

Взаимосвязь серотонина с показателями метаболического статуса у детей с ожирением



О.Ю. Загребаяева

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Цель работы — определить взаимосвязи серотонина с показателями метаболического статуса у детей с разными формами ожирения.

Материалы и методы. Проведено исследование 253 детей пубертатного возраста с разными формами ожирения в возрасте от 9,5 до 17,11 года. Пациентов с ожирением разделили на группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): группа 1 — 186 детей с алиментарным (а); группа 2 — 67 пациентов с морбидным (м) (ИМТ больше 35 кг/м²) ожирением. Группу контроля (к) составили 80 сверстников с нормальной массой тела в возрасте от 10 до 17,9 года ((14,4 ± 2) года; $p = 0,5$), ИМТ — (14,4 ± 2) кг/м² ($p = 0,0001$). Измерены антропометрические показатели, собраны анамнестические данные. Всем детям определены основные показатели липидного обмена, глюкозы; уровни кортизола, пролактина, инсулина, С-пептида, АКТГ, лептина, нейропептида Y, дофамина, грелина, серотонина. Рассчитаны индексы: НОМА-IR, QUICKI.

Результаты и обсуждение. У детей с ожирением выявлено статистически значимое увеличение значений серотонина ($p^{a-k} = 0,001$ и $p^{m-k} = 0,005$), лептина ($p^{a-k} = 0,0001$; $p^{a-m} = 0,001$; $p^{m-k} = 0,0001$) и дофамина ($p = 0,02$) по сравнению с контролем; снижение — нейропептида Y ($p^{a-k} = 0,0001$; $p^{m-k} = 0,0001$; $p^{m-a} = 0,3$) и грелина ($p^{a-k} = 0,0001$; $p^{m-k} = 0,0001$; $p^{m-a} = 0,3$). Выявлена прямая корреляция между показателями серотонина и дофамина ($p = 0,005$), С-пептида ($p = 0,02$) при морбидной форме ожирения. У пациентов с алиментарным ожирением отмечена прямая связь серотонина с допамином ($p = 0,005$), нейропептидом Y ($p = 0,04$), триглицеридами ($p = 0,003$), массой тела ($p = 0,04$) и ростом при рождении ($p = 0,02$). Обратная корреляция серотонина с НОМА-IR отмечена у девочек с алиментарным ожирением ($p = 0,03$). У мальчиков с алиментарным ожирением выявлена отрицательная связь значений серотонина и АКТГ ($p = 0,04$).

Выводы. Установлено статистически значимое увеличение значений серотонина у детей с морбидным ($p = 0,005$) и алиментарным ожирением ($p = 0,001$) по сравнению с контролем. Выявлена достоверная корреляция между показателями серотонина, дофамина ($p = 0,005$) и С-пептида ($p = 0,02$) при морбидной форме ожирения. У пациентов с алиментарным ожирением отмечена положительная связь серотонина с допамином ($p = 0,005$), триглицеридами ($p = 0,003$); отрицательная — с нейропептидом Y ($p = 0,04$), массой тела ($p = 0,04$) и ростом при рождении ($p = 0,02$). Выявлена достоверная корреляция значений серотонина и НОМА-IR ($p = 0,03$) у девочек с алиментарным ожирением. Наблюдалась отрицательная корреляция уровней серотонина с АКТГ ($p = 0,04$) у мальчиков с алиментарным ожирением.

Ключевые слова: ожирение, дети, серотонин, серотонинергическая система, метаболические параметры.

Несмотря на доказанный факт развития ожирения при увеличении поступления с пищей энергии и ее недостаточном расходе, поиск новых патогенетических механизмов формирования избыточной массы тела остается по-прежнему актуальным [7]. Согласно теории нейрохимического дисбаланса центральной и периферической нервной системы переедание — компенсаторный меха-

низм получения удовольствия вследствие недостаточной продукции или чувствительности нейротрансмиттеров (серотонин, допамин) [7].

Уровни серотонина в периферической крови и центральной нервной системе (ЦНС) являются обособленными [7, 14]. В ЦНС серотонин образуется в гипоталамусе и стволе мозга. Он влияет на настроение, состояние сна и бодрствования,

Стаття надійшла до редакції 13 травня 2016 р.

