

© Коллектив авторов, 2018  
УДК 616.891; 618.176  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13047>  
ISSN – 2073-8137

## ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И РОЛЬ НЕЙРОБИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ИХ РАЗВИТИИ

Н. В. Ткаченко, В. Г. Заика, В. О. Андреева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

## PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY AND THE ROLE OF NEUROBIOCHEMICAL MECHANISMS IN THEIR DEVELOPMENT

Tkachenko N. V., Zaika V. G., Andreeva V. O.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Обследовано 130 девочек-подростков с ожирением. Установлено, что у пациенток с ожирением частота тревоги и депрессии достоверно выше, чем у здоровых девочек. Результаты исследования подтверждают роль лептина, нейропептида Y, несфатина-1 и кокаин-амфетамин-регулируемого транскрипта в регуляции пищевого поведения, а также могут свидетельствовать об их участии в развитии аффективных расстройств.

*Ключевые слова:* девочки-подростки, ожирение, депрессия, тревога, нейропептиды

We examined 130 adolescent girls with obesity. It was found that in patients with obesity, the frequency of anxiety and depression is significantly higher than in healthy girls. The results of the study confirm the role of leptin, neuropeptide Y, nesfatin-1 and cocaine-amphetamine-regulated transcript in the regulation of eating behavior, and may also indicate their participation in the development of affective disorders.

*Keywords:* adolescent girls, obesity, depression, anxiety, neuropeptides

**Для цитирования:** Ткаченко Н. В., Заика В. Г., Андреева В. О. ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И РОЛЬ НЕЙРОБИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ИХ РАЗВИТИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):352-355. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13047>

**For citation:** Tkachenko N. V., Zaika V. G., Andreeva V. O. PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY AND THE ROLE OF NEUROBIOCHEMICAL MECHANISMS IN THEIR DEVELOPMENT. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):352-355. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13047>

17-ГОН – 17-гидроксипрогестерон  
АКТГ – адренкортикотропный гормон  
ИМТ – индекс массы тела  
РЛ – рецептор лептина  
CART – кокаин-амфетамин-регулируемый транскрипт  
Cort – кортизол

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии  
HARS – шкала Гамильтона для оценки тревоги  
HDRS – шкала Гамильтона для оценки депрессии  
NPY – нейропептид Y  
SDS – стандартное отклонение

**В** последние годы проблеме ожирения у подростков уделяется большое внимание в связи с ростом распространенности патологии [1, 2]. Избыточный вес в пубертатном периоде сопряжен не только с нейроэндокринными нарушениями, но и с психопатологическими феноменами, нарушающими социальную адаптацию, приводящими к депрессии, что существенно повышает риск суицидального поведения у подростков и делает эту проблему весьма актуальной [3, 4].

В последнее время появляются данные о том, что нейропептиды, нейромедиаторы и гормоны, участвующие в регуляции пищевого поведения, также играют роль в развитии психических нарушений [5].

В регуляции пищевого поведения многие исследователи значительную роль отводят гормону жировой ткани – лептину [6], подавляющему аппетит и увеличивающему энергетические затраты. Антагонистом лептина является нейропептид Y (NPY), усиливающий чувство голода [7]. Изучается роль в регуляции пищевого поведения несфатина-1, избыток которого в мозге приводит к потере аппетита, чувству насыщения, а также к уменьшению массы тела [8, 9]. В подавлении аппетита участвует кокаин-амфетамин-регулируемый транскрипт (CART), который наряду с несфатином-1 не только влияет на энергетический гомеостаз, но и играет роль в патогенезе тревоги и депрессии, в адаптации в условиях стресса [10, 11]. В связи с вы-

шеизложенным представляется актуальным проведение исследования в данном направлении и оценка взаимосвязи нейроэндокринных и психопатологических феноменов.

Цель исследования: выявить структуру и частоту встречаемости психопатологических расстройств у девочек с ожирением, оценить роль надпочечниковых гормонов, гипоталамических нейропептидов и адипоциткинов в их развитии.

