

33. Dixon J. S., Jen P. Y. // Br. J. Urol. — 1995. — Vol. 76, N 7. — P. 719—725.
34. Do Carmo A., Lopes C., Santos M. et al. // Gen. Pharmacol. — 1998. — Vol. 30, N 3. — P. 319—324.
35. Eizirik D. L., Flodstrom M., Karlens A. E., Welsh N. // Diabetologia. — 1996. — Vol. 39, N 8. — P. 875—890.
36. Ferlito S., Gallina M. // Panminerva Med. — 1998. — Vol. 40, N 4. — P. 304—308.
37. Furrugh S., Malik M. D., Carl J. et al. // Am. Heart J. — 1997. — Vol. 134, N 3. — P. 514—527.
38. Furusu A., Miyazaki M., Abe K. et al. // Kidney Int. — 1998. — Vol. 53, N 6. — P. 1760—1768.
39. Gabbai F. B., Boggiano C., Peter T. et al. // J. Immunol. — 1997. — N 12. — P. 6266—6275.
40. Garthwaite J. // Nature. — 1998. — Vol. 395, N 10. — P. 133—134.
41. Giagliano D., Ceriello A., Paolisso // Metabolism. — 1995. — Vol. 44, N 3. — P. 363—368.
42. Hangai M., Miyamoto K., Hiroi K. et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1999. — Vol. 40, N 2. — P. 450—458.
43. Hortelano S., Diaz-Guerra M. J., Gonzalez-Garcia A. et al. // J. Immunol. — 1997. — N 3. — P. 1402—1408.
44. Inoue N., Venema R. C., Sayegh H. S. et al. // Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol. — 1995. — Vol. 15. — P. 1255—1261.
45. Ischiropoulos H., Zhu L., Beckman J. S. // Arch. Biochem. — 1992. — Vol. 298. — P. 446—451.
46. Kelly C. J., Gold D. P. // Semin. Nephrol. — 1999. — N 3. — P. 288—295.
47. Liao Y. L., Saku K., Ou J. et al. // Angiology. — 1999. — Vol. 50, N 8. — P. 671—676.
48. Mandruppousen T., Corbett J. A., McDaiel M. L. et al. // Diabetologia. — 1993. — Vol. 36. — P. 470—471.
49. Mattar A. L., Fujihara C. K., Ribero M. O. et al. // Nephron. — 1996. — Vol. 74, N 1. — P. 136—143.
50. Mayhan W. G. // Brain Res. — 1998. — Vol. 783, N 2. — P. 326—331.
51. McCall T. B., Boighton-Smith N. K., Palmer R. M. // Biochem. J. — 1989. — Vol. 261, N 1. — P. 293—296.
52. Moncada S., Palmer R. M., Higgs E. A. // Pharmacol. Rev. — 1991. — Vol. 43. — P. 109—143.
53. Nakayama T., Soma M., Takahashi Y. et al. // Clin. Genet. — 1997. — Vol. 51, N 1. — P. 26—30.
54. Ohta K., Hirata Y., Imai T., Marumo F. // Biomed. Res. — 1993. — Vol. 4. — P. 117—122.
55. Pieper G. M., Siebeneich W., Moore-Hilton G., Roza A. // Diabetologia. — 1997. — Vol. 40, N 8. — P. 910—915.
56. Rabini R. A., Staffolani R., Fumelli P. et al. // Ibid. — 1998. — Vol. 41, N 1. — P. 101—104.
57. Reddy S., Yip S., Karanam M. et al. // Histochem. J. — 1999. — Vol. 31, N 5. — P. 303—314.
58. Ruiz J., Blanche H., Chen N. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1994. — Vol. 91. — P. 3662—3665.
59. Sasaki T., Yasuda H., Maeda K., Kikkawa R. // Neuroreport. — 1998. — Vol. 9, N 2. — P. 243—247.
60. Shareef S., Sawada A., Neufeld A. H. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1999. — Vol. 40, N 12. — P. 2884—2891.
61. Shecher P., Boner G., Rabkin R. // J. Am. Soc. Nephrol. — 1994. — Vol. 4, N 8. — P. 1582—1587.
62. Shimasaki Y., Yasue H., Yoshimura M. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — Vol. 31, N 7. — P. 1506—1510.
63. Stosic-Grujicic S., Dimitrijevic M., Bartlett R. // Clin. Exp. Immunol. — 1999. — Vol. 117, N 1. — P. 44—50.
64. Trachtman H., Gauthier B., Frank R. et al. // J. Pediatr. — 1996. — Vol. 128, N 2. — P. 173—176.
65. Ventura S., Burnstock G. // Cell Tissue Res. — 1996. — Vol. 285, N 3. — P. 427—434.
66. Wang J. S., Tseng H. H., Shih D. F., Jou H. S. // Nephron. — 1997. — Vol. 77, N 4. — P. 404—411.
67. Wang X. L., Sim A. S., Badenhop R. F. et al. // Nature Med. — 1996. — Vol. 2. — P. 41—45.
68. Warpeha K. M., Xu W., Liu L. et al. // FASEB J. — 1999. — Vol. 13, N 13. — P. 1825—1832.
69. Wilcox J. N., Subramanian R. R., Sundell C. L. et al. // Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol. — 1997. — Vol. 17. — P. 2479—2488.
70. William C. // J. Vasc. Res. — 1994. — Vol. 31. — P. 131—143.
71. Wu F., Park F., Cowley A. W. et al. // Am. J. Physiol. — 1999. — Vol. 276, N 6. — P. 874—881.
72. Yang C. W., Yu C. C., Ko Y. C. et al. // Clin. Exp. Immunol. — 1998. — Vol. 113, N 2. — P. 258—264.

