

Наследственные синдромы с инсулинорезистентностью



Ю.А. Щербак

Национальная детская специализированная больница «Охматдет», Киев

В статье идет речь о синдромах с инсулинорезистентностью у больных без ожирения и сахарного диабета. Патогенез генетически детерминированной резистентности к инсулину обусловлен либо патологией инсулиновых рецепторов, либо первичным дефектом адипоцитов (липодистрофии). Описан собственный клинический случай.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, мутации в гене рецептора инсулина, липодистрофии.

Инсулинорезистентность (ИР) — это нарушение биологического действия инсулина и реакции инсулиночувствительных тканей на инсулин, способствующих хроническим метаболическим изменениям [3]. Механизм возникновения ИР до сих пор нуждается в изучении, возможны нарушения на пререцепторном (синтез аномального инсулина), рецепторном уровнях (снижение количества или аффинности рецепторов к инсулину), на уровне транспортирования глюкозы (снижение количества молекул белков-транспортеров глюкозы, регулируемых инсулином (GLUT4) и пострецепторном уровне (нарушения передачи сигнала по внутриклеточному каскаду реакций и фосфорилирования глюкозы) [9, 10]. Наличие ИР часто ассоциируется с ожирением и сахарным диабетом (СД) 2 типа, но в ряде случаев тяжелую ИР наблюдают у пациентов без ожирения.

Патогенетически моногенные расстройства с ИР делятся на два типа: патология инсулиновых рецепторов (insulin receptoropathies) и первичный дефект адипоцитов (липидистрофии) [10].

Существующие биохимические критерии диагностики ИР не являются универсальными и должны определяться относительно населения страны с учетом нормальных показателей индекса массы тела (ИМТ). Критериями диагностики ИР у взрослых, по данным D. Savage и соавт., являются:

- отсутствие СД у лиц с ИМТ < 30 кг/м², уровень инсулина натощак более 150 пмоль/л, пик инсулина во время проведения оральной пробы с нагрузкой глюкозой выше 1500 пмоль/л;
- СД с абсолютной недостаточностью инсулина у лиц с ИМТ < 30 кг/м², потребность в экзогенном инсулине > 3 Ед/кг в сутки;
- частичная недостаточность секреции инсулина и/или ИМТ > 30 кг/м² [10, 11].

Клинически ИР может быть представлена одним из трех симптомов: постоянные гипергликемии, несмотря на большие дозы инсулина у больных с СД, черный акантоз (наиболее распространенный симптом тяжелой ИР при моногенных синдромах), овариальная гиперандрогения или синдром поликистозных яичников (олиго- и аменорея — часто первый признак ИР у молодых женщин) [3, 9–11].

На сегодня идентифицировано более 20 наследственных синдромов с выраженной ИР (таблица) со своими патогенетическими и клинико-лабораторными особенностями. Уровень инсулина в крови при различных состояниях может варьировать от 50 до 5000 мкЕД/мл натощак.

Наиболее изучены мутации в гене рецептора инсулина (INSR; 19p13.3-p13.2), которые до открытия генетического дефекта были описаны как синдром Донохью и синдром Рабсона—Менден-

Таблица
Наследственные синдромы с ИР

Синдром	Ген	Тип наследования
Синдром Донохью	INSR	AP
Синдром Рабсона—Менденхолла	INSR	AP
Синдром HAIR-AN	INSR	?
Синдром Берардинелли—Сейпа (врожденная генерализованная липодистрофия)	AGPAT2, BSCL2, CAV1, PTRF	AP
Липодистрофия семейная, частичная, тип Дуннигана	LMNA	АД
Липодистрофия семейная, частичная с мандибулоакральной дисплазией (MAD)	LMNA	AP
Липодистрофия семейная, частичная, Дунниган-подобный тип	PPARG	АД
Синдром Видемана—Раутенштрауха (неонатальная прогерия)	Не известен	AP
Синдром Вернера	WRN	AP
Синдром селективной ИР с псевдоакромегалией	Ген-кандидат P13-K	?
Синдром Альстрема	ALMS1	AP
Синдром Барде—Бидля		
тип 1	BBS1	
тип 2	BBS2	
тип 4	BBS4	AP
тип 6	MKKS	
тип 7	BBS7	
Мутации гена, кодирующего лептин	LEP	AP
Мутации гена, кодирующего рецептор лептина	LEPR	AP
Синдром SADDAN	R3 FGR	?

