

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА MODY3: МОДИФИКАЦИЯ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

ВВЕДЕНИЕ. Сахарный диабет (СД) типа MODY3 обусловлен мутациями в гене ядерного фактора гепатоцитов 1 альфа (*HNF1A*), характеризуется дебютом в молодом возрасте (редко до пубертата), прогрессирующим снижением инсулиновой секреции, риском развития микро- и макрососудистых осложнений. В зависимости от экспрессии гена, фенотип заболевания в каждом случае будет иметь отличительные черты. Пациентам с мутациями в гене *HNF1A* ошибочно может быть установлен СД 1 типа, назначена инсулинотерапия. Подтверждение молекулярно-генетической природы заболевания позволяет назначить патогенетическое лечение. Представлен клинический случай раннего дебюта MODY3, успешного назначения препаратов сульфонилмочевины ребенку и его матери со стажем СД и инсулинотерапии 15 лет.

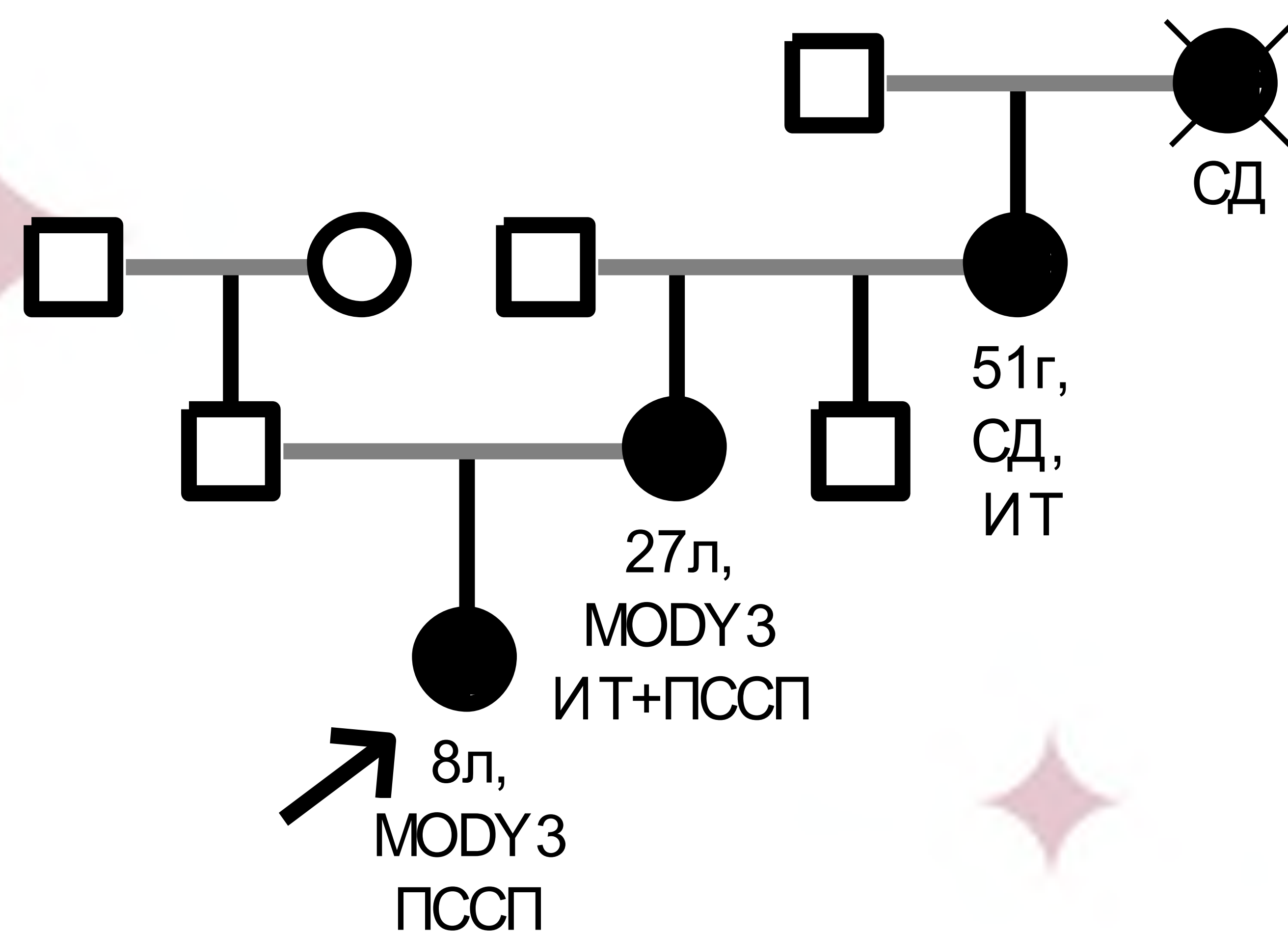


Рис 1. Родословная семьи

| | Глюкоза ммоль/л | Инсулин мкЕд/мл | С-пептид нг/мл |
|-----|--------------------|--------------------|-------------------|
| 0 | 5.42 | 4.79 | 2.11 |
| 60 | 12.93 | 60.3 | 7.72 |
| 120 | 14.02 | 32.71 | 7.11 |

Рис 2. Проба с жидким завтраком (0,73 гр.угл./кг)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. Пробанд, девочка 8 лет с ожирением (SDS IMT 2,6). В 5 лет выявлена глюкозурия, в 6 лет HbA1c 6,6%, нарушение толерантности к углеводам (НТГ). В 7,5 лет HbA1c 8,1%, гликемия натощак 6,6 ммоль/л. Специфические панкреатические аутоантитела отрицательные: IA2 0.2 МЕ/мл, GAD 1,63 МЕ/мл, IAA 2,2 ЕД/мл, ICA 0,14 МЕ/мл. В 7,9 лет гипергликемия до 16 ммоль/л, HbA1c 8,8 %. Проба с жидким завтраком: выявлен СД (глюкоза 0 мин - 5.4, 60 мин 12.9, 120 мин 14 ммоль/л), базальная секреция инсулина и С-пептида сохранна (0 мин: инсулин 4,97 мкЕ/мл, С-пептид 2.11, 60 мин инсулин 60.3 