

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СОМАТОТРОПНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У МОЛОДИХ ДОРОСЛИХ

**О.В. Большова, О.А. Вишневська, Т.О. Ткачова,
О.Я. Самсон, Т.М. Малиновська**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Соматотропна недостатність (СН) може виникати у пацієнтів будь-якого віку внаслідок дії різноманітних чинників та може бути ізольованою або поєднуватися (у 70-88% випадків) з дефіцитом інших гормонів гіпофіза (множинний дефіцит гормонів гіпофіза, МДГГ). Пацієнти з маніфестацією СН в дитячому віці – доволі гетерогенна група, в яку входять хворі з ідіопатичним ізольованим дефіцитом гормону росту (ГР), генетичними дефектами, органічними або набутими ураженнями головного мозку. У достатньо високому відсотку пацієнтів (70-75%) зберігається дефіцит ГР при переході в дорослий період життя, приблизно у 10-12% соматотропна недостатність не підтверджується (Pfizer International Metabolic Database KIMS).

На сьогодні, єдиним патогенетичним методом лікування хворих з СН є застосування рекомбінантного гормону росту (рГР). При маніфестації захворювання в дитячому віці головною метою лікування є досягнення задовільних показників росту протягом дитинства та юнацтва. Нажаль, найчастіше загальною практикою є припинення лікування рГР по досягненні фінального або прийнятного зросту. Проте при довготривалій перерві в лікуванні рГР вже через 2-3 роки у молодих дорослих спостерігаються порушення з боку ліпідного спектра та серцево-судинної системи, зниження мінеральної щільності кісток, порушення будови тіла (збільшення абдомінального жиру), психологічного стану та зниження якості життя. Хворі скаржаться на зниження працездатності, слабкість, швидку втомлюваність, міалгію. В залежності від наявності дефіциту інших гормонів гіпофіза, у хворих з СН мають місце безпліддя, порушення функції щитоподібної і надниркових залоз.

Згідно з нашими спостереженнями, у хворих з СН, яка продовжує існувати в дорослому віці, без лікування рГР відбувається зростання кількості загального жиру та жирової маси тіла, визначаються високий рівень ліпопротеїдів низької щільності ($\geq 3,67$ ммоль/л) та знижений рівень ліпопротеїдів високої щільності ($\leq 1,15$ г/л), підвищені рівні загального холестерину ($\geq 5,29$ ммоль/л) та тригліцеридів ($> 2,26$ ммоль/л), зростання рівня АроВ за нормальних показників АроА-1, порушення співвідношення АроА-1/АроВ, високий рівень С-реактивного білка ($\geq 8,76$ мг/л), що свідчить про накопичення у пацієнтів, які мали довготривалу перерву в лікуванні рГР, серйозних факторів ризику розвитку серцево-судинної патології вже в молодому віці. Виявлені порушення обумовлюють необхідність пролонгації/раннього відновлення терапії рГР навіть після досягнення хворими фінального росту. Якщо терапія не відновлюється, у молодих дорослих при СН, маніфестованій в дитинстві, можливо виникнення множинних метаболічних порушень.

Таким чином, досягнення фінального зросту у хворих з дефіцитом гормону росту не можна вважати завершенням лікування. В період переходу від юнацтва до ранньої дорослості дефіцит ГР має суттєвий вплив на серцево-судинну та кісткову системи, ліпідний, вуглеводний та білковий обміни,

психологічний стан хворого. При підтвердженні наявності дефіциту гормону росту в перехідний період (визначення стимульованої секреції ГР, визначення рівня ІФР-1) терапія рГР повинна бути відновлена, в першу чергу, з метою зниження ризиків розвитку серцево-судинної патології, корекції ліпідного обміну, стану жирової та кісткової тканини. Відновлення/призначення адекватної терапії рГР молодим дорослим з підтвердженою СН призводить до суттєвого підвищення якості життя пацієнтів та зниження ранньої серцево-судинної захворюваності та смертності. Велике значення в удосконаленні спостереження за такими хворими має тісна співпраця дитячого ендокринолога, дорослого ендокринолога і сімейного лікаря.

ГЛІКЕМІЧНИЙ КОНТРОЛЬ У ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ЦЕЛІАКІЄЮ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ НА БЕЗГЛЮТЕНОВІЙ ДІЄТІ

О.В. Большова, І.В. Лукашук

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Основними питаннями діабетології є діагностика, профілактика та лікування ускладнень цукрового діабету (ЦД) 1 типу, а також ведення хворого з урахуванням супутньої патології. Хворі на ЦД 1 типу мають підвищений ризик розвитку целіакії (Ц). У дітей і дорослих з ЦД 1 типу зустрічається частіше, ніж в загальній популяції, що пов'язано з генетичною схильністю до аутоімунних захворювань за системою HLA. У 10% хворих на ЦД 1 типу виявляються аутоантитіла до кишкової трансглутамінази, яка є аутоантигеном целіакії.