**Материал и методы.** Объектом исследования явились 130 девочек-подростков с ожирением I степени (SDS ИМТ 2,0–2,5). В основную группу (I) вошли 90 пациенток с ожирением и овариальной дисфункцией в виде первичной (N91.3), вторичной (N91.4) олигоменореи или вторичной аменореи (N91.1). ИМТ девочек при первичном обращении в среднем составлял 31 (33; 30,5). В группу сравнения (II) вошли 40 девочек с ожирением и регулярным менструальным циклом, с ИМТ в среднем 30 (32,2; 30). Группу контроля составили 25 здоровых девочек-подростков с SDS ИМТ –1,0 – +1,0, ИМТ 20 (20,5; 19), обратившихся в консультативную поликлинику с целью прохождения профилактического осмотра. Все группы обследованных пациенток были сопоставимы по возрасту, который в среднем составлял 16 (17,4; 14,5) лет.

Для оценки уровня депрессии и тревоги использовались шкала Гамильтона (HDRS и HARS) и госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли уровень адренкортикотропного гормона (АКТГ), 17-гидроксипрогестерона (17-ГОП), кортизола (Cort), нейропептида Y (NPY), несфатина-1, кокаин-амфетамин-регулируемого транскрипта (CART), лептина, рецептора лептина (PL). При анализе материала оценивался средний суммарный балл по данным психометрических шкал и проводился корреляционный анализ для оценки связи психопатологических и нейроэндокринных феноменов с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** В результате тестирования было выявлено, что средний балл депрессии по шкале HARS и HADS у пациенток I и II групп был достоверно выше, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Исследование тревоги и депрессии с помощью психометрических шкал (баллы) у девочек-подростков**

Показатель	I группа (n=90)	II группа (n=40)	Группа контроля (n=25)
HDRS	9 (12; 7,5)*	7 (9; 6)*	3(4;1)
HARS	19 (24; 12)*	17 (18; 9)*	7 (9;4)
HADS депрессия	8 (11; 6)*	6 (8; 4)*	3 (4; 1)
HADS тревога	8,5 (11; 8)*	6 (8; 5,5)*	4 (6; 1)

\* Статистически обоснованные различия с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено, что в I группе средний балл депрессии превышал верхнюю границу нормы по обеим шкалам. По шкале HDRS депрессия выявлялась у 65,6 % пациенток I группы, при этом у большинства (58,9 %) было диагностировано легкое депрессивное расстройство, у 6,7 % – депрессивное расстройство средней степени тяжести. По шкале HADS у 63,3 % пациенток была диагностирована депрессия, однако из них у 57,7 % она была субклиническая, у 5,6 % – депрессия легкой степени.

Во II группе средний балл по обеим шкалам не выходил за границы нормы. Депрессия по шкале HDRS выявлялась значительно реже – у 10 % было диагностировано легкое депрессивное расстройство. По шкале HADS у 7,5 % девочек была диагностирована субклиническая депрессия. Клиническая картина характеризовалась невыраженностью и неразвернутостью симптоматики депрессии. Основными проявлениями были чувство недовольства собой, эпизоды пониженного настроения, связанные с насмешками сверстников, нежелание разговаривать с родственниками, друзьями по телефону. Реже встречались периоды грусти, когда пропадало желание выходить из дома, общаться со сверстниками, чем-либо заниматься, кроме многочасовых просмотров телевизора. Преобладали жалобы на быструю утомляемость, вялость, раздражительную слабость, эмоциональную несдержанность, обидчивость, плаксивость. За потерей жизненного тонуса скрывалась нерезко выраженная тоска, отмечались нарушения сна в виде трудностей засыпания, поверхностного сна, разбитости по утрам. Указанные периоды продолжались от одной до двух-трех недель, за специализированной медицинской помощью пациентки не обращались.

При оценке уровня тревоги было выявлено, что средний балл по шкалам HARS и HADS у пациенток I и II групп был достоверно выше, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ), при этом данные I группы выходили за пределы показателей нормы. По шкале HARS у 68,9 % пациенток I группы были диагностированы симптомы тревоги, с преобладанием субклинического уровня – у 55,6 % подростков, у 13,3 % отмечалась клинически выраженная тревога. У девочек-подростков II группы средний балл не выходил за пределы нормы, лишь у 15 % были диагностированы симптомы тревоги.