мкЕ/мл, С-пептид 7.7, 120 мин инсулин 32.7 мкЕ/мл, С-пептид 7.1 нг/мл) (Рис 2.). При обследовании в 8,2 года глюкоза натощак 7.33 ммоль/л, инсулин - 28,21 мкЕ/мл, С-пептид - 3.46 нг/мл, HOMA 9,2. Колебания гликемии в течении дня от 8.4 до 15.9 ммоль/л. На фоне терапии гликлазидом в дозе 30 мг и метформином 500 мг/сут показатели гликемии стабильно в целевом диапазоне.

Мать, 27 лет, ИМТ 24,2 кг/м². Гипергликемия 12 ммоль/л выявлена случайно в 12 лет, без клинических признаков СД. Иницирована базис-болюсная инсулинотерапия. Беременность пробандом на фоне инсулинотерапии, неудовлетворительная компенсация (гликемия до 15 ммоль/л), роды на 35 неделе. При рождении 2500 г (SDS: 0.24), длина тела 52 см (SDS: 2.47).

В 27 лет, ИМТ 24 кг/м², инсулинотерапия 0,6 Ед/кг/сут, HbA1c 11,7%, С-пептид 1,81 нг/мл. Выявлены сосудистые осложнения: дистальная диабетическая полинейропатия, сенсорная форма, нефропатия в стадии МАУ (МАУ 23,89 мг/моль), диабетическая ретинопатия. В стационаре переведена на терапию гликлазидом 120 мг и пролонгированным инсулином гларгин 18 Ед на ночь с положительным эффектом.

Бабушка по линии матери, 51 г, ИМТ 27 кг/м². Сахарный диабет установлен в 40 лет, иницирована инсулинотерапия 0,7 Ед/кг/сут. В 50 лет гангрена стопы (ампутация 8 пальцев), нефропатия, ретинопатия, полинейропатия.

Прабабушка по линии матери: СД с 50 лет, гангрена стопы. Умерла от осложнений СД в возрасте 63 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Описанные случаи MODY3 расширяют наши представления об одном из наиболее частых типов MODY и создают предпосылки для усовершенствования его диагностики и терапии, генетического консультирования и разработки патогенетических подходов к лечению.

КОНТАКТЫ. Бричева Эллы Байзетовна, клинический ординатор института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: e.bri4eva@yandex.ru