Примечание. AP — аутосомно-рецессивный тип наследования, АД — аутосомно-доминантный тип наследования.

холла. Разнообразие клинических проявлений обусловлено разными видами мутаций в гене, которые вызывают нарушение синтеза белковых молекул рецептора или его транспортировки к поверхности клетки, снижение афинности рецептора к инсулину, снижение активности тирозинкиназы (фермента, являющегося ключевым в передаче сигнала клетке) или ускоренное разрушение рецептора [12].

Синдром Донохью развивается вследствие гомозиготных или гетерозиготных мутаций в гене рецептора инсулина, обуславливающих снижение (до 10 % от нормы) связывания инсулина с рецептором. Тип наследования синдрома аутосомно-рецессивный [2, 11]. Для детей с этим синдромом характерны гротескные черты лица, большие и расположенные низко ушные раковины, непропорционально большие кисти и стопы, возможно наличие пупочных и паховых грыж. Характерна внутриутробная и постнатальная задержка физического развития, которая связана с уменьшением стимулирующего влияния инсулина на синтез белков. Изменения со стороны кожи включают отсутствие подкожно-жировой клетчатки и диффузный гипертрихоз. Клинические признаки ложного преждевременного полового развития (ППР) — гиперплазия полового члена у мальчиков и клитора у девочек, кистозные изменения яичников — описаны у детей уже в возрасте 1 года. Характерны эпизоды гипогликемии натощак и выраженная постпрандиальная гипергликемия. Гиперинсули-

немия достигает высоких цифр — до 5000 мкЕД/мл. К сожалению, метаболические нарушения не поддаются коррекции, смерть наступает обычно в возрасте 1—2 года.

Мутации в гене рецептора инсулина, вызывающие нарушения связывания инсулина с рецептором (до 30 % от нормы), описаны как **синдром Рабсона—Менденхолла**. Клиническая картина включает ускоренный линейный рост, гиперплазию десен, признаки ложного ППР, черный акантоз, густые, медленно растущие волосы и утолщенные ногти. Гиперинсулинемия варьирует в пределах 500—2000 мкЕД/мл. Развившийся СД для достижения компенсации нуждается в больших дозах инсулина. Течение диабета лабильное, плохо поддающееся медикаментозной коррекции, со склонностью к кетоацидозу и с быстрым развитием сосудистых осложнений. Продолжительность жизни не превышает 15 лет [2, 11].

Синдром HAIR-AN (HA — гиперандрогения, IR — инсулинорезистентность, AN — черный акантоз) в 1988 г. описали R. Barbieri и соавт. Для него характерно выраженное ожирение (ИМТ более 97-й перцентили). Мутации в гене рецептора инсулина при этом синдроме точечные, связывание инсулина с рецептором сохранено до 60 %, гиперинсулинемия не превышает 500 мкЕД/мл. Синдром HAIR-AN, как правило, диагностируют у лиц постпубертатного возраста. В клинической картине преобладают жалобы, характерные для СД 2 типа, в сочетании с ожирением и гиперандрогенией [11].

В 1993 г. был описан **синдром выраженной селективной ИР с псевдоакромегалией**, который обусловлен пострецепторным дефектом передачи инсулинового сигнала вследствие снижения активности фермента фосфоинозитид-3-киназы (PI-киназы) до 70 % от нормальной. Причина формирования этого синдрома — мутация в гене PI3-K, отвечающего за активность этого фермента. Нарушений активности рецептора инсулина не выявлено. Характерные признаки синдрома: пренатальная макросомия, ожирение, признаки псевдоакромегалии (ускорение роста, макроглоссия, увеличение ушных раковин, акральная гипертрофия), которые обычно появляются у детей старше 13 лет. Полная клиническая картина развертывается после 25 лет. Патология по клинико-лабораторным характеристикам имеет схожие черты с метаболическим синдромом X. Высказано предположение, что патологическое опережение роста обусловлено гиперинсулинемией, которая стимулирует процессы роста благодаря активации рецептора инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) и чрезмерному образованию соматомединов [3].

