

Эндокринные проявления муковисцидоза

nature reviews
endocrinology

October 2025



Эндокринные проявления муковисцидоза

В журнале *Nature Reviews Endocrinology* опубликован обзор по эндокринным проявлениям/осложнениям муковисцидоза.

Муковисцидоз — это мультисистемное заболевание, вызванное дисфункцией белка CFTR. Белок CFTR представляет собой трансмембранный белок, который транспортирует хлорид, бикарбонат и другие ионы через апикальные мембраны эпителиальных клеток и регулирует активность других ионных каналов. Дисфункция CFTR приводит к секреции густой, вязкой слизи в пораженных тканях, что в первую очередь приводит к хроническим респираторным заболеваниям, нарушениям ЖКТ, сахарному диабету.

Рассмотрим, какие встречаются эндокринные проблемы у пациентов и какие у них причины.

1. Сахарный диабет (СД)

Распространенность СД увеличивается с возрастом: <10% до 10 лет, 9.7% в 10-19 лет, 24.1% в 20-29 лет, >32.7% у пациентов старше 30 лет, до 80% у пациентов старше 40 лет).

СД при муковисцидозе характеризуется прогрессирующей инсулиновой недостаточностью вследствие дисфункции β -клеток, а не их аутоиммунной деструкции.

В патогенезе играют роль:

1. нарушение микроокружения островков.: фиброз и липоматоз экзокринной части поджелудочной железы (вследствие обструкции протоков вязким секретом) приводят к «сопутствующему повреждению» островков Лангерганса;
2. снижение секреции и/или эффекта глюкагон-подобного пептида-1, что ухудшает постпрандиальную стимуляцию инсулина и подавление глюкагона;
3. инсулинорезистентность: имеет вторичный характер и усиливается при острых инфекциях, применении глюкокортикоидов, хроническом воспалении.

В основе терапии - инсулинотерапия

2. Нарушения роста и полового созревания

Исторически это было универсальным осложнением муковисцидоза, но в настоящее время в связи с улучшением терапии встречается реже.

В основе задержки роста следующие причины:

1. энергетический и нутритивный дефицит вследствие мальабсорбции и повышенных энергозатрат из-за хронической дыхательной недостаточности и инфекций;
2. хронически повышенный уровень провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) напрямую ингибирует рост;
3. у многих пациентов уровень СТГ в норме или повышен, но снижен уровень ИФР-1 и его связывающего белка (ИФРСБ-3), что указывает на резистентность к СТГ на уровне рецепторов;
4. прямое влияние мутации *CFTR*: Экспрессия CFTR обнаружена в остеобластах, хондроцитах и плацентарной ткани. На моделях животных показано, что дисфункция CFTR может напрямую нарушать рост костей в длину и внутриутробное развитие;
5. длительные курсы системных глюкокортикоидов подавляют секрецию СТГ и прямо ингибируют активность хондроцитов.

В основе задержки пубертата лежат:

- функциональный гипогонадизм (нарушение работы гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси) на фоне хронического энергодифицита и низкой массы тела (снижение уровня лептина - ключевого сигнала для начала пубертата);
- воспалительные цитокины подавляют секрецию гонадолиберина в гипоталамусе;
- белок CFTR экспрессируется в нейронах гипоталамуса, секретирующих гонадотропин-рилизинг гормон.

В основе лечения задержки роста: улучшение нутритивного статуса и контроль воспаления, возможно применение препаратов гормона роста.

3. Патология костной ткани

Остеопороз диагностируется у 8.1% взрослых >18 лет и 40% пациентов >60 лет. Риск переломов (особенно ребер и позвонков) у подростков и молодых взрослых повышен в 9.2 раза.

В основе патогенеза низкой минеральной плотности:

1. прямое влияние дисфункции CFTR на костные клетки: CFTR экспрессируется в остеобластах, остеокластах и остеоцитах;
2. вторичные факторы по типу дефицита витамина D и кальция, хроническое системное воспаление, гипогонадизм, низкая физическая активность, лечение глюкокортикоидами, сахарный диабет.

Для диагностики используют рентгеновскую денситометрию. У детей и молодых взрослых интерпретируют по Z-score (< -2.0). Важно учитывать и корректировать показатели на низкий рост. Также необходим мониторинг за уровнем 25(OH)D, кальция, ПТГ, тестостерона (у мужчин), маркеров костного обмена.

Лечение - назначение бисфосфонатов по показаниям в зависимости от возраста и клинической картины.

4. Надпочечниковая недостаточность

Не является первичным непосредственным осложнением муковисцидоза, а возникает на фоне ятрогенной супрессии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при лечении глюкокортикоидами, особенно после трансплантации легких. посвященными терапии и будущим исследованиям.

5. Репродуктивное здоровье и менопауза

У пациентов старшего возраста возрастает риск гипогонадизма у мужчин и более ранняя менопауза у женщин по сравнению с общей популяцией.

Подробнее с обзором можно ознакомиться на сайте журнала.

Ссылка:

Moheet, A., Scully, K.J., Harindhanavudhi, T. *et al.* The endocrine complications of cystic fibrosis. *Nat Rev Endocrinol* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41574-025-01196-8>

URL: <https://www.nature.com/articles/s41574-025-01196-8>