

18,33 ± 2,01 балла; $p = 0,170$) и 12 мес (17,96 ± 2,04 и 18,47 ± 1,68 балла; $p = 0,520$) не различались.

При оценке познавательной функции в баллах выявлено, что средние показатели в основной группе в возрасте как 6 мес (13,26 ± 2,43 балла, в контроле 17,38 ± 2,13 балла; $p < 0,001$), так и 9 мес (13,86 ± 3,83 балла, в контроле 16,59 ± 1,83 балла; $p = 0,031$) были на 3–4 балла ниже. Вместе с тем в возрасте 12 мес дети обследуемых групп уже не различались по среднему показателю развития познавательных функций (в основной группе — 17,26 ± 1,85 балла, в контрольной — 7,36 ± 0,04 балла; $p = 0,865$).

В ходе исследования основных нервно-психических функций детей на первом году жизни установлено, что йодная профилактика во время беременности повышает КПР в среднем на 4–5 баллов, в основном за счет улучшения показателей развития познавательных функций.

Заключение

Результаты исследования показали, что адекватная йодная профилактика (150–200 мкг/сут) у женщин, проживающих в промышленном мегаполисе с легким дефицитом йода, начиная с 5–8-й недели беременности, положительно влияет на ее течение, а у их детей — на течение неонатального периода, соматический и психоневрологический

статус (повышает на 4–5 баллов средний КПР за счет улучшения показателей познавательных функций). Все изложенное выше диктует необходимость назначения с ранних сроков беременности всем женщинам, проживающим в йоддефицитном регионе, препаратов калия йодида в дозе не менее 200 мкг/сут согласно рекомендациям ВОЗ (2001 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Щеплягина Л. А., Курмачева Н. А., Нестеренко О. С. // Вестн. РАМН. — 2001. — № 1. — С. 12–17.
2. Касаткина Э. П. // Лечащий врач. — 2003. — № 2. — С. 24–28.
3. Мельниченко Г. А., Лесникова С. В. // Гинекология. — 1999. — № 2. — С. 49–51.
4. Назаров А. Н., Майорова Н. М., Свириденко Н. Ю. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1994. — № 4. — С. 11–13.
5. Delange F. // Proc. Nutr. Soc. — 2000. — Vol. 59, N 1. — P. 75–79.
6. Glinioer D., Delange F. // Thyroid. — 2000. — Vol. 10, N 10. — P. 871–887.
7. Glinioer D. // Thyroid. — 2001. — Vol. 11, N 5. — P. 471–481.
8. Glinioer D. // Horm. Res. — 2001. — Vol. 55, N 3. — P. 109–114.
9. Klein R. Z., Sargent J. D., Larsen P. R. et al. // J. Med. Screen. — 2001. — Vol. 8, N 1. — P. 18–20.
10. Morreale de Escobar G., Obregyn M. J., Escobar del Rey F. // Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 11. — P. 3975–3977.
11. Pop V. J., Kuippest J. L., Baar A. L. et al. // Clin. Endocrinol. (Oxford). — 1999. — Vol. 50, N 2. — P. 149–155.

Получено 17.03.06

♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© А. В. ВИТЕБСКАЯ, О. В. ВАСЮКОВА, 2006

УДК 616.154:577.175.722]-074-053.2

А. В. Витебская, О. В. Васюкова

ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ¹

Институт детской эндокринологии (дир. — проф. В. А. Петеркова) ЭНЦ РАМН, Москва

В развитых странах мира до 15% детей и подростков страдают ожирением, кроме того, у 25% обследованных выявляется избыточная масса тела [13]. По данным скрининговых исследований, в Российской Федерации ожирение имеют 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% детей — в городской [1].

Высокая распространенность ожирения у детей является одним из факторов, способствующих увеличению частоты развития метаболического синдрома и связанных с ним заболеваний. Ключевую роль в развитии метаболического синдрома, как у детей, так и у взрослых, играет инсулинорезистентность (ИР) — нарушение биологического действия инсулина и реакции на него инсулинчувствительных тканей на пре-, пост- и рецепторном уровнях,

приводящее к хроническим метаболическим изменениям и сопровождающееся на первых этапах компенсаторной гиперинсулинемией. Распространенность ИР у взрослых с избыточной массой тела достигает 20–25% [5], частота встречаемости данного синдрома у детей изучена недостаточно.