Поступила 11.01.01

© О. В. ФОФАНОВА, 2002

УДК 616.432-008.64-053.2-073.756.8-073.8

О. В. Фофанова

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИЗУЧЕНИИ СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Согласно современным представлениям и крупным проспективным международным исследованиям, точная этиология дефицита гормона роста у детей остается неясной в значительном большинстве случаев, в связи с чем в современных классификациях идиопатическому дефициту соматотропного гормона (СТГ) отводится ведущая роль [2, 4, 26].

Вместе с тем совершенствование инструментальных методов, используемых в алгоритме диагностики эндокринных заболеваний, позволяет внести существенные коррективы в этиопатогенез соматотропной недостаточности у детей. В этом плане такие современные методы, как компьютерная томография головного мозга [12, 17, 19, 40, 45], а с 1985 г. — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга [1, 3, 6, 8, 19, 33, 36, 38, 44], стали ценными методами диагностики поражений гипоталамо-гипофизарной области в педиатрической практике.

Согласно рентгенологическим данным [11, 18], гипофиз занимает в среднем 79% полости турецкого седла (81% у взрослых и 76% у детей). Разница между объемом седла и гипофиза составляет в среднем 22% (20% у взрослых и 27% у детей), от 0 до 53%, в 90% случаев этот показатель составляет 0—38%. Коэффициент корреляции между размером гипофиза и турецкого седла составляет 0,854 (0,646 у взрослых и 0,818 у детей). У мальчиков размер турецкого седла несколько больше, чем у девочек. Объем турецкого седла у детей больше коррелирует с ростом, чем с хронологическим возрастом. У здоровых детей корреляция между объемом турецкого седла и костным возрастом аналогична таковой объем седла — хронологический возраст [11].

У здоровых низкорослых детей размер турецкого седла относительно хронологического возраста меньше, чем в контрольной группе, но нормальный относительно роста. У детей с дефицитом гор-

мона роста также отмечается существенное уменьшение размеров турецкого седла относительно хронологического возраста, но это уменьшение размеров сохраняется также при сравнении со стандартами относительно роста (Underwood, 1976).

Согласно данным МРТ, анализ размеров гипофиза в зависимости от возраста показывает, что имеется четкий линейный рост размеров и объема гипофиза, за исключением двух периодов выраженного роста — в 1-й год жизни и в период пубертата [20, 28]. Первый скачок обусловлен продолжением пренатального развития мозга. Объем гипофиза у детей 1—10 лет значительно меньше такового у подростков и людей среднего возраста, при этом размер и форма гипофиза у детей обоего пола не различаются. Пубертатный скачок в размере гипофиза является отражением физиологической (пубертатной) гипертрофии, выраженной несколько больше у девочек. Он обусловлен повышением уровня секреции гормонов аденогипофиза, особенно гонадотропинов. Высота гипофиза в этот период у девочек составляет 7—10 мм, в среднем $6,1 \pm 1,1$ мм, у мальчиков не превышает 7 мм, в среднем $5,2 \pm 0,7$ мм. В возрасте 21—40 лет размер гипофиза незначительно уменьшается по сравнению с пубертатом у лиц обоего пола. У взрослых 21—40 лет средняя высота гипофиза составляет $4,8 \pm 1,0$ мм для мужчин и $6,0 \pm 0,8$ мм для женщин, различие между полами статистически значимо. После 51—60 лет размер гипофиза значительно уменьшается и исчезают половые различия [28].