Загребаяева Ольга Юріївна, асистент 1-ї кафедри дитячих хвороб
220020, Республіка Білорусь, м. Мінськ, вул. Нарочанська, 17
Тел. + 37517-250-37-61. E-mail: childill1@bsmu.by

Таблиця 1

Клінічні характеристики дітей з різними формами ожиріння і контролю

| Параметр | Групи дітей з ожирінням | | | | Група контролю | | p | |
|------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---|---|
| | Аліментарне | | Морбидне | | Дівочки (n = 47) | Мальчики (n = 34) | Дівочки | Мальчики |
| | Дівочки (n = 83) | Мальчики (n = 103) | Дівочки (n = 29) | Мальчики (n = 38) | | | | |
| Возраст, роки | 13,8 ± 1,9 | 14,3 ± 2,1 | 14,9 ± 1,9 | 14,8 ± 2,0 | 14,4 ± 2,1 | 14,3 ± 2 | p ¹ = 0,2 p ² = 0,6 p ³ = 0,1 | p ¹ = 0,2 p ² = 0,3 p ³ = 0,8 |
| ІМТ, кг/м ² | 30,3 ± 3,1 | 30,4 ± 2,6 | 39,2 ± 4,3 | 38,6 ± 3,4 | 19,4 ± 1,9 | 20 ± 1,3 | p ¹ = 0,0001 p ² = 0,0001 p ³ = 0,0001 | p ¹ = 0,0001 p ² = 0,0001 p ³ = 0,0001 |

Примечание. p¹ — алиментарное-морбидное, p² — алиментарное-контроль, p³ — морбидное-контроль.

потребилення їжі. Периферический серотонин в основному синтезується в ентерохромаффінних клітках траварительного тракта і шишковидної железе. Небольшое количество гормона находится в плазме [7, 8, 10, 12–14, 16, 17]. Влияние серотонина на энергетический баланс может быть центральным посредством действия на потребление пищи и прямым эффектом на жировую ткань [5, 14]. В эксперименте на животных моделях было показано увеличение плазменных значений серотонина при ожирении [1, 6, 9, 14]. Вызывают интерес действия периферического серотонина на энергетический гомеостаз [14]. В эксперименте доказаны функции периферического и центрального серотонина: при периферическом введении ингибитора триптофан-гидроксилазы наблюдалось снижение массы тела даже при потреблении пищи, богатой жирами, при центральном — гиперфагия с развитием ожирения [4, 15].

Таким образом, вследствие разнонаправленности серотонинового влияния на энергетический гомеостаз и потребление пищи представляют интерес его взаимосвязи с метаболическими показателями.

Цель работы — определить взаимосвязи серотонина с показателями метаболического статуса у детей с различными формами ожирения.

Материалы и методы

Проведено клиническое проспективное с одномоментными разделами контролируемое и ретроспективным сбором анамнестических данных исследование 253 детей пубертатного возраста (вторая-пятая стадия полового развития по Таннеру) с различными формами ожирения (алиментарным (а), морбидным (м)) в возрасте от 9,5 до 17,11 года.

В исследование включены следующие группы пациентов.

1. Дети пубертатного возраста (вторая-пятая стадия полового развития по Таннеру) с алиментарным ожирением (индекс массы тела (ИМТ) более 95-й перцентили для пола и возраста).

2. Дети пубертатного возраста (вторая-пятая стадия полового развития по Таннеру) с морбидным ожирением (ИМТ более 99-й перцентили для пола и возраста или ИМТ более 95-й перцентили с наличием осложнений заболевания (нарушением углеводного и липидного обмена, артериальной гипертензией, метаболическим синдромом).

Критерии исключения: наличие вторичного ожирения (гипоталамического; эндокринного (гипотиреоз, гиперкортицизм), ятрогенного, генетических синдромов с ожирением); эндокринных заболеваний; опухолей (микро-макроаденомы гипофиза, новообразования гипоталамуса, состояние до или после терапии неоплазий различной локализации); препубертат.

Группу контроля составил 81 сверстник с нормальной массой тела соответствующего пола и стадии полового развития по Таннеру в возрасте от 10 до 17,9 года ((14,4 ± 2) года; p = 0,5), ИМТ — (14,4 ± 2) кг/м² (p = 0,0001) (табл. 1).

Критерии включения: пубертатный возраст (вторая-пятая стадия полового развития по Таннеру) с нормальной массой тела (ИМТ 5–84-я перцентиль для возраста и пола).

