1 : 1) и стадиям полового развития по Таннеру; пациенты со 2-й и 3-й стадиями пубертата были объединены в подгруппу раннего пубертата (РП; $n = 27$), обследуемые с 4-й и 5-й стадиями — позднего пубертата (ПП; $n = 93$).

У 88 детей, родители которых дали согласие на дальнейшее обследование, были определены концентрации дофамина методом иммуносорбентного анализа с ферментной меткой (ELISA), основанного на принципе «сэндвич», с использованием наборов DRG Diagnostics (США) на автоматизированной системе плащечного иммуноферментного анализатора FreedomEvo 75, TECAN Austria GmbH. Из исследования исключили 2 детей, у которых были установлены максимальное и минимальное значения дофамина. В зависимости от уровня нейропептида проведено квартильное разделение пациентов на четыре подгруппы: группа 1 — с низкими (< 25 квартиля (%); $< 10,9 \text{ пг}/\text{мл}$; $n = 21$); 2 — умеренно сниженными (25—50 %; $10,9\text{—}16,16 \text{ пг}/\text{мл}$; $n = 22$); 3 — умеренно повышенными (50—75 %; $16,17\text{—}19,3 \text{ пг}/\text{мл}$; $n = 22$); 4 — высокими концентрациями гормона (> 75 %; $> 19,3 \text{ пг}/\text{мл}$; $n = 21$).

Эмоциональный статус детей был изучен при помощи скрининговой шкалы депрессии (Depression self-rating scale, DSRC) (ШД), с установлением риска развития депрессии (общий суммарный балл — $\Sigma\text{ШД}$), признаков депрессивной симптоматики (порядковая градация ШД: депрессии нет; наличие одного депрессивного эпизода; депрессия есть) [7].

Таблиця 1

Параметры прогностической модели для оценки дисфункции дофаминовой системы в общей группе детей возраста позднего пубертата

Модель	-2LL	χ^2	p	R ²
$P(i) = \frac{\exp(g_i)}{\sum \exp(g_k)} : g_k = b_{k0} + b_{k1} + b_{k2}$	39, 27	15,55	0,016	0,22

Примечание. -2LL — минус удвоенный логарифм функции правдоподобия; χ^2 — статистика хи-квадрат; p — значимость; R² — коэффициент Найджелкерка.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета SPSS Statistics 21. Проанализированы непараметрические корреляции Спирмена г. С целью изучения влияния уровней дофамина на развитие депрессивных состояний у детей пубертатного возраста в период раннего и позднего пубертата был использован метод математико-статистического моделирования с применением логистической полиномиальной регрессии, который позволяет оценить совместное влияние нескольких факторов риска на вероятность наличия депрессии, эпизода депрессии и ее отсутствия. Оценкой относительного риска, связанного с действием фактора, является вероятностное уравнение, использующее значения коэффициентов полиномиальной логистической регрессии.

Качество приближения прогностических моделей оценивалось на основе метода максимального правдоподобия, показателями которого являются указанные в табл. 1 отрицательный удвоенный логарифм функции правдоподобия -2LL и меры определенности R² (Nadelkerkes). Для оценки адекватности коэффициентов моделей в табл. 2 приведена статистика Вальда и ее значимость. Статистически значимыми оценки коэффициентов считали при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Значения диапазонов дофамина и показатели эмоционального статуса детей возраста позднего пубертата сформировали модель (см. табл. 1).

Таблиця 2

Показатели коэффициентов прогностической модели и проверки ее значимости

Модель	Коэффициент 0 (статистика Вальда/p)	Коэффициент 1 (статистика Вальда/p)	Коэффициент 2 (статистика Вальда/p)
$P(i) = \frac{\exp(g_i)}{\sum \exp(g_k)}$	Свободный член 17,647 (298,97/0,000)	Свободный член 16,954 (186,45/0,000)	Свободный член 18,053 (1564,33/0,000)
$g_k = b_{k0} + b_{k1} + b_{k2}$	Диапазон уровней дофамина 10,9–16,16 пг/мл/отсутствие депрессивной симптоматики -16,731 (201,14/0,000)	Диапазон уровней дофамина 16,17–19,3 пг/мл/отсутствие депрессивной симптоматики -15,856 (134,08/0,000)	Уровень дофамина > 19,3 пг/мл/отсутствие депрессивной симптоматики -17,830 (482,88/0,000)
	Диапазон уровней дофамина 10,9–16,16 пг/мл/наличие одного депрессивного эпизода -18,523 (296,20/0,000)	Диапазон уровней дофамина 16,17–19,3 пг/мл/наличие одного депрессивного эпизода -18,053 (190,77/0,000)	Уровень дофамина > 19,3 пг/мл/наличие одного депрессивного эпизода -18,486