Интересно заметить, что форма гипофиза имеет половые особенности. Так, у мужчин независимо от возраста гипофиз имеет ровный или слегка вогнутый верхний контур. Только у 18% мужчин найдена небольшая выпуклость верхнего контура. У женщин, наоборот, имеется высокозначимая ($p = 0,0001$) связь между формой гипофиза и возрастом. В детстве верхний контур ровный или слегка вогнутый, как у мальчиков. В пубертате и постпубертате (11—20 лет) в 53% случаев имеется выпуклость верхнего контура разной степени выраженности, в 25% показана почти сферическая железа. Такая сферическая форма гипофиза у девочек пубертатного возраста не должна быть основанием для подозрения на аденому гипофиза [20, 28].

Морфологические и структурные изменения sellarной области, описываемые у детей с "идиопатическим" дефицитом СТГ, можно суммировать тремя основными нарушениями, включающими в себя гипоплазию аденогипофиза разной степени, вплоть до аплазии с развитием синдрома "пустого турецкого седла", отсутствие, гипоплазию или "синдром разрыва" гипофизарной ножки, эктопию нейрогипофиза.

"Пустое турецкое седло" (ПТС) является описательным термином, используемым для определения анатомо-радиологической патологии — пенетрации цереброспинальной жидкости и субарахноидального пространства в полость турецкого седла. Данный термин был введен Bush в 1951 г. при описании неполноценной диафрагмы турецкого седла и уплощения гипофиза на аутопсии.

Различают первичное (идиопатическое) ПТС и вторичное ПТС как результат хирургического вме-

шательства или облучения гипофиза, инфаркта аденом, организации кист.

У взрослых распространенность ПТС по данным аутопсии достигает 6% [4, 30]. Оно обычно асимптомно, является случайной находкой при обследовании и чаще всего встречается у женщин с неспецифическими симптомами (головные боли, ожирение, артериальная гипертензия). Более выраженная клиническая симптоматика, включающая в себя нарушение зрения, ринорею, отек соска зрительного нерва, встречается значительно реже. Явная эндокринная патология при синдроме ПТС у взрослых (гормонально-активные макро- и микроаденомы) достаточно редка. Гиперпролактинемия является наиболее частой эндокринной патологией у взрослых с ПТС [2, 3, 7, 12, 17, 19, 48].

У детей ситуация несколько иная. Данные литературы указывают на то, что первичное ПТС довольно часто диагностируется у детей и подростков с гипоталамо-гипофизарными заболеваниями, особенно с дефицитом гормона роста и пангипопитуитаризмом [5, 8, 40, 42, 45, 47]. ПТС также является при другой эндокринной патологии у детей, включая сахарный диабет, преждевременное половое развитие или задержку пубертата, гиперпролактинемия, ожирение [8, 19], как случайная находка при хромосомных заболеваниях, ассоциированных с дефектом СТГ, — 18 р-моносомия и дупликации X-хромосомы.

По данным зарубежных педиатрических клиник, распространенность синдрома ПТС у детей с идиопатическим дефицитом гормона роста колеблется в широких пределах и составляет 13,5% [8], 58% [40], 54% [31], 59% [36]. Согласно одним авторам, ПТС чаще выявляется у детей с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза (МДГА), особенно при ассоциации с синдромом разрыва гипофизарной ножки и эктопией задней доли [8], согласно другим — эта разница по сравнению с изолированным дефицитом СТГ отсутствует [36, 40].