Критерии исключения: наличие эндокринопатий; опухолей; хронических заболеваний со стойким нарушением функции внутренних органов; препубертат.

Пациентов с ожирением разделили на группы в зависимости от показателей ИМТ: группа 1 — 186 детей с алиментарным ожирением, возраст (14,1 ± 2,1) года, ИМТ (30,4 ± 2,8) кг/м²; группа 2 — 67 пациентов с морбидным ожирением, возраст (14,9 ± 2) года, ИМТ (39,1 ± 3,8) кг/м² (см. табл. 1).

Измерены антропометрические показатели (рост, масса тела, ИМТ, окружность талии (ОТ)), уровни систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД). Анкетные данные включали сбор анамнеза с уточнением продолжительности сна ребенка, массы и роста при рождении, срока гестации.

У всех детей определены основные показатели липидного обмена (общего холестерина, липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов) ферментативным методом с помощью наборов реагентов Olympus Life (Германия). Значения глюкозы в цельной крови исследовали ферментативным методом на автоматическом анализаторе глюкозы Biosen 5030 (Германия). Уровни кортизола, пролактина в сыворотке крови исследовали радиоиммунным методом при помощи наборов «ХОП ИБОХ НАНБ» с использованием гамма-счетчика STRATEC SR 300 производства Biomedical Systems AG (Германия). Сывороточные концентрации инсулина, С-пептида и адренкортикотропного гормона (АКТГ) выявляли иммунорадиометрическим анализом (Irma, Immunotech, Чехия).

Значения лептина определяли с помощью иммуносорбентного анализа с ферментной меткой (Elisa) с использованием наборов DRG Diagnostics (США) на автоматизированной системе планшетного иммуноферментного анализатора Freedom evo 75, Tecan Austria GmbH. Концентрации нейропептида Y выявляли в плазме крови с помощью

радиоиммунного анализа (наборы BCM Elisa Kit, США). Плазменные уровни дофамина, грелина, серотонина определяли с помощью иммуноферментного анализа (наборы DRG Elisa, Германия). Рассчитывали индексы: инсулинорезистентности (НОМА-IR), который определяли по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕД/мл)/22,5; количественной оценки чувствительности к инсулину QUICKI = 1 / (log уровень инсулина натощак (мкЕД/мл + log уровень глюкозы натощак (мг/дл))) [2].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS Statistics 18. При нормальном распределении использовали параметрический t-критерий Стьюдента, при отличном от нормального – U-критерий Манна – Уитни (U). Для описания связи между двумя количественными признаками использовали коэффициент Спирмена (rs) (для распределения, отличного от нормального). В зависимости от вида распределения результаты были представлены в виде среднего значения ($m \pm$ стандартное отклонение (SD)), 95 % доверительный интервал (ДИ), медианы (Me) и межквартильного размаха [LQ; UQ], мини-

Таблица 2

Нейрогормональные показатели у детей с различными формами ожирения и нормальной массой тела (Me [LQ; UQ])

| Показатель | Группы | | | ДР |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|--|
| | Алиментарное ожирение | Морбидное ожирение | Контроль | |
| Серотонин, нг/мл | 260,1 [105,4; 383,2] | 275,3 [99,1; 379,3] | 131,7 [10; 276,2] | U = 2252,5; p ^{а-к} = 0,001 U = 809; p ^{м-к} = 0,005 U = 3361; p ^{а-м} = 0,8 |
| Лептин, нг/мл | 17,9 [10,5; 27,8] | 24,4 [16,8; 41,4] | 4,5 [2,8; 9,5] | U = 1042; p ^{а-к} = 0,0001 U = 131,5; p ^{м-к} = 0,0001 U = 2192; p ^{а-м} = 0,001 |
| Грелин, пг/мл | 274,7 [204,5; 358,6] | 240,4 [201,1; 319,7] | 394,4 [339,8; 527,8] | U = 1974,5; p ^{а-к} = 0,0001 U = 577; p ^{м-к} = 0,0001 U = 2911; p ^{а-м} = 0,3 |
| Нейропептид Y, пмоль/мл | 89,3 [74,1; 105,3] | 81,6 [69,7; 103,8] | 108,4 [88,8; 121,4] | U = 2123; p ^{а-к} = 0,0001 U = 653; p ^{м-к} = 0,0001 U = 2171; p ^{м-а} = 0,3 |
| Дофамин, нг/мл | 10,6 [4,8; 59,1] | 33,8 [5,7; 105] | 6,5 [4,9; 43,8] | U = 1492; p ^{а-к} = 0,2 U = 514; p ^{м-к} = 0,02 U = 1575,5; p ^{а-м} = 0,06 |