Липодистрофии — гетерогенная группа наследственных заболеваний с частичным или полным отсутствием жировой ткани, для большинства из которых характерна ИР [2]. Классифицируются липодистрофии в зависимости от анатомического расположения зон исчезновения жировой ткани. Наличие и распределение жировой ткани определяют с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) или магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Синдром Берардинелли—Сейпа (врожденная генерализованная липодистрофия (congenital generalized lipodystrophy — CGL)) проявляется полным отсутствием жировой ткани, ускоренным линейным ростом и костным возрастом, повышенным аппетитом. В дошкольном возрасте появляется черный акантоз в области шеи, на естественных складках и на туловище. Почти у всех больных диагностируют гепатомегалию, пупочную грыжу и акромегалоидные черты (увеличение нижней челюсти, большие кисти и стопы). У девочек-подростков формируются кистозные изменения в яичниках. В постпубертатный период прогрессируют клинические проявления гиперандрогении в виде гирсутизма и нарушений менструального цикла. Выраженный гиперинсулинизм и гипертриглицеридемия бывают уже в возрасте 1 год. ИР длительное время компенсируется, но после 10 лет, как правило, манифестирует СД 2 типа. В зависимости от генетического дефекта выделяют 4 типа синдрома. Причиной 1 типа синдрома Берардинелли—Сейпа (CGL1) являются мутации в гене AGRP2 (9q34.3), который кодирует 1-ацилглицерол-3-фосфат-О-ацилтрансферазу-2. Этот фермент

играет важную роль в биосинтезе липидов, и при его дефекте они не накапливаются в адипоцитах. У больных отмечают исчезновение метаболически активной жировой ткани подкожно в интраабдоминальной и внутригрудной областях, в костном мозге при сохранности механической жировой ткани, выполняющей защитную и амортизирующую функции (в области суставов, орбит, на ладонях и подошвах). Причиной 2 типа (CGL2) являются мутации в гене BSCL2 (11q13), кодирующем белок сейпин, функция которого пока не известна. Доказано, что ген максимально экспрессируется в клетках мозга и минимально — в жировой ткани. У пациентов отмечают исчезновение как метаболически активной, так и механической жировой ткани, кроме того, для них характерна умеренная умственная отсталость. При 3 типе (CGL3) описаны мутации в гене CAV1 (7q31.1), который кодирует белок кавеолин — основной строительный белок клеточных мембран. Ген CAV1 максимально экспрессируется в жировой ткани. Пациентам свойственна мышечная гипотония и кардиомегалия. Тип 4 (CGL4) обусловлен мутациями в гене PTRF (17q21). Этот ген кодирует полимеразу-1 и рилизинг-фактор транскрипции, участвующие в формировании и стабилизации кавеол (бокалообразных инвагинаций плазматической мембраны, богатых сфинголипидами и холестерином). При генетическом дефекте гена PTRF кавеолы теряют свою форму, в результате чего нарушается внутриклеточная регуляция липидного обмена. Клинически типы 1 и 4 синдрома Берардинелли—Сейпа не различимы и могут быть дифференцированы только на молекулярном уровне.

