

В.Э. Кузина, Д.О. Король
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ДЕВОЧЕК
ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ТЕРАПИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. И.М. Хмара
Кафедра детской эндокринологии, клинической генетики и иммунологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.E. Kuzina, D.O. Korol
INSULIN RESISTANCE IN GIRLS AFTER COMPLETION OF THERAPY
FOR IDEOPATHIC PREMATURE SEXUAL DEVELOPMENT

Tutor: MD, associate professor I.M. Khmara
Department of Pediatric Endocrinology, Clinical Genetics and Immunology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В ходе исследования было выявлено, что у девочек с ППР после окончания специального лечения трипторелином имеет место инсулинорезистентность.

Ключевые слова: инсулинорезистентность у девочек, преждевременное половое развитие.

Resume. During the study, it was revealed that in girls with PSD, after completion of special treatment with triptorelin, insulin resistance occurs.

Keywords: insulin resistance in girls, premature sexual development.

Актуальность. Известно, что синдром поликистозных яичников (СПКЯ) нередко развивается у девочек с преждевременным половым развитием (ППР). ППР является результатом активации гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси у девочек в возрасте до 8 лет и сопровождается гиперпродукцией лютеинизирующего гормона (ЛГ). Гиперсекреция ЛГ сопровождает СПКЯ, для которого характерны гиперандрогения, нарушение углеводного и жирового обмена, инсулинорезистентность.

Цель: оценить наличие признаков инсулинорезистентности у девочек после завершения терапии идиопатического центрального ППР.

Задачи:

1. Провести сравнительный анализ частоты ожирения у девочек с истинным ППР после завершения терапии и в группе контроля.
2. Выполнить сравнительное изучение показателей гормонального статуса и липидного метаболизма в группах сравнения.
3. Рассчитать индексы инсулинорезистентности в обеих группах.
4. Оценить наличие и характер нарушений углеводного обмена в группах сравнения.

Материалы и методы. Ретроспективно сформирована группа после завершения терапии лекарственным препаратом трипторелин по поводу идиопатического центрального ППР. Дети проходили обследование спустя 6-12 месяцев после отмены терапии в ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения». Для анализа включили 40 девочек 10-15 лет. Группу контроля составили 20 девочек 10-15 лет, не имевших эндокринной патологии. Для оценки возрастной однородности групп рассчитывали хронологический возраст.

У всех детей выполнили антропометрические измерения, включавшие массу тела и рост с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ). Измерение массы тела проводили в утренние часы, после опорожнения мочевого пузыря. Дети были одеты в нижнее белье. Полученные величины ИМТ оценивали на основании рекомендаций ВОЗ с учетом пола и возраста ребенка (2007). Оценивали стадию полового развития, выявляли абдоминальное ожирение, изучали показатели гликемического контроля и инсулинорезистентности. Уровень гликемии определяли на аппарате «Hitachi-911» фирмы Roche Diagnostics (Германия) наборами фирмы «Кармай-Диана» (Польша).

Исследование содержания иммунореактивного инсулина выполняли на аппарате «Modular E170» фирмы Roch Diagnostica (Германия) наборами фирмы «Hoffmann-La Roche Ltd.» (Швейцария).

Заборы крови для исследования проводили из вены локтевого сгиба (0 мин) и через 120 мин после приема глюкозы. Математический анализ полученных данных выполняли с использованием программ Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было сформировано две группы: А и Б. Пациентки на момент включения в исследования закончили терапию трипторелином. Включение в исследование девочек группы А произошло спустя 10 месяцев [2; 13] после завершения специальной терапии при прохождении очередного контрольного эндокринологического обследования по основному заболеванию.