Таблиця 3

Взаємозв'язь серотоніна з нейроендокринними, антропометричними показателями та метаболічними параметрами у дітей з різними формами ожиріння

| Група | Показатель | Коефіцієнт кореляції Спирмена (rs) | p |
|----------------------|--------------------------|------------------------------------|-------|
| Морбидне ожиріння | Допамін | 0,61 | 0,005 |
| | С-пептид | 0,53 | 0,02 |
| | Нейропептид Y | -0,31 | 0,04 |
| Аліментарне ожиріння | Допамін | 0,44 | 0,005 |
| | Маса тіла при народженні | -0,48 | 0,04 |
| | Ріст при народженні | -0,56 | 0,02 |
| | Тригліцериди | 0,46 | 0,003 |

мального (min) і максимального (max) значень. За рівень статистичної значимості приймають ймовірність безпомилкового прогнозу, рівну 95 % ($p < 0,05$).

Результати і обговорення

У дітей з ожирінням виявлено статистички значиме збільшення значень серотоніна порівняно з групою контролю ($p^{a-k} = 0,001$ і $p^{m-k} = 0,005$). Не відмічено достовірних відмінностей рівнів серотоніна у дітей з морбидним ожирінням порівняно з групою з аліментарною формою захворювання ($p^{a-m} = 0,8$) (табл. 2).

У дітей з морбидним ожирінням відмічено статистички значиме збільшення рівнів допаміну порівняно зі сверстниками з нормальною масою тіла ($p = 0,02$). Значимих відмінностей концентрацій допаміну між групою дітей з аліментарним ожирінням і контролем виявлено не було. В нашому дослідженні значення лептіну у дітей з морбидним і аліментарним ожирінням достовірно перевищували його концентрації у сверст-

ників з нормальною масою тіла ($p^{a-k} = 0,0001$; $p^{a-m} = 0,001$; $p^{m-k} = 0,0001$). Відмічено зниження концентрацій нейропептиду Y ($p^{a-k} = 0,0001$; $p^{m-k} = 0,0001$; $p^{m-a} = 0,3$) і греліну ($p^{a-k} = 0,0001$; $p^{m-k} = 0,0001$; $p^{a-m} = 0,3$) у пацієнтів з різними формами ожиріння порівняно з групою контролю (см. табл. 2).

Виявлено пряму кореляцію між показателями серотоніна і допаміну ($p = 0,005$), С-пептиду ($p = 0,02$) при морбидній формі ожиріння. У пацієнтів з аліментарним ожирінням відмічена пряма зв'язь серотоніна з допамином ($p = 0,005$), тригліцеридами ($p = 0,003$), зворотна — з нейропептидом Y ($p = 0,04$), масою тіла ($p = 0,04$) і ростом при народженні ($p = 0,02$) (табл. 3). Статистички значимих кореляцій серотоніна з ОТ, САД, ДАД, тривалістю сну дитини, строком гестації, ЛПВП, ЛПНП, глюкозою, кортизолом, пролактиним, інсуліном, лептіном, греліном, індексом чутливості до інсуліну (QUICKI) не виявлено.

Отримані нами результати порівнюються з даними S. Hodge і соавт. (2012), в дослідженні

Таблиця 4

Зв'язь серотоніна з нейроендокринними, антропометричними показателями та метаболічними параметрами у дітей з різними формами ожиріння в залежності від статі

| Група | Показатель | Коефіцієнт кореляції Спирмена (rs) | p | |
|-------------------|----------------------|------------------------------------|---------|-------|
| Морбидне ожиріння | Допамін | 0,612 | 0,005 | |
| | С-пептид | 0,527 | 0,025 | |
| Дівчатка | Допамін | 0,442 | 0,005 | |
| | Нейропептид Y | -0,312 | 0,04 | |
| | Аліментарне ожиріння | Маса тіла при народженні | -0,477 | 0,04 |
| | | Ріст при народженні | -0,564 | 0,02 |
| | | НОМА-IR | 0,367 | 0,03 |
| | | Тригліцериди | 0,458 | 0,03 |
| | | Морбидне ожиріння | Допамін | 0,571 |
| Мальчики | Аліментарне ожиріння | Допамін | 0,508 | 0,003 |
| | АКТГ | -0,343 | 0,04 | |