Общим для всех типов является нарушение развития и нормального функционирования адипоцитов: формируются адипоциты, обедненные триглицеридами или с недостаточным накоплением фосфолипидов, необходимых для внутриклеточной передачи сигналов и обеспечения нормального функционирования мембран. Отсутствие метаболически активной жировой ткани приводит к нарушению обмена холестерина и триглицеридов с накоплением их в крови и депонированием в печени и скелетных мышцах. Развитие ИР при этом синдроме обусловлено дефектом на пострецепторном уровне. Выраженность метаболических нарушений при липодистрофии пропорциональна степени потери жировой ткани. Коррекцию ИР проводят как бигуанидами (метформин) в качестве монотерапии, так и в сочетании с препаратом рекомбинантного лептина (метрелептином). Считают, что использование метрелептина снижает уровень триглицеридов и гликированного гемоглобина [2, 4, 5, 11].

Липодистрофии семейные частичные — гетерогенные аутосомно-доминантные заболевания с различными вариантами фенотипа. Наиболее известная **липодистрофия семейная частичная**,

тип Дуннигана, которая развивается вследствие точечных мутаций в гене LMNA. Распределение подкожно-жировой клетчатки в детском возрасте нормальное, исчезновение ее в основном на верхних и нижних конечностях происходит с наступлением половой зрелости. Позднее в процесс вовлекается жировая ткань с области живота и груди. На МРТ визуализируется потеря подкожного жира и увеличение количества межмышечного и интраабдоминального. У больных редко бывает черный акантоз и поликистоз яичников. ИР и сопутствующие изменения углеводного и жирового обмена встречаются чаще у женщин и развиваются во втором десятилетии жизни [2, 4, 5, 11].

Синдром SADDAN (SA — тяжелая ахондроплазия, DD — задержка развития, AN — черный акантоз) — редкое генетически детерминированное нарушение роста костей в сочетании с врожденным пороком развития головного мозга и ИР. Поражается скелет, как при классической ахондроплазии: непропорциональная карликовость за счет укорочения плечевых и бедренных костей, макроцефалия, изодактилия, поясничный лордоз. Структурные аномалии развития мозга обуславливают появление судорог, задержку психомоторного развития, умственную отсталость [11].

Морбидное ожирение, развивающееся вследствие стимулирующих мутаций в гене лептина (Lep, 7q31.3) и гене рецептора лептина (LEPR), также сопровождается ИР. В норме лептин участвует в регуляции объема депонированного жира, действует на центральную нервную систему, регулируя потребление пищи и расход энергии. Гиперлептинемия прямо подавляет секрецию инсулина, а также обуславливает снижение чувствительности гепатоцитов к действию инсулина. Ген лептина экспрессируется в белой жировой ткани, желудке, плаценте и, возможно, в молочной железе. Тип наследования этого состояния аутосомно-рецессивный [10, 11].

Особый интерес представляет изучение взаимосвязи между полиморфизмом гена инсулина (INS VNTR) и развитием ИР. Определено, что число повторов пар оснований в гене инсулина может прямо пропорционально влиять на его активность. При исследовании участка VNTR с переменным количеством повторов 14–15-ти пар оснований (число повторов может варьировать от 30 до 160) было выделено три типа аллелей:

- класс I — редкие повторы — 28–44 (распространенность 50–70 %);
- класс II — промежуточный тип (практически не встречается у европейцев);
- класс III — большие повторы — 138–159 (5–30 % случаев) [1, 6–9, 13].

Аллели с большим числом повторов (III класс) отвечают за выработку большего количества инсулина, чем аллели I класса, которые не влияют на активность гена. В настоящее время доказана роль INS VNTR в развитии СД. Аллель I класса считают

геном-кандидатом II уровня для развития СД 1 типа, аллель III класса, наоборот, считают протективной в отношении развития СД 1 типа, предохраняющей от аутореактивности к бета-клеткам поджелудочной железы. Однако именно аллель III класса обуславливает развитие гиперинсулинемии, ИР и СД 2 типа [1, 6–9, 13]. Носители двух аллелей I класса (генотип I/I) характеризуются более ранним временем дебюта поликистоза яичников, в большинстве случаев совпадающим с возрастом менархе. У некоторых больных отмечена и более ранняя манифестация симптомов гиперандрогении, большая степень гирсутизма, выраженность андрогенозависимой дермопатии. У пациенток с генотипом III/III признаки гиперандрогении выражены слабо или умеренно и проявляются нарушением менструального цикла с ановуляцией.