Первый опыт диагностики ПТС с помощью компьютерной томографии и МРТ позволил авторам выдвинуть ряд гипотез для объяснения причин феномена первично-пустого турецкого седла (ППТС) у детей с гипопитуитаризмом. Первая гипотеза учитывает неполноценность диафрагмы седла с последующей пенетрацией субарахноидального пространства в полость турецкого седла. Второй механизм ППТС учитывает возможность эпизодов повышенного внутричерепного давления с последующей пенетрацией субарахноидальной жидкости в полость седла. Третий механизм включает в себя врожденный дефицит мезенхимы, формирующей твердую мозговую оболочку sellarной области, что объясняет семейные случаи ПТС, особенно при ассоциации с врожденными аномалиями передней камеры глаза (аномалия Rieger) [19]. В дальнейшем, по мере накопления клинического опыта было показано, что на первый план у детей с гипопитуитаризмом выходит гипоплазия аденогипофиза (до 77,3%) [36] различной степени, вплоть до аплазии, которая не сопровождается какими-либо признаками компрессии или увеличением размеров турецкого седла. Наоборот, размеры

турецкого седла у детей с ПТС значительно уменьшены по сравнению с нормой [19, 33, 38, 40].

Именно первично-гипоплазированный гипофиз, а не наличие спинномозговой жидкости в полости турецкого седла, ответствен за нарушение гипофизарных функций. О гипоплазии гипофиза у детей с идиопатическим дефицитом СТГ впервые упоминали Di Chiro и Fisher в 1964 г. по косвенному рентгенологическому признаку — уменьшению размеров турецкого седла по сравнению с контролем. Позднее данные МРТ убедительно показали, что объемы гипофиза у детей с гипопитуитаризмом достоверно ниже, чем в контрольной группе [5, 8, 31, 33, 35, 38, 41, 46], причем данное уменьшение размеров не зависит от роста пациентов. Коэффициент "объем гипофиза/объем седла", который в норме составляет более 0,5, у детей с дефицитом СТГ также снижен [38]. Интересно отметить, что лечение гормоном роста не оказывало влияния на объем гипоплазированного гипофиза [38, 43]. Кроме того, при ПТС высока частота аномально развитой воронки разной степени незрелости.

Таким образом, в настоящее время ППТС рассматривается как эпифеномен гипоплазии гипофиза, а механизм, лежащий в его основе, — врожденный дизэмбриогенез, ведущий к аномальному развитию гипофиза.

Гипоплазия гипофиза часто ассоциирована с другой патологией sellarной области — аномалией развития гипофизарной ножки и эктопией нейрогипофиза [10, 31, 40, 41, 46]. Частота выявления эктопии задней доли у детей с гипопитуитаризмом варьирует и составляет, по данным разных авторов, 59% изучаемой когорты, из них 57% детей имеют МДГА, а 43% — изолированный дефицит СТГ [40]; 58% пациентов, включая 51% пациентов с МДГА и 49% — с изолированным дефицитом СТГ [41, 46]; 39%, включая 4 детей с МДГА и 9 — с изолированным дефицитом СТГ [31]; 5% детей, все — с МДГА [8].

Сравнительный анализ двух групп детей с идиопатическим дефицитом СТГ показывает, что в группе с аномалией гипофизарной ножки (разрыв, гипоплазия) объем как турецкого седла, так и гипофиза, а также коэффициент "объем гипофиза/объем седла" существенно ниже, чем в группе детей с интактной ножкой [6, 38, 40]. Другими авторами показано, что размер гипофизарной ножки (норма или гипоплазия) не оказывает существенного влияния на размер гипофиза [36]. Дети с синдромом разрыва гипофизарной ножки имеют более раннюю манифестацию дефицита СТГ, более выраженный дефицит роста и меньший пик выброса СТГ на фоне СТГ-стимулирующих проб по сравнению с детьми с интактной ножкой.

Синдром разрыва гипофизарной ножки является подтверждением диагноза дефицита СТГ. Более того, выявление данной патологии является прогностически важным для развития МДГА [6]. Анализируя патогенетическую основу описываемой триады дефектов sellarной области у детей с гипопитуитаризмом, можно выделить 2 основные гипотезы. Первая, более ранняя, ставит во главу угла травматическое повреждение (разрыв) гипоталамо-гипофизарной ножки во время патологических родов (ножное и ягодичное предлежание, наложение