которых подтверждена связь серотонина с биологическим маркером удовольствия — допамином, ответственным за вознаграждение и мотивационные процессы [7]. Доказано, что низкие масса и рост при рождении оказывают прямое влияние на развитие ожирения в последующем вследствие феномена метаболической памяти [3]. Отрицательная связь массы тела и роста при рождении с серотонином, выявленная в нашем исследовании, у пациентов с ожирением подтверждает факт наличия метаболических нарушений у пациентов с избыточной массой тела еще на ранних этапах развития ребенка. Корреляция серотонина с триглицеридами, С-пептидом подтверждает взаимовлияние метаболических и нейрогормональных показателей.

При разделении группы детей с ожирением по полу установлено сохранение связи серотонина с вышеуказанными параметрами. Обратная корреляция серотонина с НОМА-IR отмечена у девочек с алиментарным ожирением ($p = 0,03$) (табл. 4). В нашем исследовании у мальчиков с алиментарным ожирением выявлена отрицательная связь значений серотонина и АКТГ ($p = 0,04$). Исследованию нарушений секреции кортизола при депрессии посвящено большое количество работ, депрессию рассматривают скорее как одно из проявлений ожирения, а не как важный патогенетический механизм, отводя в этом отношении ведущее

место моноаминергическим процессам. При прямом нанесении на гипоталамус и в ряде опытов на животных серотонин стимулировал секрецию кортикотропин-релизинг гормона, АКТГ и кортизола, в других исследованиях серотонин оказывал тормозящее действие [11].

Выводы

Установлено статистически значимое увеличение значений серотонина у детей как с морбидным ($p = 0,005$), так и с алиментарным ожирением ($p = 0,001$) по сравнению с группой контроля.

Выявлена достоверная прямая (положительная) корреляция между показателями серотонина, допамина ($p = 0,005$) и С-пептида ($p = 0,02$) при морбидной форме ожирения.

У пациентов с алиментарным ожирением отмечена положительная связь серотонина с допамином ($p = 0,005$), триглицеридами ($p = 0,003$); отрицательная с нейропептидом Y ($p = 0,04$), массой тела ($p = 0,04$) и ростом при рождении ($p = 0,02$).

Выявлена достоверная положительная корреляция значений серотонина и НОМА-IR ($p = 0,03$) у девочек с алиментарным ожирением.

Наблюдалась отрицательная корреляция уровней серотонина с адренкортикотропным гормоном ($p = 0,04$) у мальчиков с алиментарным ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