Установлена взаимосвязь между ИР и развитием кистозных изменений яичников. Принимая во внимание данные об общности рецепторов к инсулину и ИФР-1, предполагают как первичное влияние гиперинсулинемии на гиперплазию клеток теки яичников, так и существование дефекта серинового фосфорилирования цитохрома P450c17 и инсулинового рецептора, одновременно приводящего к развитию и ИР, и гиперандрогении [13].

Клинический случай

Пациентку Р. в возрасте 6 лет 9 мес направили на консультацию с жалобами на усиление пигментации кожи в области шеи и подмышечных впадин (с 1,5–2 лет), усиление роста терминальных волос на конечностях и спине, увеличение молочных желез.

Анамнез жизни: родилась от третьей беременности и вторых срочных родов путем кесарева сечения (ягодичное предлежание), масса тела при рождении — 3250 г, рост — 54 см. Становление стато-моторных и психо-речевых навыков происходило согласно возрастным нормам. Объективно: рост — 126 см (+ 1,4 SD), телосложение пропорциональное, масса тела — 24 кг, ИМТ — 15,1 кг/м² (< 15-й перцентили), кожа смуглая, генерализованный гипертрихоз (гирсутное число по шкале Ферримана–Голлвея — 10 баллов), черный акантоз, кожные папилломы, жесткие курчавые волосы, половое развитие по Таннеру — Ma2 P1 Ax1 Me1 (рис. 1).

При обследовании выявили гиперинсулинемию (иммунореактивный инсулин — 289,6 мкЕд/мл (норма 2,6–24,9) при нормогликемии (глюкоза плазмы венозной крови натощак — 3,9 ммоль/л (норма 3,33–5,55), высокий индекс инсулинорезистентности НОМА — 50,19 (норма < 3,2), С-пептид — 4,29 нг/мл (норма 0,81–3,85), гликированный гемоглобин — 5,9 %, гиполептинемия (0,38 нг/мл (норма 3,7–11,1 нг/мл). Суточная экскреция кортизола с мочой, уровень ДГЕА-с в крови, ФСГ, ЛГ, эстрадиол — в пределах нормативных значений. Проба с диферелином (0,1 мг)



Рис. 1. Гипертрихоз, черный акантоз

отрицательная (отсутствие повышения ЛГ, ФСГ), но отмечено значительное повышение стимулированного уровня эстрадиола (через 1 ч — до 14,19 пг/мл; через 4 ч — до 55,47 пг/мл; через 24 ч — до 64,42 пг/мл). Уровень в крови антимюллерова гормона (АМГ) — 8,99 нг/мл (норма для девочек допубертатного возраста — 1,0–8,9). Липидограмма: общий холестерин — 4,57 ммоль/л (< 5,2 ммоль/л — отсутствие риска), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) — 1,65 ммоль/л (1,15–1,68 ммоль/л — условный риск), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) — 2,64 ммоль/л (2,59–4,12 ммоль/л — условный риск), триглицериды — 0,61 ммоль/л (< 2,3 ммоль/л — отсутствие риска), индекс атерогенности — 2,77 (норма до 3,0). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы, органов брюшной полости и почек патологических изменений не выявлено. По данным рентгенографии кистей с лучезапястными суставами выявлено ускорение оссификации (костный возраст 8,5–9 лет). По данным УЗИ органов малого таза длина тела матки — 25 мм, переднезадний размер — 18 мм, поперечный — 17 мм, эндометрий не визуализируется; яичники увеличены, с кистозной перестройкой: правый яичник — 72 — 29 — 47 мм, преимущественно солидной структуры со множественными мелкокистозными включениями по периметру, 7 фолликулов диаметром 20 мм и 3–7 мм; левый яичник — 48 — 28 — 31 мм, содержит 3 кистозных образования диаметром 13,18 и 22 мм; толщина стенки — 1,7 мм. МРТ органов малого таза подтвердила наличие кистозно-солидных новообразований обоих яичников. Яичниковые онкомаркеры (СА-125, α -фетопротеин, β -хорионический гонадотропин) — в пределах нормативных значений, пациентку проконсультировали в Национальном институте рака, злокачественный опухолевый процесс в яичниках исключен. Учитывая наличие синдрома ИР, дефицита массы тела (ИМТ < 15-й перцентили), ложного ППР по изосексуальному типу, гиполептинемии, специфического фенотипа, был выставлен предварительный диагноз: врожденная генерализованная липодистрофия (синдром Берардинелли–Сейпа). Молекулярно-генетический анализ не выявил мутаций в генах AGPAT2 и PTRF, но был определен генотип III/III полиморфного участка VNTR гена инсулина. По результатам этих исследований уточнен заключительный диагноз: синдром ИР, генетически детерминированный (гомозигота III/III по VNTR INS). Группа высокого риска по развитию СД 2 типа. Кистозные изменения яичников. Гиполептинемия.