"Золотым стандартом" диагностики ИР являются эугликемический и гипергликемический клэмп, а также внутривенный глюкозотолерантный тест с

Индексы ИР

Индекс	Формула
НОМА-IR	$(\text{ИРИ} \cdot \Gamma) / 22,5$
Caro	$\Gamma / \text{ИРИ}$
QUICKI	$(\log \Gamma + \log \text{ИРИ})^{-1}$
Matsuda	$10000 / \sqrt{(\text{ИРИ}_0 \cdot \Gamma_0 \cdot \text{ИРИ}_{\text{ср}} \cdot \Gamma_{\text{ср}})}$

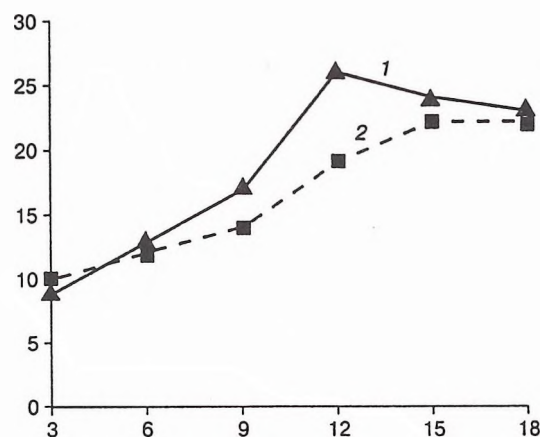
Примечание. Γ — глюкоза, ИРИ_0 , Γ_0 — показатели натощак; $\text{ИРИ}_{\text{ср}}$, $\Gamma_{\text{ср}}$ — средние значения.

¹Доложено на Всероссийской конференции по детской эндокринологии "Достижения науки в практику детской эндокринологии".

частыми заборами крови (ВГТТЧЗК), оцениваемый с помощью минимальной модели Бергмана [2]. Данные методы были разработаны в группах взрослых пациентов с различными нарушениями углеводного обмена, однако существуют и модифицированные протоколы для проведения подобных исследований у детей [4, 14]. К сожалению, эти тесты в повседневной практике не применяются, так как они весьма продолжительны, дорогостоящи и инвазивны, требуют специально обученного медицинского персонала и сложной статистической обработки результатов. Для упрощения диагностики ИР в течение многих лет ведется поиск всевозможных расчетных индексов, вычисляемых по концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ) и глюкозы натощак. Наиболее популярные на сегодняшний день индексы ИР приведены в таблице. НОМА-IR — наиболее часто применяемый индекс ИР, который вычисляется по методу НОМА (Homeostasis model assessment — оценка гомеостатической модели), представляет собой произведение концентрации глюкозы и ИРИ, деленное на 22,5 [12]. Вторым по популярности индекс ИР — индекс Саго, именуемый так по фамилии автора [3], вычисляется как отношение уровня глюкозы к уровню ИРИ. Третьим по частоте применения является индекс QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index — индекс количественной оценки инсулиновой чувствительности), рассчитываемый как сумма логарифмов концентраций глюкозы и ИРИ в минус первой степени [8]. Все эти математические формулы разработаны эмпирически, в разных исследованиях неоднократно продемонстрирована высокая корреляция их значений у взрослых пациентов с результатами клэмп и ВГТТЧЗК.

Работ по изучению данных индексов у детей немного. Исследования последних лет продемонстрировали высокую корреляцию показателей НОМА, Саго и QUICKI с результатами клэмп и ВГТТЧЗК у детей как в допубертатном возрасте, так и в период полового созревания [4], что позволяет использовать эти методы в данной возрастной группе. Последние годы предпринимаются попытки разработки нормативов, адаптированных для детей и подростков, которыми можно было бы руководствоваться в повседневной практике. Например, 20 лет назад, когда впервые был предложен метод НОМА-IR, считалось, что значение этого показателя у "идеального" здорового взрослого человека должно стремиться к 1 [12]. Позднее понятие нормы было расширено до 2,5 [15], а в одной из последних работ показано, что у детей и подростков следует подозревать ИР, если значение этого индекса более 3,2 [9]. В отличие от НОМА-IR пересмотр значения индекса Саго в последнее время не предлагался; считается, что при ИР он не должен превышать 0,3 [3].