- Bertrand R.L., Senadheera S., Markus I. et al. A Western diet increases serotonin availability in rat small intestine // *Endocrinology*. — 2011. — Vol. 152. — P. 36–47.
- Boyer W.R., Johnson T.M., Fitzhugh E.C. et al. The Associations Between Increasing Degrees of HOMA-IR and Measurements of Adiposity Among Euglycemic U.S. Adults // *Metab Syndr Relat Disord*. — 2016. — Jan 20. [Epub ahead of print].
- Brisbois T.D. et al. Early markers of adult obesity: a review // *Obes rev*. — 2012. — N 4. — P. 347–367.
- 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. — P.166–172.
- Hannon J., Hoyer D. Molecular biology of 5-HT receptors // *Behav. Brain Res*. — 2008. — Vol. 195. — P.198–213.
- Haub S., Ritze Y., Ladel I. et al. Serotonin receptor type 3 antagonists improve obesity-associated fatty liver disease in mice // *J. Pharmacol. Exp. Ther*. — 2011. — Vol. 339. — P. 790–798.
- Hodge S., Bunting B.P., Carr E. et al. Obesity, Whole Blood Serotonin and Sex Differences in Healthy Volunteers // *Obes. Facts*. — 2012. — N 5. — P. 399–407.
- Kim H., Toyofuku Y., Lynn F.C. et al. Serotonin regulates pancreatic beta cell mass during pregnancy // *Nat. Med*. — 2010. — Vol. 16. — P. 804–808.
- Kim H.J., Kim J.H., Noh S. et al. Metabolomic analysis of livers and serum from high-fat diet induced obese mice // *J. Proteome Res*. 2011. — Vol. 10. — P. 722–731.
- Kim K., Oh C.M., Ohara-Imaizumi M. et al. Functional role of serotonin in insulin secretion in a diet-induced insulin-resistant state // *Endocrinology*. — 2015. — Vol. 156. — P. 444–452.
- Kirilly E., Gonda X., Bagdy G. Antidepressants, stressors and the serotonin 1A receptor // *Neuropsychopharmacol Hung*. — 2015. — Vol. 17, N 2. — P. 81–89.
- Lesurtel M., Graf R., Aleil B. et al. Platelet-derived serotonin mediates liver regeneration. *Science*. — 2006. — Vol. 312. — P. 104–107.
- Matsuda M., Imaoka T., Vomachka A.J. et al. Serotonin regulates mammary gland development via an autocrine-paracrine loop // *Dev. Cell*. — 2004. — Vol. 6. — P. 193–203.
- Namkung J., Kim H., Park S. Peripheral Serotonin: a New Player in Systemic Energy Homeostasis // *Mol. Cells*. — 2015. — Vol. 38, N 12. — P. 1023–1028.
- Oh C.M., Namkung J., Go Y. et al. Regulation of systemic energy homeostasis by serotonin in adipose tissues // *Nat. Commun*. — 2015. — Vol. 6. — P. 6794, pp. 51–66.
- Ohara-Imaizumi M., Kim H., Yoshida M. et al. Serotonin regulates glucose-stimulated insulin secretion from pancreatic β cells during pregnancy // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2013. — Vol. 110. — P. 19420–19425.
- Yadav V.K., Ryu J.H., Suda N. et al. Lrp5 controls bone formation by inhibiting serotonin synthesis in the duodenum // *Cell*. — 2008. — Vol. 135. — P. 825–837.

Взаємозв'язок серотоніну з показниками метаболічного статусу в дітей з ожирінням

О.Ю. Загребасва

Білоруський державний медичний університет, Мінськ

Мета роботи — визначити взаємозв'язки серотоніну з показниками метаболічного статусу в дітей з різними формами ожиріння.

Матеріали та методи. Досліджено 253 дітей пубертатного віку з різними формами ожиріння віком від 9,5 до 17,11 року. Пацієнтів з ожирінням поділили на групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ): група 1 — 186 дітей з аліментарним (а); група 2 — 67 пацієнтів з морбідним (м) (ІМТ більше 35 кг/м²) ожирінням. Групу контролю (к) склали 80 однолітків з нормальною масою тіла віком від 10 до 17,9 року ((14,4 ± 2) року; $p = 0,5$), ІМТ — (14,4 ± 2) кг/м² ($p = 0,0001$). Виміряні антропометричні показники, зібрані анамнестичні дані. У всіх дітей визначили основні показники ліпідного обміну, глюкози; рівні кортизолу, пролактину, інсуліну, С-пептиду, АКТГ, лептину, нейропептиду Y, допаміну, греліну, серотоніну. Розраховані індекси: НОМА-ІР, QUICKI.

Результати та обговорення. У дітей з ожирінням виявлено статистично значуще збільшення значень серотоніну ($p^{к-а} = 0,0001$ і $p^{м-к} = 0,0005$), лептину ($p^{а-к} = 0,0001$; $p^{м-а} = 0,001$; $p^{м-к} = 0,0001$) і допаміну ($p = 0,02$) порівняно з контролем; зниження — нейропептиду Y ($p^{а-к} = 0,0001$; $p^{м-к} = 0,0001$; $p^{м-а} = 0,3$) і греліну ($p^{а-к} = 0,0001$; $p^{м-к} = 0,0001$; $p^{а-м} = 0,3$). Виявлено пряму кореляцію між показниками серотоніну й допаміну ($p = 0,0005$), С-пептиду ($p = 0,02$) при морбідній формі ожиріння. У пацієнтів з аліментарним ожирінням відзначено прямий зв'язок серотоніну з допаміном ($p = 0,0005$), нейропептидом Y ($p = 0,04$), тригліцеридами ($p = 0,003$), масою тіла ($p = 0,04$) і зростом при народженні ($p = 0,02$). Зворотна кореляція серотоніну з НОМА-ІР відзначена в дівчаток з аліментарним ожирінням ($p = 0,03$). У хлопчиків з аліментарним ожирінням виявлено негативний зв'язок значень серотоніну і АКТГ ($p = 0,04$).