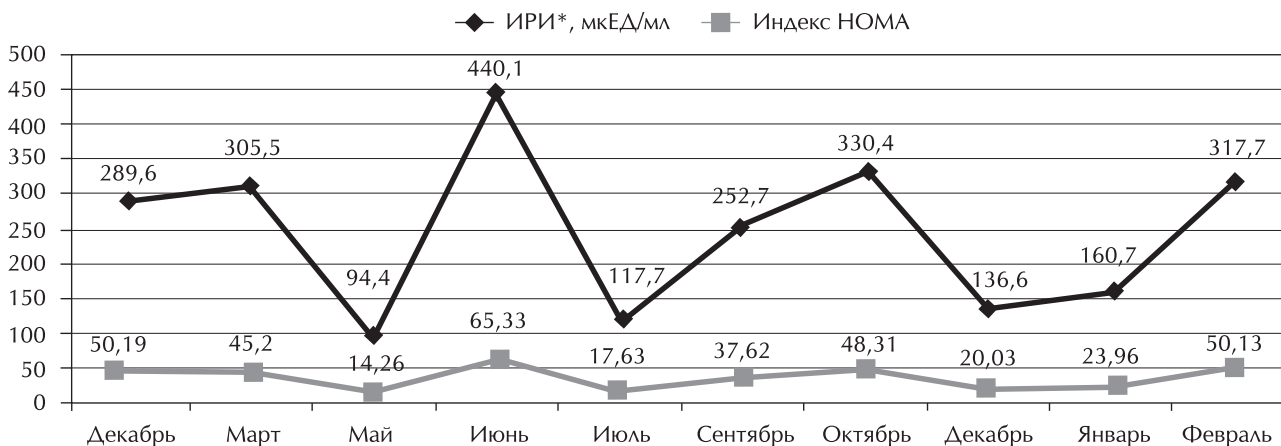


Рис. 2. Динамика показателей инсулина и индекса НОМА на фоне лечения

Примечание. *ИРИ — иммунореактивный инсулин.

Одновременно с уточнением причины синдрома ИР и учитывая клиническую картину, была начата терапия метформином, норэтистероном, гепатопротекторами. Начальная доза метформина составляла 250 мг/сут с постепенным увеличением до 1000 мг/сутки (увеличение дозы проводили в случае возобновления повышенных уровней в крови инсулина и индекса НОМА (рис. 2)).

На фоне терапии через 4 мес уменьшились размеры железистой ткани молочных желез, однако положительной динамики изменений со стороны яичников не отмечено и через 1 год. К сожалению, препарат рекомбинантного лептина также пока не доступен. Остается открытым вопрос дальнейшей тактики терапии пациентки с генетически детерминированным синдромом ИР, низким ИМТ, кистозной трансформацией яичников и гиполептинемией.

Выводы

1. Инсулинорезистентность не всегда сопровождается ожирением или избыточной массой тела, особенно при моногенных синдромах с инсулинорезистентностью.