По шкале HADS у 60 % подростков I группы была диагностирована субклиническая тревога, у 12,2 % – клинически выраженная тревога; всего у 72,2 % девочек. Во II группе данные совпадали с результатами, полученными при шкалировании по HARS.

При исследовании сыворотки крови обнаружено, что у 28,9 % пациенток I группы и у 20 % подростков II группы отмечалось повышение АКТГ выше верхней границы нормы, хотя средний показатель во всех исследуемых группах не выходил за пределы установленных нормативов (8,3–57,8 нг/л). Имелись статистически значимые различия между уровнем АКТГ в группах обследования и контроля, достоверных различий между основной группой и группой сравнения не обнаружено (табл. 2). Вместе с тем показатели в I группе девочек были в 3 раза выше, чем в контрольной, у пациенток II группы уровень АКТГ в сыворотке крови превышал нормальный показатель в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Данные исследования нейроэндокринных показателей в группах девочек-подростков**

Показатель	I группа (n=90)	II группа (n=40)	Группа контроля (n=25)
АКТГ (нг/мл)	43,7 (64,1; 38,4)*	42,6 (67,3; 39,7)*	14,9 (16,7; 12,8)
Cort (нмоль/л)	679,5 (846,8; 513)*	628,5 (719; 539)*	490 (513; 430)
17-ГОП (нг/мл)	1,2 (2; 1,1)*	1,2 (2,2; 0,7)*	0,7 (1,1; 0,5)

\* Статистически обоснованные различия с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Определено повышение среднего уровня кортизола выше нормативного (150–660 нмоль/л) у девочек I группы; во II группе у 45 % пациенток показатель сывороточного уровня кортизола на 20 % превышал верхнюю границу нормы. Различия с контрольной группой были достоверны в обеих исследуемых группах: у подростков I группы уровень кортизола превышал контрольный в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), у пациенток II группы – в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Исследование уровня 17-ГОП выявило его повышение в обеих исследуемых группах девочек-подростков выше показателя нормы (0,4–1,02 нг/мл). Средний уровень 17-ГОП как в I, так и во II группе превышал показатель контроля в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено повышение уровня лептина в обеих группах пациенток в сравнении с группой контроля: в 4,9 раза ( $p < 0,05$ ) у девочек I группы и в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ) во II группе (табл. 3). Уровень РЛ в I группе был в 1,3 раза ниже, чем в группах сравнения и контроля ( $p < 0,05$ ). Исследование CART выявило, что показатели пациенток I группы (с ожирением и овариальной дисфункцией) были достоверно выше показателей II группы (с ожирением и нормальным менструальным циклом) и группы контроля – в 2,1 и 2,3 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатели II группы не имели статистически достоверных различий CART с показателями здоровых подростков ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3

**Концентрация лептина и нейропептидов в сыворотке крови девочек-подростков с ожирением**

Показатели	I группа (n=90)	II группа (n=40)	Группа контроля (n=25)
Лептин (нг/мл)	49,4 (74,1; 41,5)*♦	27,7 (33,6; 12,2)*	10,1 (20,7; 7,7)
Рецепторы лептина (нг/мл)	13,3 (15,1; 10,3)*♦	16,8 (19,8; 14,5)	17,6 (24,2; 14,4)
Несфатин-1 (пг/мл)	128,7 (145,1; 32)*♦	184,5 (271,1; 41)	147,5 (229,7; 42,6)
NPY (нг/мл)	0,5 (0,71; 0,4)*	0,7 (1; 0,3)	0,8 (1; 0,6)
CART (пг/мл)	1987,8 (4896,3; 845,2)*♦	942,7 (2207,4; 598,7)	862,4 (1658,5; 776,4)

*Примечание.* Условное обозначение статистически обоснованных различий ( $p < 0,05$ ): \* – с показателями контрольной группы девочек-подростков; ♦ – с показателями группы сравнения.