Висновки. Встановлено статистично значуще збільшення значень серотоніну в дітей з морбідним ($p = 0,0005$) і аліментарним ожирінням ($p = 0,001$) порівняно з групою контролю. Виявлено достовірну кореляцію між показниками серотоніну, допаміну ($p = 0,0005$) і С-пептиду ($p = 0,02$) при морбідній формі ожиріння. У пацієнтів з аліментарним ожирінням відзначено позитивний зв'язок серотоніну з допаміном ($p = 0,0005$), тригліцеридами ($p = 0,003$); негативний — із нейропептидом Y ($p = 0,04$), масою тіла ($p = 0,04$) і зростом при народженні ($p = 0,02$). Виявлено достовірну кореляцію значень серотоніну і НОМА-ІР ($p = 0,03$) у дівчаток з аліментарним ожирінням. Спостерігалася негативна кореляція рівнів серотоніну з АКТГ ($p = 0,04$) у хлопчиків з аліментарним ожирінням.

Ключові слова: ожиріння, діти, серотонін, серотонінергічна система, метаболічні параметри.

The association between serotonin and indicators of the metabolic status in obese children

O.Y. Zagrebaeva

Belarusian State Medical University, Minsk

The aim — to determine the association between serotonin and indicators of the metabolic status in children with different forms of obesity.

Materials and methods. We examined 253 children aged from 9.5 till 17.11 years old with different forms of obesity. Obese patients were divided in 2 groups depending on BMI: group 1 (a) had 186 children with alimentary obesity; group 2 (m) had 67 patients with severe obesity (BMI > 35 kg/m²). Control group (c) had 80 patients with normal body weight aged from 10 till 17.9 years old (14.4 ± 2 y. o., $p = 0.5$), BMI 14.4 ± 2 kg/m² ($p = 0.0001$). We measured anthropometric data, studied medical history. The key indicators of lipid metabolism, glucose; levels of cortisol, prolactin, insulin, C-peptide, ACTH, leptin, neuropeptide Y, dopamine, ghrelin and serotonin were determined. HOMAIR, QUICKI indexes were calculated.

Results and discussion. Obese children showed a statistically significant increase in serotonin ($p^{a-c} = 0.001$ and $p^{m-c} = 0.005$), leptin ($p^{a-c} = 0.0001$), ($p^{a-m} = 0.001$), ($p^{m-c} = 0.0001$) and dopamine ($p = 0.02$) levels compared to control group; and decreasing of neuropeptide Y ($p^{a-c} = 0.0001$; $p^{m-c} = 0.0001$; $p^{m-a} = 0.3$) and ghrelin levels ($p^{a-c} = 0.0001$; $p^{m-c} = 0.0001$; $p^{a-m} = 0.3$). A direct correlation between the serotonin, dopamine ($p = 0.005$) and C-peptide ($p = 0.02$) was noticed in patients with severe obesity. Patients with alimentary obesity showed direct correlation between serotonin and dopamine ($p = 0.005$), neuropeptide Y ($p = 0.04$), triglycerides ($p = 0.003$), birthweight ($p = 0.04$) and growth at birth ($p = 0.02$). The reverse correlation between serotonin and HOMAIR was observed in girls with alimentary obesity ($p = 0.03$). Boys with alimentary obesity had negative association between serotonin and ACTH levels ($p = 0.04$).

Conclusions. Statistically significant increasing of serotonin values were noticed in children with severe ($p = 0.005$) and alimentary obesity ($p = 0.001$) compared to control group. A significant correlation between serotonin, dopamine ($p = 0.005$) and C-peptide ($p = 0.02$) was found in patients with severe obesity. Simple obese children showed a positive association between serotonin and dopamine ($p = 0.005$), triglycerides ($p = 0.003$); negative with neuropeptide Y ($p = 0.04$), birthweight ($p = 0.04$) and growth at birth ($p = 0.02$). A significant correlation between serotonin values and HOMAIR ($p = 0.03$) was found in girls with alimentary obesity. There was a negative correlation between ACTH and serotonin levels ($p = 0.04$) in boys with alimentary obesity.

Key words: obesity, children, serotonin, serotonergic system, metabolic parameters.