Поєднання ЦД 1 типу з Ц коливається від 3 до 16,4%, середня поширеність становить 10%. Після верифікації діагнозу Ц дитині призначають безглютенову дієту (БГД) і консультуються з дієтологом, який має досвід ведення хворих з діабетом в поєднанні з Ц. Особливо нелегко дитині з атипичною целіакією перейти на цю дієту. При цьому враховується, що харчування дітей з ЦД 1 типу включає продукти з низьким глікемічним індексом, які знижують постпрандіальну глікемію і покращують довгостроковий глікемічний контроль, а основу БГД складають продукти з високим глікемічним індексом, що може погіршити глікемічний контроль діабету у дитини. Але відомо, що БГД поліпшує глікемічний контроль ЦД 1 типу як у дітей з діагностованою типомою целіакією, так і з субклінічною целіакією. Проте вплив БГД на контроль діабету вивчено недостатньо.

Метою дослідження було вивчити вплив БГД у дітей ЦД 1 типу в поєднанні з целіакією на глікемічний контроль діабету.

Обстежено 25 пацієнтів (із них 19 дівчаток) з ЦД 1 типу в поєднанні з Ц, верифікованою за результатами біопсії (основна група); проаналізовано дані рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), частоти діабетичного кетоацидозу (ДКА), важкі напади гіпоглікемії до і після діагностики Ц та призначення БГД. Групою порівняння були 56 дітей з ЦД 1 типу без Ц. Дослідження було ретроспективним та проспективним.

У 6 (24%) дітей діагностовано типову Ц, у решти – атипичну Ц. В основній групі не встановлено істотних відмінностей глікемічного контролю, частоти тяжкої гіпоглікемії та ДКА порівняно з групою дітей з ЦД, але без Ц, рівень HbA_{1c} був незначно вищим в групі порівняння, ніж в основній групі. Не встановлено різниці зазначених трьох показників в основній групі залеж-

но від комплаєнсу БГД (добре/погане дотримання БГД).

Оскільки перехід на БГД є непримлемим для хворих на ЦД 1 типу, то саме ці діти вимагають додаткового навчання в школі ЦД з включенням таких питань: коморбідність, особливості проведення БГД, критерії контролю целіакії та ускладнення останньої. Спеціальне спостереження і дієтичне консультування відіграють важливу роль у лікуванні.

Целіакія є ускладненням ЦД 1 типу, що має підтвержену автоімунну природу і частіше має атипичний перебіг без кишкових проявів. Целіакія може впливати на стан панкреатодуоденальної системи, викликаючи в ній різні морфофункціональні порушення, що можуть мати несприятливий вплив на перебіг ЦД 1 типу. Необхідно зазначити, що всі пацієнти з ЦД 1 типу потребують проведення скринінгу на Ц на момент встановлення діагнозу ЦД 1 типу, а в подальшому – 1 раз на 3 роки до переведення в поліклініку для дорослих.

Таким чином, БГД у дітей з ЦД 1 типу в поєднанні з Ц не погіршує глікемічний контроль, а остаточне заключення про вплив її на перебіг ЦД 1 типу у цих дітей буде можливим на основі коротко- та довгострокового вивчення гострих та хронічних ускладнень ЦД.

СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, ВМІСТ ІНСУЛІНУ І ЛЕПТИНУ В КРОВІ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З АНДРОЇДНОЮ ТА ГІНОЇДНОЮ ФОРМАМИ ОЖИРІННЯ

О.В. Большова, Т.М. Маліновська

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

Глобальна епідемія ожиріння в дитячому та підлітковому віці призводить до підвищення ризику виникнення серцево-судинних захворювань, гіпертонії, порушення толерантності до глюкози, атерогенної дисліпідемії, розвитку асоційованих з ожирінням захворювань, включаючи жирову інфільтрацію печінки, ранній атеросклероз, нічне апное, порушення фізичного та статевого розвитку тощо (Kong A.P., Chow C.S., 2010; Moffat T. et al., 2010; Gujjarro de Armas M.A. et al., 2012). Ожиріння в молодому віці ускладнюється порушенням оваріально-менструального циклу, склерополікістозом яєчників, гінекомастією. Надлишкова маса тіла/ожиріння в ранньому віці чітко пов'язана з підвищенням ризику розвитку раку молочної залози в пре- та постменопаузальному періоді (Baer H.J. et al., 2010).