щипцов, вакуум-экстракция, асфиксия) с последующим формированием конгломерата из окончаний нейрогипофизарных аксонов на уровне верхней трети гипофизарной ножки или у ее основания (эктопированный нейрогипофиз). Гипопитуитаризм может быть вторичным в ответ на гипоксию или инсульт гипофиза при осложненном перинатальном периоде. Эту гипотезу подтверждает высокая частота асфиксии, ягодичного предлежания и осложнений в родах у детей с идиопатическим гипопитуитаризмом [13, 26, 33, 38, 43]. Так, изучение когорты детей с сочетанной гипоплазией аденогипофиза, агенезией ножки и эктопией задней доли гипофиза выявляет перинатальную патологию в 81,8% [33], 77% [31], 70% [32], 51% [40], 60% [8] случаев, включая ягодичное предлежание в 68% [32], 46% [40], 32% [46], 60% [33] случаев, тогда как в группе детей с интактным гипофизом неосложненный перинатальный период имели 58,3% [32], 50% [31], 71% [46] детей.

Вторая гипотеза объясняет комплекс морфологических изменений на МРТ и клинико-гормональный статус у детей с гипопитуитаризмом как результат патологии эмбрионального развития адено- и нейрогипофиза. Нарушение процессов эмбрионального развития медиобазальных структур, процесса сращения клеток, формирующих адено- и нейрогипофиз на 11-й неделе эмбриональной жизни, рассматривается как "фокальное и дизрафическое состояние", ответственное за гипоплазию гипофиза и аномалию гипофизарной ножки [32, 34, 40, 46].

Кроме того, нельзя не учитывать генетический аспект раннего органогенеза, известный к настоящему времени. Патологическая экспрессия генов гипофизарных транскрипционных факторов (POU1F1, PROP-1 и др.) сопровождается, как правило, гипоплазией аденогипофиза как у детей, так и у животных [21—25, 37, 39, 49]. В пользу гипотезы дизэмбриогенеза высказываются в последнее время большинство авторов на основании факта неосложненных родов у 54% детей с эктопией задней доли; отсутствия различий в объемах гипофиза у детей с головным и ягодичным предлежанием; отсутствия у всех пациентов с эктопией задней доли поврежденной центральной или периферической нервной системы, что обычно сопровождает травматические роды [46]; отсутствия корреляции между частотой перинатальной асфиксии и ягодичного предлежания с наличием синдрома разрыва гипофизарной ножки [38]; того факта, что возраст детей с синдромом ПТС не выше, чем без ПТС; ассоциации патологии sellarной области с другими врожденными аномалиями мозга (аномалия Арнольда—Киари, тенториальная аномалия и др.), которые развиваются в тот же самый период онтогенеза гипофиза [31—33]. Таким образом, возникает вопрос о целесообразности использования термина "идиопатический дефицит СТГ" и введении понятия "врожденная аномалия развития гипофиза" [31].

Также нельзя исключать сочетанную аномалию эмбрионального развития гипоталамуса и гипофиза, которая, возможно, объясняет высокую распространенность ягодичного предлежания у детей с эктопией нейрогипофиза [46]. Вклад эмбриональ-

ного развития в конечное положение плода в родах остается неясным. Исключая мышечные аномалии, ряд патологий мозга, например, анэнцефалия, гидроцефалия и миеломенингоцеле, ассоциированы с ягодичным предлежанием. При синдроме Прадера—Вилли ягодичное предлежание описывается в 50% случаев (Braun и соавт., 1975). Диффузная гипотония у этих пациентов могла бы частично объяснить такую высокую частоту, однако без каких-либо явных травматических повреждений гипофизарной ножки имеется определенная гипоталамическая дисфункция.

Поскольку эндокринная система плода играет определенную роль в индукции родов, нарушения в этой системе (S. Kaplan, 1990) вследствие врожденных гипоталамо-гипофизарных аномалий ведут к осложнениям в родах, главным образом к ягодичному предлежанию [32]. Следовательно, если фетальный гипоталамус играет роль в предлежании плода (Dubois и соавт., 1990), связь между ягодичным предлежанием и МДГА при эктопии нейрогипофиза является логичной. Таким образом, ягодичное предлежание у детей с идиопатическим гипопитуитаризмом может рассматриваться не как собственно причина эктопии нейрогипофиза, а, что более вероятно, как эффект эмбриональных аномалий гипофиза и гипоталамуса [31, 64].