2. Необходимо использовать методы молекулярно-генетической диагностики с целью поиска причины синдрома инсулинорезистентности и верификации диагноза.

3. Выделяют моногенно наследуемые синдромы с выраженной инсулинорезистентностью и синдромом инсулинорезистентности, обусловленный полиморфизмом гена инсулина (VNTR INS).

4. Дискутабельна тема выбора терапии (лекарственные формы и дозировки) пациентам с генетически детерминированным синдромом инсулинорезистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е.Н., Веснина А.Ф., Семичева Т.В. и др. Особенности клинических проявлений синдрома поликистозных яичников у больных с полиморфизмом в гене инсулина INS VNTR // Проблемы репродукции. — 2008. — № 1. — С. 52–60.
2. Кеннет А. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиуту. Атлас-справочник. — М.: Практика, 2011. — С. 540–541.
3. Ремизов О.В., Щербачева Л.Н., Юшков П.В. Синдром селективной инсулинорезистентности с псевдоакромегалией // Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 2. — С. 22–28.
4. Chong A.Y., Lupsa B.C., Cochran E.K. et al. Efficacy of leptin therapy in the different forms of human lipodystrophy // Diabetologia. — 2010. — N 53 (1). — P. 27–35.
5. Garg A. Acquired and inherited lipodystrophies // The New England journal of medicine. — 2004. — Vol. 350 (12), N 18. — P. 1220–1234.
6. Hansen S.K., Gjesing A.P., Rasmussen S.K. et al. Large-scale studies of the HphI insulin gene variable-number-of-tandem-repeats polymorphism in relation to type 2 diabetes mellitus and insulin release // Diabetologia. — 2004. — N 47. — P. 1079–1087.
7. Ibanez L., Ong K., Potau N. et al. Insulin gene variable number of tandem repeat genotype and the low birth weight, precocious pubarche, and hyperinsulinism sequence // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — N 86. — P. 5788–5793.
8. Le Stunff C., Fallin D., Bougneres P. Paternal transmission of the very common class I INS VNTR alleles predisposes to childhood obesity // Nat. Genet. — 2001. — N 29. — P. 96–99.
9. Ovalle F., Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus // Fertil. Steril. — 2002. — N 77. — P. 1095–1105.
10. Savage D., O'Rahilly S., Semple R. Insulin resistance syndromes // <http://dx.doi.org/10.14496/dia.41040851292.28>.
11. Semple R.K., Savage D.B., Cochran E.K. et al. Genetic syndromes of severe insulin resistance // Endocr. Rev. — 2011. — N 32 (4). — P. 498–514.
12. Taylor S.I., Cama A., Accili D. et al. Mutations in the insulin receptor gene // Endocr. Rev. — 1992. — N 13 (3). — P. 566–595.
13. Vankova M., Vrbikova J., Hill M. et al. Association of insulin gene VNTR polymorphism with polycystic ovary syndrome // Ann. NY Acad. Sci. — 2002. — N 967. — P. 558–565.

Спадкові синдроми з інсулінорезистентністю

Ю.О. Щербак

Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит», Київ

У статті йдеться про синдроми з інсулінорезистентністю у хворих без ожиріння та цукрового діабету. Патогенез генетично детермінованої інсулінорезистентності зумовлений або патологією інсулінових рецепторів, або первинним дефектом адипоцитів (ліподистрофія). Описано власний клінічний випадок.

Ключові слова: інсулінорезистентність, мутації в гені рецептора інсуліну, ліподистрофія.

Hereditary syndromes with insulin resistance

Yu.O. Shcherbak

National Children's Specialized Hospital «Ohmatdyt», Kyiv

The article presents the syndromes with insulin resistance without obesity and diabetes. Pathogenesis of genetically determined insulin resistance caused by disorders in insulin receptors or primary defect of adipocytes (lipodystrophy). The clinical case was described.

Key words: insulin resistance, mutations in the insulin receptor gene, lipodystrophy.