Жирова тканина є основним джерелом енергії і відіграє важливу роль в регуляції енергетичного гомеостазу організму. Вивчення ендокринології жирової тканини дозволило розглядати адипоцити як високоактивні ендокринні клітини, що секретують низку хемокинів, цитокінів і пептидів (Gaillard S. et al., 2007; Druce M. et al., 2006). Адипокіни впливають на обмін речовин в багатьох органах безпосередньо або через нейроендокринні механізми, шляхом взаємодії з гормонами гіпофіза, інсуліном, катехоламінами (Wupne K. et al., 2005; Valsamakis G. et al., 2004). Лептин – один з найбільш вивчених на сьогодні адипокінів. Це гормон пептидної природи, основним місцем синтезу якого є біла жирова тканина (Mostyn A. et al., 2001). Підвищення маси тіла (МТ) супроводжується збільшенням секреції лептину, яка прямо корелює з масою жирової тканини (Frank L.V. et al., 2005). При ожирінні фізіологічні ефекти гормону не проявляють-

ся, що пов'язано з таким явищем як лептинорезистентність. Внаслідок цього розвивається гіперінсулінемія та інсуліно-резистентність, що сприяє зниженню толерантності до глюкози, подальшому ожирінню та виникненню метаболічного синдрому або цукрового діабету 2 типу. На сьогодні доведена пряма залежність концентрації лептину від індексу маси тіла (ІМТ), товщини підшкірної жирової клітковини в різних ділянках тіла (Ahima R.S. et al., 2000).

Метою нашого дослідження було дослідити вміст лептину, інсуліну та показників ліпідного обміну в крові у дітей та підлітків з андройдною та гіноїдною формами ожиріння.

Обстежено 25 дітей та підлітків (із них 9 хлопчиків та 16 дівчаток), хворих на ожиріння, віком від 10 до 18 років (середній вік $14,8 \pm 2,1$ роки), які пройшли обстеження та лікування у відділі дитячої ендокринної патології Інституту. В усіх хворих проводили вивчення анамнезу життя, оцінку антропометричних параметрів (МТ, ІМТ, окружність талії – ОТ, та стегон – ОС, їх співвідношення – ОТ/ОС). Для діагностики надлишку маси тіла та ожиріння застосовували ІМТ (індекс Кетле), який розраховували відповідно до співвідношення МТ до зросту, піднесеного в квадрат ($\text{кг}/\text{м}^2$). Критерієм абдомінального ожиріння вважали $\text{ОТ} > 80$ см у дівчаток і $\text{ОТ} > 94$ см у хлопчиків. При значеннях $\text{ОТ}/\text{ОС} > 0,85$ у дівчаток та $> 0,9$ у хлопчиків констатували абдомінально-вісцеральну (андройдну) форму ожиріння; індекс $\text{ОТ}/\text{ОС}$, менший за вказані значення, відповідав глютео-феморальному (гіноїдному) типу ожиріння. Хворі з надлишком МТ і ожирінням були розподілені на 2 групи залежно від показника індексу $\text{ОТ}/\text{ОС}$: 1 група (18 пацієнтів) – з андройдним жировідкладенням (55,7% дівчаток); 2 група (7 пацієнтів) – з гіноїдним (48% дівчаток). У двох з 25 пацієнтів (8,0%) ми спостерігали надлишкову МТ, ожиріння I ступеня виявили в 15 (60,0%) дітей, II ступеня – у 7 (28,0%) дітей, III ступеня – у 1 (4,0%) дитини.

Рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ЛПВЩ та тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним оксидазним методом (Boehringer-Mannheim, Mannheim, Germany). Рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначався ферментативним методом (Siemens, Germany). Рівень лептину у крові визначали імунферментним методом (Roche Diagnostics GmbH Mannheim, Germany). Референтні показники становили для хлопчиків 2,0-5,6 нг/мл, для дівчаток – 3,7-11,1 нг/мл за ІМТ від 18 до 25 $\text{кг}/\text{м}^2$. Контрольну групу склали 15 здорових дітей відповідного віку (середній вік $15,2 \pm 1,3$ роки).

Згідно з даними літератури, у дорослих з ожирінням рівень лептину прямо корелює з ІМТ (García-Mayor R.V., 1997). У нашому дослідженні визначена суттєва залежність рівня лептину від ІМТ, а також від форми ожиріння. Середній рівень лептину у дітей з андройдним ожирінням становив $47,2 \pm 5,54$ нг/мл ($\text{ІМТ} = 35,2 \pm 5,07$ $\text{кг}/\text{м}^2$) і виявився вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у групі з гіноїдним ожирінням – $26,5 \pm 7,13$ нг/мл ($\text{ІМТ} = 28,7 \pm 2,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$).

Встановлена залежність між рівнями лептину та інсуліну: в групі дітей з гіперінсулінемією середній рівень лептину був $37,2 \pm 5,5$ нг/мл, а за нормального рівня інсуліну – $22,8 \pm 9,4$ нг/мл ($p < 0,05$). Серед дітей і підлітків з ожирінням дисліпідемія реєструвалась в 64% випадків, і майже у половини хворих дебютувала з ізольованого зниження рівня холестерину ЛПВЩ (44,0%).

Таким чином, ожиріння в дитячому та підлітковому віці асоціюється з підвищеним рівнем лептину, компенсаторною гіперінсулінемією та дисліпідемією. Раннім проявом дисліпідемії може бути ізольоване зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Отримані результати свідчать про те, що, незалежно