

# Случай задержки физического и полового развития в сочетании с сахарным диабетом типа 1 (синдром Линча-Каплана-Хенн-Краша)

Т.В. Никонова, А.Н. Ильина, Е.К. Егорычева,  
О.М. Смирнова, И.И. Дедов

*ГУ Эндокринологический научный центр  
(дир. – акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва*

**И**нтерес к проблеме физического и полового развития детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа (СД 1), связан с увеличением распространенности заболевания и отсутствием однозначного мнения по этому поводу. Физическое и половое развитие больных СД 1 в значительной степени определяется нормализацией обменных процессов. Длительность течения и возраст начала СД влияют на физическое развитие детей: при более раннем начале заболевания и большем его «стаже» выявлены наибольшие отклонения от средних показателей, что проявляется более выраженной задержкой роста [4].

У детей, страдающих СД 1, пубертатный скачок роста происходит на 1,5-2 года позднее, чем у здоровых, характеризуется меньшей амплитудой и большей продолжительностью, что предопределяет среднестатистические показатели роста [5]. Показатели роста у детей, болеющих СД 1 и получающих высокоочищенный инсулин по интенсивной схеме, практически не отличаются от здоровых детей того же возраста.

Рост нельзя оценивать отдельно от полового развития. Повышение секреции половых гормонов в пубертате сопровождается значительным ускорением темпов роста: от сроков и темпов полового развития зависят скорость дифференцировки скелета и показатель конечного роста [3]. Пубертат у девочек с СД 1 имеет более выраженную клиническую картину, чем у мальчиков, и характеризуется задержкой менархе, первичной либо вторичной аменореей, нерегулярностью менструального цикла. При СД 1 10% пациенток имеют поликистозные изменения яичников, что выше, чем в общей популяции. Данные нарушения связаны, скорее всего, с декомпенсацией углеводного обмена [5]. Отсутствие вторичных половых признаков после 13,5 лет у мальчиков и у девочек определяется как задержка полового развития.

В системе, влияющей на физическое и половое развитие, можно выделить основную цепь: гипоталамус-гипофиз-гонады, печень и ряд посредников. При СД 1 нарушение может произойти на любом участке этой цепи, что повлечет за собой задержку роста и пубертата.

Ведущую роль играют половые стероиды, главным образом эстрогены, рецепторы которых присутствуют в соответствующих отделах гипоталамуса. Метаболические изменения при СД (особенно кетоацидоз), а также психологический стресс, сопровожда-

ющий эту болезнь, приводят к возникновению хронической дофаминергической гиперреактивности с повышением нервной передачи и уровня дофамина. Это оказывает подавляющее влияние на секрецию ЛГ и нарушает секрецию эстрогенов. Изменения белкового гомеостаза и дефицит массы тела замедляют процессы становления репродуктивной системы, что ведет к задержке полового развития при явлениях гипогонадизма. Изменение биологической активности гонадотропинов может происходить в результате их гликирования [1].

Повышение секреции СТГ при СД является общепризнанным фактом. Уровень СТГ выше у больных с декомпенсированным углеводным обменом. Однако даже при оптимальной компенсации СД уровень СТГ остается более высоким, чем в норме.

Причиной повышения уровня СТГ при СД служит уменьшение продукции соматостатина и резистентность к нему гипофиза. У больных СД 1 глюкоза не подавляет спонтанную и стимулированную секрецию СТГ, что обусловлено недостатком инсулина. Другим механизмом, ведущим к гиперсекреции СТГ, является стимуляция выработки гормона по принципу обратной связи – нарушение чувствительности периферических тканей печени ведет к снижению концентрации ИФР-1 в циркуляции. Отмечается резистентность печени к СТГ на фоне низкой портальной концентрации инсулина и дефицит рецепторов СТГ в тканях [2].

Инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) – полипептид, продуцирующийся в ответ на уровень СТГ и опосредующий его ростостимулирующее действие. При СД отмечается повышенный уровень ИФРСБ-1 при ухудшении метаболического контроля, что ведет к снижению активности ИФР, поддержанию гиперсекреции СТГ и усилению гипергликемии.

Резистентность к ИФР-1, возможно, служит причиной синдрома Мориака (Moriak). Этот синдром характеризуется задержкой роста и пубертата, гепатомегалией, отставанием «костного» возраста от паспортного, гипергликемией и глюкозурией, частым кетоацидозом, избирательным отложением жира преимущественно в области лица и живота («лягушачий» живот), развитием липидострофий, изменением липидного спектра крови (повышение уровня общего хо. холестерина, триглицеридов), хайропатией и др. [6].

Пубертат при СД характеризуется наибольшими сдвигами в системе СТГ – ИФР, коррелирующими с нарушениями углеводного обмена, повышением уровня ИФРСБ-1, который может быть частью феномена «утренней зари», выраженной инсулинорезистентностью, частым развитием кетоацидоза, ухудшением гликемического контроля.