Хронологический возраст детей обеих групп на момент старта исследования был сходен: 10,9 лет [10,5; 11,5]. Половое развитие у девочек с ППР соответствовало III стадии – у 28 (70%) девочек, в 4 (10%) случаях – II стадии и у 8 детей – IV стадия. В контроле: II стадия у 1 девочки (5%), III стадия – у 9 (45% детей) и IV стадия у остальных 10 (50%) девочек. Избыток массы тела определили у 16 (40%). Ожирение I степени имели 4 (10%) детей. Ни у одного ребенка отношение ОТ/ОБ не превышало 0,85. У остальных 20 (50%) девочек ИМТ тела не превышал возрастной нормы. В контроле не было случаев ожирения, у 2 (10%) девочек ИМТ соответствовал избыточному. Тощаковая и постпрандиальная гликемия была сходна в обеих группах ($P > 0,05$). Однако секреция базального и прандиального инсулина, индексы Саго и НОМО-R были выше у детей в группе с ППР ($17,5 \pm 0,8$ мкЕД/мл vs $9,7 \pm 1,9$ мкЕД/мл; $56,9 \pm 4,5$ мкЕД/мл vs $39 \pm 10,4$ мкЕД/мл; $0,29 \pm 0,05$ vs $0,50 \pm 0,09$; $3,9 \pm 0,7$ vs $2,0 \pm 0,8$). Установили корреляции (R_s , $P < 0,05$) в крови между концентрацией ДГАС и САД 0,52, а также ДГАС и содержанием холестерина: $+0,45$ ($P < 0,05$).

При проведении сравнительного анализа показателей углеводного обмена у девочек обеих групп при сходной базальной концентрации глюкозы в сыворотке крови и уровне гликемии через 2 часа в ПГТТТ, базальная и стимулированная секреция инсулина у пациенток группы ППР оказалась статистически значимо выше, чем у детей в группе контроля.

Несколько чаще уровень базального инсулина превышал 15 мкЕД/мл у девочек группы ППР: у 16 (40%) человек против 1 (5%) случаев в группе А. Стимулированная секреция инсулин превышала 75 мкЕД/мл у 14 (50%) девочек в группе ППР и ни у одного человека в контроле.

Выводы: полученные данные указывают, что у девочек с ППР после окончания специального лечения трипторелином имеет место инсулинорезистентность. На что указывает отклонение от нормальных показателей индекса НОМА-R, индекса СОРА, уровня базального инсулина, показателя стимулированной секреции инсулина в основной группе.

У девочек с идиопатическим ППР спустя 6-16 мес. после завершения лечения агонистами рилизинг-гормонами (трипторелин) не выявили статистически значимых различий в параметрах липидограммы по сравнению с контрольной группой.

Литература

1. Harrington. J., Palmert, M.R., Hamilton, J. Use of local data to enhance uptake of published recommendations: an example from the diagnostic evaluation of precocious puberty / J. Harrington., M.R. Palmert, J. Hamilton // Arch Dis Child. – 2014. – Vol. 99, №1. – P. 15–20
2. Сафина, М.Р., Лобачевская, О.С., Елинская, Н.А. Синдром поликистозных яичников: мультидисциплинарная проблема в руках семейного врача / М.Р., Сафина, О.С. Лобачевская, Н.А. Елинская // Медицинские новости. – 2011. – №2. – С. 45-50
3. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long-term follow-up and reproductive outcome between the third and fifth decades / L Lazar et [al.] // Clin Endocrinol (Oxf). – 2013. 2013 Aug 29. doi: 10.1111/cen.12319. [Epub ahead of print]
4. Menon PS, Vijayakumar M. Precocious puberty-perspectives on diagnosis and management / PS Menon, M. Vijayakumar // Indian J Pediatr. – 2014. – Vol. 81, №1. – P. 76–83.
5. Tanner J.M. The measurement of maturity / J.M. Tanner // Trans Eur. Orthod Soc. – 1975. – P: 45–60.
6. Ten, S., Maclaren, N. Insulin resistance syndrome in children / S. Ten, N. Maclaren // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P: 2526–2539.