Анализируя зависимость степени гипопитуитаризма от морфологических изменений, выявляемых при МРТ, необходимо отметить, что данные литературы по этому вопросу противоречивы. Согласно большинству работ, выраженная патология на МРТ, включающая в себя гипоплазию аденогипофиза, гипоплазию гипофизарной ножки и эктопию нейрогипофиза, имеет место равноценно при обеих формах гипопитуитаризма. Так, в когортах детей, изученных М. Maghnie и соавт. [31], большинство составляли дети с изолированным дефицитом СТГ. Согласно М. Maghnie и соавт. [32] и G. Scotti и соавт. [40], разница между частотой изолированного дефицита СТГ и МДГА была незначительной. F. Triulzi и соавт. [46] сообщают о практически равном соотношении между изолированным дефицитом СТГ и МДГА у детей с триадой изменений на МРТ. Наличие изолированного дефицита СТГ или МДГА не коррелировало с объемом гипофиза у детей как с эктопированным нейрогипофизом, так и с ортопически локализованным нейрогипофизом [27, 46].

Уменьшение объема гипофиза не коррелирует с наличием МДГА или с ягодичным предлежанием, но, вероятно, связано с врожденными анатомическими дефектами гипоталамо-гипофизарных структур. Вместе с тем отмечается ассоциация МДГА и более высокой частоты ножного предлежания у пациентов с эктопией нейрогипофиза [46], более высокой частоты ассоциации МДГА и синдрома разрыва гипофизарной ножки [36], ассоциация МДГА с более высокой частотой ПТС [50].

Необходимо отметить, что в 7–20% случаев патология sella-области у детей с гипопитуитаризмом сопровождается аномалией развития других отделов мозга — аномалией Арнольда—Киари различной степени, краниовертебральной аномалией [36], гипоплазией мозолистого тела, кистой

шишковидной железы [8], септооптической дисплазией, агенезии septum pellucidum, гипоплазией зрительного перекреста, аплазией внутренней сонной артерии [9, 14–16, 29].

В данном обзоре мы не останавливаемся на вопросах широкого использования МРТ головного мозга для мониторинга пациентов с эндокринной патологией, контроля эффективности лечения у детей после оперативных вмешательств на sella-области (краниофарингиомы, аденомы и др.) и лучевой терапии по поводу различных заболеваний головного мозга [44], поскольку это предмет отдельного обсуждения.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что МРТ головного мозга в целом и sella-области в частности играет в настоящее время весьма существенную роль в уточнении этиологии соматотропной недостаточности и в мониторинге детей с гипопитуитаризмом. Метод МРТ позволил констатировать, что при так называемом "идиопатическом дефиците СТГ" в детской популяции отмечается высокая распространенность аномалий гипоталамо-гипофизарной области. Данные МРТ указывают на значительную гетерогенность морфоструктурных изменений гипоталамо-гипофизарной области, причем эта гетерогенность присуща как детям с изолированным дефицитом СТГ, так и детям с МДГА.

Морфологические изменения, выявляемые у значительного числа детей с "идиопатическим" гипопитуитаризмом, включают в себя триаду нарушений — гипоплазию аденогипофиза, вплоть до синдрома ПТС, аномалию гипофизарной ножки и эктопию нейрогипофиза. Данные изменения в большинстве случаев следует рассматривать как результат дисгенеза гипоталамуса и гипофиза в период раннего эмбриогенеза, а не как следствие перинатальной травмы. Дефицит гормонов аденогипофиза зависит не столько от размеров гипофиза как такового, сколько от характера повреждений sella-области. Отсутствует четкая корреляция между областью поражения (гипоталамус, гипофиз), степенью гормонального дефицита и МРТ-картиной. МРТ имеет важное прогностическое значение, поскольку среди детей с изолированным дефицитом СТГ позволяет выделить пациентов с риском развития МДГА в процессе длительного наблюдения.

МРТ позволяет выделить среди детей с гипопитуитаризмом кандидатов для молекулярно-генетических исследований, поскольку при наиболее существенных изменениях sella-области (эктопия нейрогипофиза, аплазия воронки, выраженная гипоплазия аденогипофиза) выявлены определенные ассоциации с патологией генов, участвующих в органогенезе гипоталамуса и гипофиза, либо такая ассоциация в настоящее время еще изучается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беличенко О. И., Дедов И. И., Марова Е. И. и др. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 3. — С. 15–19.
2. Болезни органов эндокринной системы. Руководство по внутренним болезням / Под ред. И. И. Дедова. — М., 2000.
3. Зенкова Т. С., Федина И. Д., Мельниченко Г. А. и др. // Вестн. рентгенол. — 1992. — № 4. — С. 29–32.