Несмотря на это, невозможность стандартизации нормативов с учетом возраста, пола и стадии пубертата остается основной проблемой, с которой сталкиваются исследователи при использовании этих методов у детей. Например, известно, что половое развитие сопровождается снижением инсулиновой чувствительности и как следствие — формированием так



Зависимость ИРИ натощак от пола и возраста [9].

По оси ординат — уровень ИРИ (в мкЕД/мл). 1 — девочки, 2 — мальчики, по оси абсцисс — возраст (в годах).

называемой пубертатной ИР, а также повышением уровней глюкозы и ИРИ [6]. Отмечено также, что уровень ИРИ в норме выше у девочек по сравнению с мальчиками того же возраста, нарастание ИРИ с годами и с увеличением массы тела наблюдается независимо от пола и достигает своего пика в середине полового развития, а к совершеннолетию наблюдается стабилизация этого показателя и половые различия нивелируются [10] (см. рисунок). На основании этого наблюдения считается, что в отличие от истинной ИР пубертатная не требует терапии и исчезает на поздних этапах полового развития самостоятельно. Здесь следует отметить, что истинная гиперинсулинемическая ИР в отличие от пубертатной не зависит от пола пациента и стадии полового развития [14, 15].

Еще одна проблема диагностики ИР — вариабельность тощаковых значений ИРИ у одного и того же пациента [4, 15]. Считается, что подобные отклонения могут быть обусловлены использованием различных лабораторных тест-систем [7]. Кроме того, к неправильному определению ИРИ могут приводить такие погрешности в заборе крови, как гемолиз [15]. Изменению показателей ИРИ могут способствовать отклонения во временном графике (например, забор проб крови ранее чем через 10 ч после еды или на фоне очень длительного голодания). С учетом взаимосвязи инсулиновой секреции и контринсулярных гормонов выдвигаются предположения о зависимости концентрации ИРИ от времени забора крови [7].

Однако даже точное соблюдение всех этих рекомендаций не позволяет избежать индивидуальных отклонений концентрации ИРИ. Подобные колебания большинство авторов объясняют пульсовым характером инсулиновой секреции [4, 15]. Для оптимизации методов диагностики гиперинсулинемии и ИР рекомендуется определение ИРИ в утреннее время натощак в нескольких точках. В публикациях последних лет предлагается, например, проводить взятие крови трижды с интервалами 5 или 10 мин [4, 15]. В подобных случаях проводится определение среднего арифметического значения ИРИ натощак, а по этому показателю вычисляется индекс ИР.

При получении спорных результатов показателей ИРИ натощак необходимо проведение ораль-

ного глюкозотолерантного теста (ОГТТ), в ходе которого измерение уровней глюкозы и ИРИ проводится натощак, а также через 30, 60, 90 и 120 мин после нагрузки глюкозой из расчета 1,75 г/кг, но не более 75 г. Для оценки ОГТТ наиболее достоверным считается индекс Matsuda (см. таблицу), вычисляемый как частное от деления 10 000 на квадратный корень произведения показателей ИРИ и глюкозы натощак и средних значений глюкозы и ИРИ в ходе ОГТТ [11]. Причем для детского возраста доказана наиболее высокая корреляция этого индекса с результатами клэмп и ВГТТЧЗК [11], а следовательно, его большая значимость по сравнению с индексами, определяемыми по уровню ИРИ натощак. Кроме того, определены критерии оценки ИР по результатам этого теста у детей и подростков [16], что позволяет использовать его в повседневной практике.

