

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПУБЕРТАТНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ.
ЗНАЧЕНИЕ В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ****А.Б.Ершевская****PATHOGENETIC MECHANISMS OF PUBERTAL INSULIN RESISTANCE.
SIGNIFICANCE IN THE FORMATION OF METABOLIC DISORDERS****А.В.Ershevskaya***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, aleksandra71@yandex.ru*

В статье освещены литературные данные генеза физиологической инсулинорезистентности (ИР) в подростковом возрасте, приведены патогенетические механизмы формирования ИР как компонента метаболического синдрома (МС) у подростков. Целью работы является диагностика ИР и других компонентов МС у 20 здоровых подростков 12-15 лет и 20 подростков с ожирением. Показано, что ИР выявлена у 30% подростков с ожирением. Наличие ИР у этих подростков ассоциировано с более высокими показателями окружности талии, артериального давления, триглицеридов крови и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности. В группе здоровых подростков ИР не сопровождалась нарушением других показателей жирового и углеводного обмена. Поскольку неосложненные формы МС характеризуются компенсированной гиперинсулинемией и лабораторными изменениями, но диагностика на этих этапах вызывает затруднения в виду отсутствия внимания к проблеме, раннее целенаправленное выявление метаболических предикторов и диагностика нарушений углеводного обмена у подростков, состоящих в группе риска по МС, оправдано.

Ключевые слова: *подростки, инсулинорезистентность, пубертат, метаболический синдром*

The article highlights the literature data on the genesis of physiological insulin resistance in adolescence, the pathogenetic mechanisms of insulin resistance formation as a component of metabolic syndrome in adolescents. The aim of the work is to diagnose insulin resistance and other components of metabolic syndrome in 20 healthy adolescents aged 12-15 years and 20 adolescents with obesity. Insulin resistance was found in 30% of obese adolescents, it was accompanied by higher waist circumference, blood pressure, blood triglycerides, and a decrease in high-density lipoprotein cholesterol. It is shown that early, targeted detection of metabolic parameters and diagnosis of changes in carbohydrate metabolism in adolescents at risk for metabolic syndrome is required.

Keywords: *adolescents, insulin resistance, puberty, metabolic syndrome*

Инсулинорезистентность (ИР) и увеличение секреции инсулина является одной из основных особенностей физиологии полового созревания у здоровых детей [1,2]. В начале пубертата увеличивается секреторная активность β -клеток поджелудочной железы, а чувствительность к инсулину основных инсулинозависимых тканей повышается в более поздние сроки [3]. Формируется физиологическая гиперинсулинемия и относительная ИР, которая сопровождается повышением уровня СТГ, катехоламинов и инсулиноподобного ростового фактора-1 (ИПРФ-1), снижением контринсулярного действия большинства гормонов [4]. Регуляция секреторной активности поджелудочной железы осуществляется за счет активации симпатического отдела нервной системы и гипоталамуса. Центральные глюкорецепторы через систему релизинг-факторов активизируют передний отдел гипофиза, а через деятельность желез внутренней секреции модулируют уровень инсулина. Гиперсимпатикотония и гиперинсулинемия могут усугублять ИР и так же способствовать формированию метаболического синдрома (МС).

У большинства подростков после пубертата уровень инсулина уменьшается. При наличии генетической предрасположенности, расстройствах регуляции на центральном и периферическом уровнях,

физиологическая гиперинсулинемия и повышение ИПРФ-1 способствуют формированию стойкой ИР и реализации патогенетических факторов МС. Ожирение или избыточная масса тела у подростков характеризуется увеличением ИПРФ-1 и является важным фактором прогрессирования ИР. Нарушение соотношения прогестеронов и эстрогенов при ановуляции и становлении менструального цикла у девочек, гиперандрогения способствует формированию ожирения. Повышение секреции кортиколиберина в стадии адренархе способствует повышенному синтезу адренокортикотропного гормона, развитию гиперкортицизма и создает дополнительные условия для пролонгирования ИР. Хроническая гипотироксинемия, повышение уровня тиреотропного гормона способствует пострецепторным дефектам в действии инсулина и ИР [3]. Пролактин снижает метаболическую активность инсулина, обеспечивает анаболизм белков и нуклеиновых кислот за счет ускорения катаболизма липидов при снижении утилизации глюкозы. Гиперпролактинемия у подростков как патологическое состояние провоцирует прогрессирование гиперинсулинемии и дислипидемии [5].