При определении уровня NPY обнаружено, что в I группе данный показатель был в 1,6 раза ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе контроля. Показатели II группы и группы контроля не имели статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

Исследование несфатина-1 выявило неоднозначные результаты в виде снижения его в I группе и повышения – во II. Уровень несфатина-1 у девочек I группы был в 1,6 раза ниже ( $p < 0,05$ ) показателей группы сравнения и в 1,4 раза ниже контроля ( $p < 0,05$ ). Во

II группе обследованных уровень несфатина-1 достоверно не различался с показателями у здоровых подростков, однако средние его значения были выше показателя контрольной группы в 1,3 раза ( $p > 0,05$ ).

Учитывая выявленную у обследуемых девочек гиперпродукцию стрессовых гормонов (АКТГ, кортизола и 17-ГОП), вероятно, можно говорить о том, что пациентки с ожирением находятся в состоянии дистресса. По нашим данным, чаще и более выраженные аффективные расстройства возникали у девочек с ожирением и нарушениями менструального цикла (в I группе). По-видимому, нарастание эмоционального напряжения сопровождается повышением уровня гормонов стресса, которые в свою очередь вызывают нейрогормональный сбой и приводят к нарушению менструального цикла. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси пациенток II группы может свидетельствовать об угрожаемости по нарушению менструального цикла и возникновению аффективных расстройств.

Роль CART в регуляции аппетита подтверждается его повышением у обследуемых подростков с ожирением, кроме того, отмечена связь CART с аффективными расстройствами, доказательством чему является выявленная корреляционная связь со средним баллом по шкале HARS ( $\rho = 0,6$  при  $p < 0,05$ ) и с HADS-субшкалой «тревога» ( $\rho = 0,6$  при  $p < 0,05$ ).

Связь РЛ с выраженностью психопродуктивной симптоматики подтверждает отрицательная корреляционная связь между уровнем РЛ и средним баллом по шкале HADS «депрессия» ( $\rho = -0,81$  при  $p < 0,05$ ).

Ранее было обнаружено снижение уровня несфатина-1 у пациентов с генерализованным тревожным расстройством [12]. В нашем исследовании у пациенток I группы, в которой отмечался наиболее низкий уровень несфатина-1, выявлены более высокие показатели по шкалам тревоги (HARS и HADS). Вероятно, можно говорить о наличии тесной взаимосвязи несфатина-1 с тревожными расстройствами.

**Заключение.** Получены достоверные доказательства более частого возникновения аффективных нарушений при ожирении у девочек-подростков по сравнению со сверстницами без избыточного веса. Гиперпродукция стрессовых гормонов подтверждает роль стресса в развитии метаболических нарушений, а также может служить признаком неблагоприятного психоэмоционального состояния данного контингента подростков. Выраженность метаболических нарушений коррелирует с возникновением нейроэндокринных расстройств в виде менструальных нарушений, а также субдепрессивных и тревожных состояний. Результаты исследования подтверждают роль лептина, NPY, несфатина-1 и CART в регуляции пищевого поведения, а также могут свидетельствовать об их участии в развитии аффективных и нейроэндокринных расстройств. Результат изучения данных показателей может быть использовано в качестве предикторов депрессии, а также способствовать поиску новых методов лечения.

### Литература/References

1. Громова О. А., Федотова Л. Э., Гришина Т. Р. [и др.]. Роль магния в формировании метаболического синдрома, коррекции избыточного веса и ожирения у детей и подростков. *Педиатрия*. 2014;93(2):123-133. [Gromova O. A., Fedotova L. E., Grishina T. R., Torshin I. Iu., Kalacheva A. G., Limanova O. A. The role of magnesium in the formation of metabolic syndrome, correction of overweight and obesity in children and adolescents. *Pediatrjia*. – *Pediatrics*. 2014;93(2):123-133. (In Russ.).]
2. Давыдова А. В., Логачев М. Ф. Актуальные проблемы развития повышенной массы тела и ожирения у детей и подростков. *Детская больница*. 2014;1:31-36. [Davydova A. V., Logachev M. F. Actual problems of development of overweight and obesity in children and adolescents. *Detskaja bol'nica*. – *Children's Hospital*. 2014;1:31-36. (In Russ.).]
3. Hryhorczuk C., Sharma S., Fulton S. E. Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Front. Neurosci*. 2013;7:177. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00177>