На основании изложенного выше можно сформулировать ряд рекомендаций по методам исследования ИР у пациентов с ожирением. Так как уровни ИРИ натощак в крови одного и того же пациента могут значительно колебаться, для уменьшения различий необходимо соблюдение условий исследования образцов крови (стандартный период голодания и физической активности, отсутствие гемолиза, использование стандартных тест-систем). Кроме этого, для индивидуальной оценки показателей каждого пациента необходимо вычисление средних арифметических значений ИРИ и глюкозы по результатам анализов 2–3 образцов крови. Подобная методика позволяет использовать только базальные показатели ИРИ и глюкозы для скринингового обследования пациентов. Оценка этих показателей целесообразно проводить, ориентируясь на половозрастные особенности показателя ИРИ, с обязательным вычислением индексов ИР.

В спорных случаях для уточнения диагноза пациента и прогноза его состояния необходимо проведение ОГТТ с вычислением индекса Matsuda.

Пациенты с пограничными значениями индексов ИР, особенно в период полового созревания,

требуют дополнительного обследования и дальнейшего наблюдения в динамике.

Динамически меняющийся характер инсулиновой секреции и зависимость инсулиновой чувствительности от возраста пациента и стадии его полового развития могут являться причиной существенных погрешностей в оценке распространенности и выраженности ИР. Для уточнения прогноза развития ИР у пациентов с дебютом данного синдрома в детском и подростковом возрасте необходимы продолжительные динамические исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петеркова В. А., Ремизов О. В. // Ожирение / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2004. — С. 312–328.
2. Bergman R. N., Prager R., Volund A. et al. // J. Clin. Invest. — 1987. — Vol. 79. — P. 790–800.
3. Caro J. F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. Rev. — 1991. — Vol. 73, N 4. — P. 691–695.
4. Conwell L. S., Trost S. G., Brown W. J. et al. // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27. — P. 314–319.
5. De Fronzo R., Ferrannini E. // Diabetes Care. — 1991. — Vol. 14. — P. 173–194.
6. Goran M. I., Gower B. A. // Diabetes. — 2001. — Vol. 50. — P. 244–245.
7. Heinze E., Holl R. W. // Diagnostics of Endocrine Function in Children and Adolescents / Ed. M. B. Ranke. — Heidelberg; Leipzig, 1995. — P. 299–313.
8. Katz A., Nambi S. S., Mather K. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 7. — P. 2402–2410.
9. Keskin M., Kurtoglu S., Kendirci M. et al. // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115, N 4. — P. 500–503.
10. Lautala P., Akerblom H. K., Vikari J. et al. // Acta Paediatr. Scand. — 1985. — Suppl. 318. — P. 127–133.
11. Matsuda M., DeFronzo R. A. // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — P. 1462–1470.
12. Matthews D. R., Hosker J. P., Rudenski A. S. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 412–419.
13. Stern J., Hirsch J., Blair S. N. et al. // Obes. Res. — 1995. — Vol. 3, N 6. — P. 591–604.
14. Uwaijo G. I., Fallon E. M., Chin J. et al. // Diabetes Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 2081–2087.
15. Wallace T. A., Levy J. C., Matthews D. R. // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, N 6. — P. 1487–1495.
16. Yeckel C. W., Weiss R., Dziura J. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 3. — P. 1096–1101.

Поступила 17.03.06

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.453-008.1-053.1-036.1

Л. К. Дзеранова¹, А. Н. Тюльпаков¹, Е. А. Пигарова¹, П. М. Рубцов², А. М. Артемова¹,
А. В. Воронцов¹, И. С. Яровая¹, Л. Я. Рожинская¹, И. И. Дедов¹

НОВАЯ МУТАЦИЯ В ГЕНЕ СYP17: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

¹Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, ²Институт молекулярной биологии В. А. Энгельгардта (дир. — член-корр. РАН А. А. Макаров) РАН, Москва

Дефицит 17 α -гидроксилазы является редким вариантом врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН). Впервые дефект был описан Е. Biglieri и соавт. [4] в 1966 г. у пациентов с половым инфантилизмом, выраженным избытком ми-

нералокортикоидов с задержкой соли и артериальной гипертензией.

В связи с тем что причинами ВДКН являются генетические дефекты ферментов, вовлеченных в стероидогенез, повреждения, лежащие в их основе,