ИР и гиперинсулинемия в подростковом возрасте представляют собой полиэтиологичный феномен. Действие патогенного фактора в этот период

может привести к формированию стойкой ИР и началу работы патогенетических механизмов в основе компонентов МС. В большинстве случаев на ранних этапах формирования течение МС бессимптомно, и он существует только как лабораторное понятие. При этом неосложненные формы синдрома уже характеризуются компенсированной гиперинсулинемией и лабораторными изменениями, но диагностика на этих этапах, как правило, вызывает затруднения в виду отсутствия внимания к проблеме [6]. Выраженные метаболические нарушения и клиническая трансформация синдрома с развитием СД типа 2, атеросклероза, артериальной гипертензии, синдрома поликистозных яичников уже не требуют значительных диагностических усилий, но являются факторами формирования ишемической болезни сердца и высокой смертности. Поэтому раннее целенаправленное выявление метаболических предикторов и диагностика нарушений углеводного обмена у подростков, состоящих в группе риска по МС, оправдано.

Цель работы: диагностика инсулинорезистентности и других компонентов метаболического синдрома у здоровых подростков 12-15 лет и подростков с ожирением.

Материал и методы

В исследовании участвовали 20 здоровых подростков от 12 до 15 лет, из них 12 юношей и 8 девушек (I группа), и 20 подростков, состоящих на диспансерном учете с диагнозом экзогенное ожирение, из них 11 юношей и 9 девушек (II группа). Средний возраст в I и II группе составил $13,65 \pm 1,08$ и $13,74 \pm 1,01$ лет соответственно.

При обследовании проводили сбор анамнеза, объективный осмотр с антропометрией, расчетом процента жировой ткани по формуле Шкерли. Протокол лабораторного обследования включал оценку липидного профиля (ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), углеводного обмена (тощаковая гликемия, иммунореактивный инсулин — ИРИ). Инсулинорезистентность (ИР) оценивали по косвенным показателям — базальному уровню инсулина в крови и малой модели гомеостаза с определением параметра НОМА-Р, вычисляемого по формуле: (уровень глюкозы натощак, ммоль/л) $\times$ (уровень инсулина натощак, мЕД/л) / 22,5. Наличие ИР констатировалось при уровне индекса НОМА $> 2,7$. Верификацию АГ осуществляли на основании трехкратного измерения АД на протяжении 7 дней. Для анализа полученных результатов использовали перцентильные таблицы АД у детей и подростков в зависимости от пола, возраста и роста. АГ диагностировали согласно «Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков», разработанным Всероссийским научным обществом кардиологов и Ассоциацией детских кардиологов России (2003, 2007).

Результаты

В I группе подростки не имели избыточной массы тела. Значение среднего ИМТ у них составило $26,72 \pm 1,58 \text{ кг/м}^2$ ($p < 0,05$).

Во II группе подростков среднее значение процента жировой массы тела составило $30,52 \pm 1,28\%$, значение среднего ИМТ — $29,87 \pm 2,75 \text{ кг/м}^2$. Из 20 обследованных подростков основной группы висцеральное ожирение имели 30% детей. Индекс ОТ/ОБ у девочек — $0,89 \pm 0,024$ см; у мальчиков — $0,87 \pm 0,05$ см.