Таблиця 3

Вероятность прогноза дисфункции дофаминовой системы в общей группе детей возраста позднего пубертата

Признаки депрессии (скрининг)	Квартильные диапазоны концентрации дофамина (пг/мл)	Процент	
		Наблюдаемые	Предположительные
Нет	Менее 11,9	12,9	12,9
	10,9–16,16	32,3	32,3
	16,17–19,3	38,7	38,7
	Более 19,3	16,1	16,1
Один депрессивный эпизод	Менее 10,9	41,4	41,4
	10,9–16,16	17,2	17,2
	16,17–19,3	13,8	13,8
	Более 19,3	27,6	27,6
Есть	Менее 10,9	0,0	0,0
	10,9–16,16	33,3	33,3
	16,17–19,3	16,7	16,7
	Более 19,3	50,0	50,0

Таблиця 4

Параметры прогностической модели для оценки влияния дофамина на эмоциональный статус у детей пубертатного возраста с ожирением

Модель	-2LL	χ^2	p	R ²
$P(i) = \frac{\exp(g_i)}{\sum \exp(g_k)} : g_k = b_{k0} + b_{k1} + b_{k2}$	33,58	11,14	0,05	0,20

Таблиця 5

Показатели коэффициентов прогностической модели и проверки ее значимости

Модель	Коэффициент 0 (статистика Вальда/р)	Коэффициент 1 (статистика Вальда/р)	Коэффициент 2 (статистика Вальда/р)
$P(i) = \frac{\exp(g_i)}{\sum \exp(g_k)}$ $g_k = b_{k0} + b_{k1} + b_{k2}$	Свободный член 18,018 (209,54/0,000) Диапазон уровней дофамина 10,9–16,16 пг/мл/отсутствие депрессивной симптоматики -16,92 (129,18/0,000) Диапазон уровней дофамина 10,9–16,16 пг/мл/наличие одного депрессивного эпизода -18,806 (213,27/0,000)	Свободный член 17,612 (180,17/0,000) Диапазон уровней дофамина 16,17–19,3 пг/мл/отсутствие депрессивной симптоматики -16,359 (113,46/0,000) Диапазон уровней дофамина 16,17–19,3 пг/мл/наличие одного депрессивного эпизода -18,401 (185,52/0,000)	Свободный член 16,519 (1325,80/0,000) Уровень дофамина > 19,3 пг/мл/отсутствие депрессивной симптоматики -16,226 (272,57/0,000) Уровень дофамина > 19,3 пг/мл/наличие одного депрессивного эпизода -17,237

Таблиця 6

Вероятность прогноза дисфункции дофаминовой системы у детей пубертатного возраста с ожирением

Признаки депрессии (скрининг)	Квартильные диапазоны концентрации дофамина (пг/мл)	Процент	
		Наблюдаемые	Предположительные
Нет	Менее 10,9	10,5	10,5
	10,9–16,16	31,6	31,6
	16,17–19,3	36,8	36,8
	Более 19,3	21,1	21,1
Один депрессивный эпизод	Менее 10,9	37,9	37,9
	10,9–16,16	17,2	17,2
	16,17–19,3	17,2	17,2
	Более 19,3	27,6	27,6
Есть	Менее 10,9	0,0	0,0
	10,9–16,16	50	50
	16,17–19,3	33,3	33,3
	Более 19,3	16,7	16,7

Эта модель имеет высокие показатели качества ($\chi^2 = 15,55$; $p = 0,016$) и может быть использована в качестве прогностического теста, позволяющего оценить вероятность дисфункции дофаминовой системы у обследованных этой подгруппы (см. табл. 2).

Рассмотрим пример. Для пациента подгруппы позднего пубертата с отсутствием признаков депрессии вероятность иметь концентрацию дофамина крови менее 10,9 пг/мл составит 0,129 (12,9 %), уровень дофамина в диапазоне от 10,9 до 16,16 пг/мл – 0,323 (32,3 %), показатель гормона от 16,17 до 19,3 пг/мл – 0,389 (38,9 %), концентрацию дофамина более 19,3 пг/мл – 0,161 (16,1 %) (табл. 3). У сверстника с наличием депрессивной симптоматики с вероятностью 0,33 (33,3 %) концентрация дофамина будет умеренно сниженной, 0,167

(16,7 %) – умеренно повышенной и с максимальной 0,5 вероятностью – высокой (см. табл. 3).