4. Нейроэндокринология. Клинические очерки / Под ред. Е. И. Маровой. — Ярославль, 1999.
5. Akcun S., Osal G., Berberoglu N., Memioglu N. // *Acta Paediatr. Jpn.* — 1995. — Vol. 37. — P. 347–351.
6. Argyropoulou M., Perignon F., Brauner R., Brunelle F. // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 120. — P. 886–891.
7. Buchfelder M., Brockmeier S., Pichl J. et al. // *Horm. Metab. Res.* — 1989. — Vol. 21. — P. 573–576.
8. Cacciari E., Zucchini S., Ambrosetto P. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1994. — Vol. 78, N 3. — P. 767–771.
9. Cameron F. J., Khadilkar V. V., Stanhope R. // *Eur. J. Pediatr.* — 1999. — Vol. 158. — P. 97–102.
10. Chen S., Leger J., Garel C. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — Vol. 84, N 7. — P. 2408–2413.
11. Chilton L. A., Dorst J. P., Garn S. M. // *Am. J. Radiol.* — 1983. — Vol. 140. — P. 797–801.
12. Costigan D. C., Daneman D., Harwood-Nash D., Holland F. J. // *Clin. Pediatr.* — 1983. — Vol. 23. — P. 437–440.
13. Craft W. H., Underwood L. E., Van Wyk J. J. // *J. Pediatr.* — 1980. — Vol. 96. — P. 397–402.
14. Dattani M. T., Martinez-Barbera J. P., Thomas P. Q. et al. // *Nature Genet.* — 1998. — Vol. 19, N 2. — P. 125–133.
15. Dattani M., Brickman J., Tyrrell R. et al. // *Horm. Res.* — 1999. — Vol. 51. — Suppl. 2. — P. 32.
16. Dattani M. // *Top. Endocrinol.* — 1999. — Suppl. 6. — P. 6–7.
17. Dawod S. T., Isseh N. M., Kalantar S. M. et al. // *Helv. Paediatr. Acta.* — 1984. — Vol. 39. — P. 473–479.
18. Di Chiro G., Nelson K. B. // *Am. J. Roentgenol.* — 1962. — Vol. 87, N 6. — P. 989–1008.
19. Di Natale B., Scotti G., Pellini C. et al. // *Pediatrician.* — 1987. — Vol. 14. — P. 246–252.
20. Ekster A. D., Chen M. Y. M., Williams D. W. III, Key L. L. // *Radiology.* — 1990. — Vol. 174. — P. 681–685.
21. Fluck C., Deladoey J., Rutishauser K. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83, N 10. — P. 3727–3734.
22. Fofanova O. V., Takamura N., Kinoshita E. et al. // *Am. J. Med. Genet.* — 1998. — Vol. 77, N 5. — P. 360–365.
23. Fofanova O. V., Takamura N., Kinoshita E. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83, N 7. — P. 2601–2604.
24. Fofanova O. V., Takamura N., Kinoshita E.-I. et al. // *Pituitary.* — 1998. — Vol. 1. — P. 45–49.
25. Fofanova O., Takamura N., Kinoshita E.-I. et al. // *Am. J. Roentgenol.* — 2000. — Vol. 174, N 2. — P. 555–559.
26. Growth Hormone Therapy in KIGS — 10 Years' Experience / Eds M. B. Ranke, P. Wilton. — Heidelberg; Leipzig, 1999.
27. Hanew K., Utsumi A., Sugawara A. et al. // *Acta Endocrinol. (Copenh.).* — 1991. — Vol. 125. — P. 342–347.
28. Hayakawa K., Konishi Y., Matsuda T. et al. // *Radiology.* — 1989. — Vol. 172. — P. 171–177.
29. Ichiyama T., Hayashi T., Nishikawa M., Furukawa S. // *Brain Dev.* — 1996. — Vol. 18, N 3. — P. 234–235.
30. Kaufman B. A., Kaufman B., Mapstone T. B. // *Pediatr. Neurol.* — 1988. — Vol. 14. — P. 140–144.
31. Maghnie M., Triulzi F., Larizza D. et al. // *Pediatr. Radiol.* — 1990. — Vol. 20. — P. 229–235.
32. Maghnie M., Triulzi F., Larizza D. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1991. — Vol. 73, N 1. — P. 79–83.
33. Maghnie M., Larizza D., Triulzi F. et al. // *Horm. Res.* — 1991. — Vol. 35. — P. 104–108.
34. Maghnie M., Genovese E., Villa A. et al. // *Clin. Endocrinol.* — 1996. — Vol. 45, N 3. — P. 281–290.
35. Martinez M., Martinez A., Martinez P. T. et al. // *An. Med. Interna.* — 1996. — Vol. 13. — P. 584–588.
36. Marwaha R., Menon P. S. N., Jena A. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1992. — Vol. 74. — P. 654–659.
37. Parks J. S., Adess M. E., Brown M. R. // *Acta Paediatr.* — 1997. — Suppl. 423. — P. 28–32.
38. Pellini C., Natale B., Angelis R. D. et al. // *Eur. J. Pediatr.* — 1990. — Vol. 149. — P. 536–541.
39. Pfaffle R. // *Top. Endocrinol.* — 1999. — Suppl. 6. — P. 4–5.
40. Scotti G., Triulzi F., Chiumello G., Di Natale B. // *Acta Paediatr.* — 1989. — Suppl. 356. — P. 5–14.
41. Scotti G., Triulzi F., Pieralli S. et al. // *J. Pediatr. Endocrinol.* — 1993. — Vol. 6, N 3–4. — P. 345–356.
42. Shulman D. I., Martinez C. R., Bercu B. B., Root A. W. // *J. Pediatr.* — 1986. — Vol. 108. — P. 540–544.
43. Surtees R., Adams J., Price D. et al. // *Horm. Res.* — 1987. — Vol. 28. — P. 5–12.
44. Talvensaari K., Lanning M., Paakko E. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1994. — Vol. 79, N 4. — P. 1122–1127.
45. Towbin R. B., Charron M., Meza M. P. // *Pediatric Endocrinology* / Ed. M. A. Sperling. — Philadelphia, 1996. — P. 549–561.
46. Triulzi F., Scotti G., Natale B. et al. // *Pediatrics.* — 1994. — Vol. 93. — P. 409–416.
47. Vanelli S., Avataneo T., Benso L. et al. // *Acta Paediatr.* — 1993. — Vol. 82. — P. 155–161.
48. Wilkinsow R. A., Duck S. C., Gager W. E., Daniels D. L. // *Am. J. Dis. Child.* — 1982. — Vol. 136. — P. 245–247.
49. Wu W., Cogan J. D., Pfaffle R. W. et al. // *Nature Genet.* — 1998. — Vol. 18. — P. 147–149.
50. Zucchini S., Ambrosetto P., Carla G. et al. // *Acta Paediatr.* — 1995. — Vol. 84. — P. 1382–1385.