Среди подростков II группы стойкая артериальная гипертензия выявлена у 20%. Средний показатель систолического АД (САД) у них составил $131,25 \pm 1,05$ мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) — $90,75 \pm 1,21$ мм рт. ст., тогда как средние значения АД (САД) и АД (ДАД) в этой группе составили $115,75 \pm 1,15$ мм рт. ст. и $85,6 \pm 1,32$ мм рт. ст. соответственно. У всех детей I группы зафиксировано нормальное АД: САД ср. — $110,15 \pm 1,01$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), ДАД ср. — $72,05 \pm 0,76$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

В группе подростков с ожирением проявления дислипидемии в виде гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, снижения ХС ЛПВП выявлены соответственно у 20%; 15 %; 90% детей. Средние значения ТГ — $1,70 \pm 0,15$ ммоль/л; ОХ — $4,02 \pm 0,18$ ммоль/л; ЛПВП — $1,01 \pm 0,02$ ммоль/л; ЛПНП — $1,44 \pm 0,12$ ммоль/л. В I группе у 100% детей достоверно отсутствовали проявления дислипидемии: средние значения ТГ — $1,25 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$), ОХ — $3,72 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,05$), ЛПВП — $1,43 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,05$), ЛПНП — $1,02 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

Среди обследованных во II группе 30% имели показатель НОМА-Р $> 2,77$ (среднее значение $3,75 \pm 1,02$), что свидетельствовало о наличии у них инсулинорезистентности. Среднее значение НОМА-Р в этой группе детей составило $2,93 \pm 1,86$. Среди здоровых подростков ИР выявлена у 10%, среднее значение показателя в группе составило $2,51 \pm 0,92$ ($p > 0,05$).

Таким образом, наличие ИР у подростков ассоциировано с более высокими показателями окружности талии, АД, триглицеридов крови и сниженным холестерином липопротеинов высокой плотности.

1. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях. М.: Dr. Reddys, 2005. 33 с.
2. Barja S., Arteaga A., Acosta A.M., Hodgson M.I. Insulin resistance and other expressions of metabolic syndrome in obese Chilean children // Rev. Med. Chil. 2003. V.31. №3. P.259-268.
3. Flynn M.A.T. et al. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: A synthesis of evidence with "best practice" recommendations // Obesity Rev. 2006. Vol.1. P.7-66.
4. Betts P. et al. Increasing body weight predicts the earlier onset of insulin-dependent diabetes in childhood: Testing the «accelerator hypothesis» // Diabet. Med. 2005. Vol.22. №2. P.144-151.
5. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. 384 с.
6. Малявская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. Метаболический инсулинорезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты. Архангельск: Северный гос. мед. ун-т, 2004. 224 с.

References

1. Mamedov M.N. Metabolicheskiy sindrom: prakticheskiye aspekty diagnostiki i lecheniya v ambulatornykh usloviyakh [Metabolic syndrome: practical aspects of diagnostics and treatment in outpatient clinic]. Moscow, Dr. Reddys Publ., 2005, 33 p.
2. Barja S., Arteaga A., Acosta A.M., Hodgson M.I. Insulin resistance and other expressions of metabolic syndrome in obese Chilean children. *Rev. Med. Chil.*, 2003, vol. 131, no.3, pp. 259-268.
3. Flynn M.A.T. et al. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: A synthesis of evidence with "best practice" recommendations. *Obesity Rev.* 2006, v.1, p.7-66.
4. Betts P. et al. Increasing body weight predicts the earlier onset of insulin-dependant diabetes in childhood: Testing the 'accelerator hypothesis'. *Diabet. Med.*, 2005, vol.22, no.2, pp.144-151.
5. Stroeve Yu.I. *Endokrinologiya podrostkov* [Endocrinology of adolescents]. Saint Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2004, 384 p.
6. Maliavskaia S.I., Dvoriashina I.V., Ternovskaia V.A. Metabolicheskiy insulinrezistentnyi sindrom: diagnostika, klinicheskoe znachenie, pediatricheskie aspekty [Metabolic syndrome (insulin resistance syndrome): diagnostics, clinical relevance, pediatric aspects]. Arkhangelsk, NSMU Publ., 2004. 224 p.