Полученные нами значения диапазонов дофамина и показатели эмоционального статуса детей пубертатного возраста с ожирением сформировали модель (табл. 4). Предложенная модель имеет высокие показатели качества ($\chi^2 = 11,14$; $p = 0,05$) и может быть использована в качестве прогностического теста для оценки вероятности дисфункции дофаминовой системы у детей с ожирением (табл. 5).

Рассмотрим пример: у детей пубертатного возраста с ожирением при отсутствии признаков депрессии концентрация дофамина крови будет менее 10,9 пг/мл с вероятностью 0,105 (10,5 %); умеренно сниженной (10,9–16,16 пг/мл) в 31,6 % случаев; умеренно повышенной (16,17–19,3 пг/мл) в 21,1 %; и более 19,3 пг/мл с вероятностью 0,161

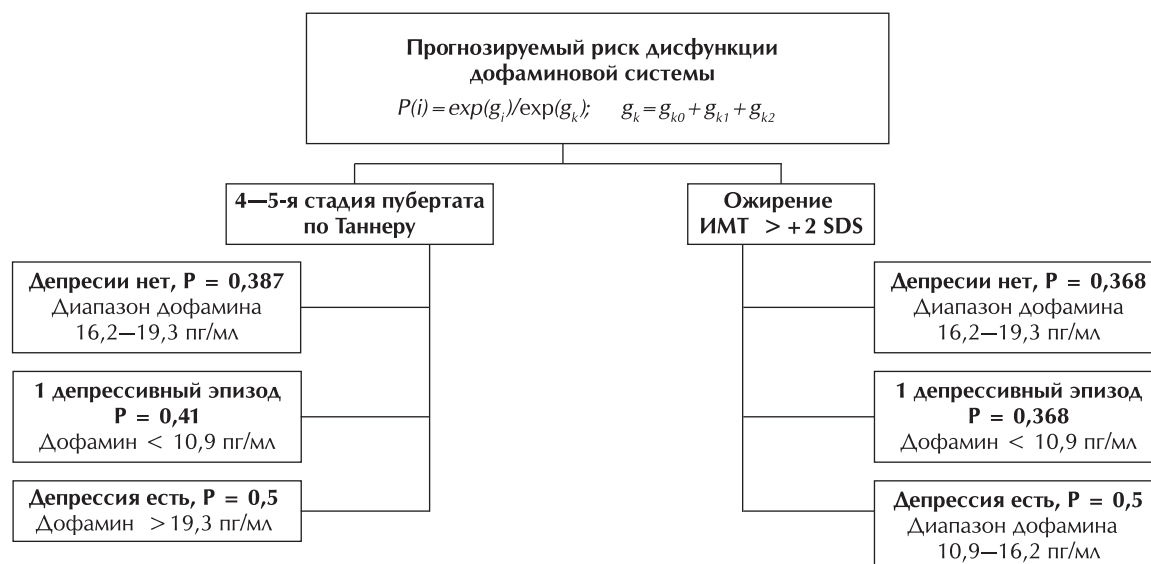


Рисунок. Алгоритм диагностики дисфункции дофаминовой системы с использованием показателя индекса массы тела, периода пубертата и показателей эмоционального статуса

(16,1 %). Пациент с ожирением и наличием депрессивной симптоматики с вероятностью 0,5 (50 %) будет иметь умеренно сниженный показатель дофамина крови; в 33,3 % случаев — умеренно повышенный и в 16,7 % — высокий (табл. 6).

На основе представленных выше прогностических моделей мы разработали алгоритм диагностики дисфункции дофаминовой системы у подростков с использованием показателя индекса массы тела, периода пубертата, наличия или отсутствия скрининговых признаков депрессии (рисунок).

По нашему мнению, для комплексной профилактики эмоциональных нарушений, включая депрессивные эпизоды, у детей пубертатного возраста с ожирением необходим ежегодный мониторинг ключевых факторов риска с проведением индивидуального анализа. Предлагаемый нами алгоритм прогноза формирования дисфункции дофаминовой системы может быть использован в качестве инструмента для дальнейшего научного поиска

при изучении механизмов развития экстремального ожирения у детей.

Выводы

1. Получены прогностические модели с хорошими показателями качества, позволяющие оценить влияние определенных диапазонов концентрации дофамина на вероятность наличия депрессии, ее эпизода или ее отсутствия у детей пубертатного возраста с ожирением ($p = 0,05$) и у пациентов в периоде позднего пубертата вне зависимости от показателей массы тела ($p = 0,016$).