- Luppino F. S., de Wit L. M., Bouvy P. F., Stijnen T., Cuijpers P., Penninx B. W., Zitman F. G. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010;67(3):220-229. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>
- Sigurdh J., Allard P., Spigset O., Hägglöf B. Platelet serotonin transporter and 5-HT<sub>2A</sub> receptor binding in adolescents with eating disorders. *International Journal of Neuroscience*. 2013;123(5):333-338. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.761215>
- Корнеева Е. В. Роль грелина и лептина в регуляции массы тела у пациентов с метаболическим синдромом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;21(1):36-39. [Korneeva E. V. The role of ghrelin and leptin in regulating body weight in patients with metabolic syndrome. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij. – News of new medical technology*. 2014;21(1):36-39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/3309>
- Lin E. J. Neuropeptides as therapeutic targets in anxiety disorders. *Curr. Pharm. Des.* 2012;18(35):5709-5727.
- Zegers D., Beckers S., de Freitas F., Jennes K., Van Camp J. K., Mertens I. L., Hoorenbeeck K. V., Rooman R. P., Desager K. N., Massa G., Van Gaal L. F., Van Hul W. Identification of mutations in the NUCB2/nesfat-1 gene in children with severe obesity. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2012;107(4):729-734. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.10.014>
- Zhang Z., Li L., Yang M., Liu H., Boden G., Yang G. Increased plasma levels of nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2012;120(2):91-95. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1286339>
- Bloem B., Xu L., Morava E., Faludi G., Palkovits M., Roubos E. W., Kozicz T. Sex-specific differences in the dynamics of cocaine- and amphetamine-regulated transcript and nesfatin-1 expressions in the midbrain of depressed suicide victims vs. controls. *Neuropharmacology*. 2012;62(1):297-303. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.07.023>
- Hofmann T., Ahnis A., Elbelt U., Matthias R., Burghard F. K., Stengel A. NUCB2/nesfatin-1 is associated with elevated levels of anxiety in anorexia nervosa. *PLoS One*. 2015;10(7):1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132058>
- Gunay H. Decreased plasma nesfatin-1 levels in patients with generalized anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(12):1949-1953. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.04.007>

#### Сведения об авторах:

Ткаченко Наталья Владимировна, ассистент кафедры психиатрии; тел.: 89185331280; e-mail: tnvtsa@rambler.ru

Заика Владимир Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой; e-mail: vgzaika74@gmail.com

Андреева Вера Олеговна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник; e-mail: vandreyeva@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.89-008.454-08-02:616.1-02:616-097

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13048>

ISSN – 2073-8137

## ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АНТИТЕЛАМИ К БЕЛКУ S-100 И NO-СИНТАЗЕ

В. Д. Менделевич, Г. С. Галяутдинов, М. А. Лонкин

Казанский государственный медицинский университет, Россия

## THERAPY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEART FAILURE WITH ANTIBODIES TO THE S-100 PROTEIN AND NO-SYNTHASE

Mendelevich V. D., Galyautdinov G. S., Lonkin M. A.

Kazan State Medical University, Russia

Оценивалось влияние антител к мозгоспецифическому белку S-100 и эндотелиальной NO-синтазе на когнитивные функции и качество жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Обследовано 54 больных ХСН I–IV функционального класса. Выявление когнитивных нарушений проводилось с помощью MMSE-теста, теста 10 слов, МОСА-теста, пробы Шульце и теста «Батарея лобной дисфункции». Определение качества жизни осуществлялось по результатам опросников MLHFQ, KCCQ и опросника Сердюка. Установлено, что антитела к белку S-100 и эндотелиальной NO-синтазе улучшают когнитивные процессы и качество жизни у пациентов, страдающих ХСН. Данную группу лекарственных средств целесообразно применять в составе комбинированной терапии пациентов с ХСН для улучшения когнитивного статуса и улучшения качества жизни.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, когнитивные нарушения, белок S-100, NO-синтаза