Поступила 11.11.2000

© А. М. МКРТУМЯН, 2002

УДК 616.379-008.64-06:616-056.52]-085

А. М. Мкртумян

НОВЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА

Кафедра эндокринологии и диабетологии ФПО ММА им. И. М. Сеченова

Роль ожирения как фактора риска в развитии сахарного диабета (СД) типа 2 не вызывает сомнений. Обнаружена тесная корреляция между индексом массы тела (ИМТ) и частотой развития СД как у мужчин, так и у женщин [2, 3]. Особенно это проявляется при избыточном накоплении висцерального жира [1], поскольку при таком распределении жировой ткани наблюдается выраженная инсулинорезистентность [4]. В последнее время изучена роль липолитических процессов в висцеральной жировой ткани в патогенезе гипергликемии, гиперинсулинемии и дислипидемии [5]. В свою очередь каждый из перечисленных факторов является составляющим синдрома инсулинорезистентности и

сопряжен с высоким риском кардиоваскулярной патологии [23].

В происхождении инсулинорезистентности участвуют как генетические факторы, так и гиподинамия, масса тела, масса жировой ткани и ее распределение. В развитии инсулинорезистентности принимают участие как подкожные и висцеральные депо жира, так и недавно описанное депо жировой ткани, располагающееся в скелетных мышцах [10]. Экспериментально доказано, что при использовании диеты с высоким содержанием жира происходит накопление триглицеридов, в основном в скелетных мышцах и печени, а не в жировой ткани. D. Рап и соавт., изучая мышечные биоптаты, обнаружили