2. На основе разработанных математических моделей предложен алгоритм диагностики дисфункции дофаминовой системы с использованием показателя индекса массы тела, периода пубертата и показателей эмоционального статуса у детей подросткового возраста.

Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Л. С. Вязова, А. В. Солнцева; сбор материала — Л. С. Вязова; обработка материала — Л. С. Вязова, Е. М. Зайцева; написание статьи — Л. С. Вязова; статистическая обработка данных — Л. С. Вязова, Е. М. Зайцева; редактирование статьи — А. В. Солнцева, Е. М. Зайцева.

ЛИТЕРАТУРА

- Александров А. А., Петеркова В. А. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. — М.: Практика, 2015. — 136 с.
- Вязова Л. С., Солнцева А. В., Зайцева Е. М. Взаимосвязь уровня дофамина крови с поведенческим и эмоциональным статусом детей пубертатного возраста с ожирением и нормальной массой тела // Украинский журнал детской эндокринологии. — 2018. — № 3—4. — С. 25—34. doi: 10.30978/UJPE2018-3-4-25.
- Вязова Л. С., Солнцева А. В., Сукало А. В. и др. Интенсивность метаболических и гормональных процессов после активации дофаминовых рецепторов при моделировании ожирения // Известия НАН Беларуси, Серия мед. наук. — 2015. — № 2. — С. 10—19.
- Калиновская В. В., Скугаревский О. А. «Обратная сторона» внешней привлекательности: исследование компонентов образа собственного тела у студентов БГМУ // Белорусский медицинский журнал. — 2004. — № 3. — С. 46—48.
- Ляликов С. А., Сукало А. В., Кузнецов О. Е. Инструкция по применению «Центильных характеристик антропометрических и лабораторных показателей у детей в современный период». — Гродно, ГрГМУ, БГМУ, УЗ «ГрОКБ», 2009. — 98 с.
- Скугаревский О. А. Нарушения пищевого поведения: монография. — Минск: БГМУ, 2007. — 340 с.

7. Солнцева А. В., Емельянцева Т. А., Сукало А. В. Инструкция по применению «Метода скрининговой диагностики эмоциональных нарушений у детей с ожирением». — Минск, РНПЦПЗ, БГМУ, 2014. — 9 с.
8. Blum K., Thanos P. K., Gold M. S. Dopamine and glucose, obesity, and reward deficiency syndrome // *Frontiers in Psychology*. — 2014. — Vol. 5. — P. 919. doi:10.3389/fpsyg.2014.00919.
9. Cummings D. E., Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake // *J Clin Invest*. — 2007. — Vol. 117. — P. 13–23. doi: 10.1172/JCI30227.
10. Dagogo-Jack S. (ed.). *Leptin: Regulation and Clinical Applications*. — Springer Int Pub. Switzerland, 2015. — 281 p. doi: 10.1007/978-3-319-09915-6.
11. Friedman J. M. Leptin and the regulation of body weight // *Keio J. Med.* — 2011. — Vol. 60 (1). — P. 1–9. <https://doi.org/10.2302/kjm.60.1>.
12. Hales C. M., Carroll M. D., Fryar C. D., Ogden C. L. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016 // *NCHS Data Brief*. — 2017. — Vol. 288. — P. 1–8.
13. Hammond C. J., Mayes L. C., Potenza M. N. Neurobiology of Adolescent Substance Use and Addictive Behaviors: Prevention and Treatment Implications. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews*. — 2014. — Vol. 25 (1). — P. 15–32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446977/>.
14. Holtrup B., Church C. D., Berry R. et al. Puberty is an important developmental period for the establishment of adipose tissue mass and metabolic homeostasis. *Adipocyte*. — 2017. — Vol. 6 (3). — P. 224–233. doi: 10.1080/21623945.2017.1349042.
15. Jäskeläinen A., Nevanperä N., Remes J., Rakkonen F., Järvelin M.-R. and Laitinen J. Stress-related eating, obesity and associated behavioural traits in adolescents: a prospective 6population-based cohort study // *B7MC Public Health*. — 2014. — Vol. 14.8 — P. 321–335. doi:10.1186/1471-2458-14-321.
16. Khanh D. V., Choi Y.-H., Moh S. H. et al. Leptin and insulin signaling in dopaminergic neurons: relationship between energy balance and reward system // *Front Psychol*. — 2014. — Vol. 5. — P. 846–852. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00846.
17. Marmorstein N. R., Iacono W. G., Legrand L. Obesity and depression in adolescence and beyond: Reciprocal risks // *International journal of obesity*. — 2014. — Vol. 38 (7). — P. 906–911. doi: 10.1038/ijo.2014.19.
18. Miller R., Tanofsky-Kraff M., Shomaker L. B. et al. Serum Leptin and Loss of Control Eating in Children and Adolescents // *Int. J. of Obesity*. — 2014. — Vol. 38 (3). — P. 397–403. doi: 10.1038/ijo.2013.126.
19. Morrison C. D., Berthoud H. R. Neurobiology of nutrition and obesity // *Nutr Rev*. — 2007. — Vol. 65 (12). — P. 517–534.
20. Preedy V. R. (ed.). *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse Volume 1: Foundations of Understanding, Tobacco, Alcohol, Cannabinoids and Opioids*. — London, UK. Elsevier Inc. 2016. — 1132 p. <https://doi.org/10.1016/C2013-0-14225-0>.
21. Reeves G. M., Postolache T. T., Snitker S. Childhood Obesity and Depression: Connection between these Growing Problems in Growing Children // *Int. J. Child. Health. Hum. Dev: IJCHD*. — 2008. — Vol. 1 (2). — P. 103–114.
22. Van der Plasse G., van Zessen R., Luijckendijk M. C. M. et al. Modulation of cue-induced firing of ventral tegmental area dopamine neurons by leptin and ghrelin // *Int J of Obesity*. — 2015. — Vol. 39 (12). — P. 1742–1749. doi: 10.1038/ijo.2015.131.

Показники дисфункції дофамінової системи та індексу маси тіла як маркери прогнозу порушень емоційного статусу у дітей пубертатного віку

А. С. В'язова¹, А. В. Солнцева², О. М. Зайцева³

¹ Республіканський центр медичної реабілітації та бальнеолікування, Мінськ, Республіка Білорусь

² Білоруський державний медичний університет, Мінськ

³ Республіканський інститут вищої школи, Мінськ, Республіка Білорусь

Мета роботи — розробити з використанням маркерів дисфункції дофамінової системи прогностичний алгоритм з розвитку емоційних порушень у дітей пубертатного віку залежно від індексу маси тіла і періоду статевого дозрівання.

Матеріали та методи. Проведено одномоментне проспективне дослідження 120 дітей пубертатного віку (11,6–17,9 року, 2–5-ї стадій пубертату за Таннером), яких опитано з використанням скринінгової шкали депресії (Depression self-rating scale, DSRC) (ШД), зі встановленням ризику розвитку депресії (загальний сумарний бал), ознак депресивної симптоматики (порядкова градація ШД: депресії немає; наявність одного депресивного епізоду; депресія є). Залежно від SDS IMT виділено групи: група 1 — діти з нормальною масою тіла, 2 — з аліментарним ожирінням і 3 — з морбідним ожирінням. Додатково виділено підгрупи за статтю та стадіями пубертату за Таннером, пацієнти з 2-ю і 3-ю стадіями об'єднані в підгрупу раннього пубертату, обстежувані з 4-ю і 5-ю стадіями — пізнього пубертату (ПП). У 88 пацієнтів визначено концентрації дофаміну крові методом імуносорбентного аналізу (ELISA). Із дослідження виключено 2 дітей з максимальним і мінімальним значеннями дофаміну. Залежно від рівня дофаміну проведено квартильний розподіл на чотири підгрупи: 1 — з низькими (< 10,9 пг/мл); 2 — помірно зниженими (10,9–16,16 пг/мл); 3 — помірно підвищеними (16,17–19,3 пг/мл); 4 — високими концентраціями гормону (> 19,3 пг/мл). Статистичну обробку результатів проведено за допомогою програми SPSS Statistics 21. Використано непараметричні кореляції Спірмена r. З прогностичною метою використано метод математичного моделювання (логістична поліноміальна регресія).

Результати та обговорення. У загальній групі дітей ПП віку значення діапазонів дофаміну і показники емоційного статусу сформували модель зі статистично значущою оцінкою ($p = 0,016$) для прогнозування ймовірності дисфункції дофамінової системи в обстежуваних цієї підгрупи. Наприклад, у пацієнта в ПП з наявністю депресивної симптоматики з 33,3 % ймовірністю концентрація дофаміну буде помірно зниженою, 16,7 % — помірно підвищеною і 50 % ймовірністю — високою. У підгрупі дітей пубертатного віку з ожирінням значення діапазонів дофаміну і показники емоційного статусу сформували модель з достовірною статистичною оцінкою ($p = 0,05$) для оцінки ймовірності дисфункції дофамінової системи у цих пацієнтів. Наприклад, дитина пубертатного віку з ожирінням за наявності депресивної симптоматики з 50 % ймовірністю матиме помірно знижений показник дофаміну крові; 33,3 % — помірно підвищений і 16,7 % — високий нейропептид. На основі цих даних розроблений алгоритм діагностики дисфункції дофамінової системи у підлітків, який може бути використаний як інструмент для подальшого наукового пошуку при вивченні механізмів розвитку екстремального ожиріння у дітей.

Висновки. Отримано прогностичні моделі з високою достовірною статистичною значимістю, що дають змогу оцінити вплив певних діапазонів концентрації дофаміну на ймовірність наявності депресії, її епізоду або її відсутності у дітей пубертатного віку з ожирінням ($p = 0,05$) і у пацієнтів у період пізнього пубертату незалежно від показників маси тіла ($p = 0,016$). На основі розроблених математичних моделей запропоновано алгоритм діагностики дисфункції дофамінової системи з використанням показника індексу маси тіла, періоду пубертату і показників емоційного статусу у дітей підліткового віку.

Ключові слова: ожиріння, діти, дофамін, емоційні порушення, депресія.

Indicators of dopamine system dysfunction and body mass index as prognostic markers for the of emotional status disturbances in pubertal age children

L. S. Viazava¹, A. V. Solntsava², O. M. Zaytseva³

¹ Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Republic Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Republic Belarus

³ National Institute for Higher Education, Minsk, Republic Belarus

Objective. To create a prognostic algorithm of emotional disorders development in pubertal age children based on markers of dopamine system dysfunction and depending on body mass index and pubertal periods.

Materials and methods. In the cross-sectional study Depression SelfRatingScale (DSRC) was used in 120 children aged from 11.6 to 17.9 years (the 2nd – 5th Tanner's puberty stages). to establish depression risk (total DSRC score) and depressive symptoms (no depression; one depressive episode; presence of depression). Patients were stratified into groups BMI SDS: group 1 – children with normal weight, group 2 – those with simple obesity and group 3 – morbidly obese. All children were further divided into subgroups by gender and sexual development stage according to Tanner. Patients of 2 and 3 Tanner puberty stage were combined into early puberty (EP) subgroup, those of stage 4 and 5 – into late puberty (LP) subgroup Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was uses to identify blood dopamine (D) concentration in 88 patients. Two children with maximum and minimum D values were excluded from the study. D level quartiles were as follows: 1st – low concentration (< 10.9 pg/ml); 2nd – moderately decreased concentration (10.9–16.17 pg/ml); 3rd – moderately increased levels (16.17–19.3 pg/ml); 4th – high concentration (> 19.3 pg/ml). Statistical analysis was performed with SPSS Statistics 21 using Spearman's nonparametric correlations (r), mathematical modeling method (logistic polynomial regression) ($p < 0.05$).

Results and discussion. In the general group of children of LP age, the values of D and the indicators of emotional status formed a model with a statistically significant estimate ($p = 0.016$) to predict the probability of dopamine dysfunction. For example, a LP age patient with the presence of depression will have moderately decreased D concentration with 33.3 % probability, moderately elevated – with 16.7 %, and high D levels – with 50 % probability. In the subgroup of pubertal adolescent children with obesity, the values of the D ranges and the indicators of emotional status formed a model with a reliable statistical estimate ($p = 0.05$) to assess the probability of dopamine system dysfunction. For example, an obese adolescent with depression will have moderately reduced blood D level with 50 % probability; moderately elevated D – with 33.3 % and high D level in – 16.7 %. Based on these two models, we created the prognostic algorithm for diagnosing of dopamine system dysfunction in adolescents. It could be used as a tool for further scientific research in studying mechanisms of morbid obesity development in children.

Conclusions. We developed prognostic math models with good statistical significance. It could be used to evaluate the effect of dopamine concentration ranges on the likelihood of depression presence, its single episode presence or its absence in adolescent children with obesity ($p = 0.05$) and in LP age patients ($p = 0.016$) regardless from body weight. Based on the developed mathematical models, we created the algorithm for diagnosing dopamine system dysfunction using BMI, puberty stage, and emotional status characteristics in adolescents.

Key words: obesity, children, dopamine, emotional disorders, depression.