



Михайлова Е.Г.^{1,2}, Скворцова О.В.^{1,2}, Шевкуленко И.Г.¹, Калабина Е.В.¹, Куляшова А.В.¹

¹ГБУЗ СОДКБ им. Н.Н. Ивановой», Самара

²ФГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, Самара

Диагностический поиск и опыт ведения пациента с неонатальным сахарным диабетом

ВВЕДЕНИЕ

С 2013 года на территории РФ действует программа АльфаЭндо. Данная программа включает в себя возможность проведения генетических исследований для верификации диагноза и определения тактики ведения пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

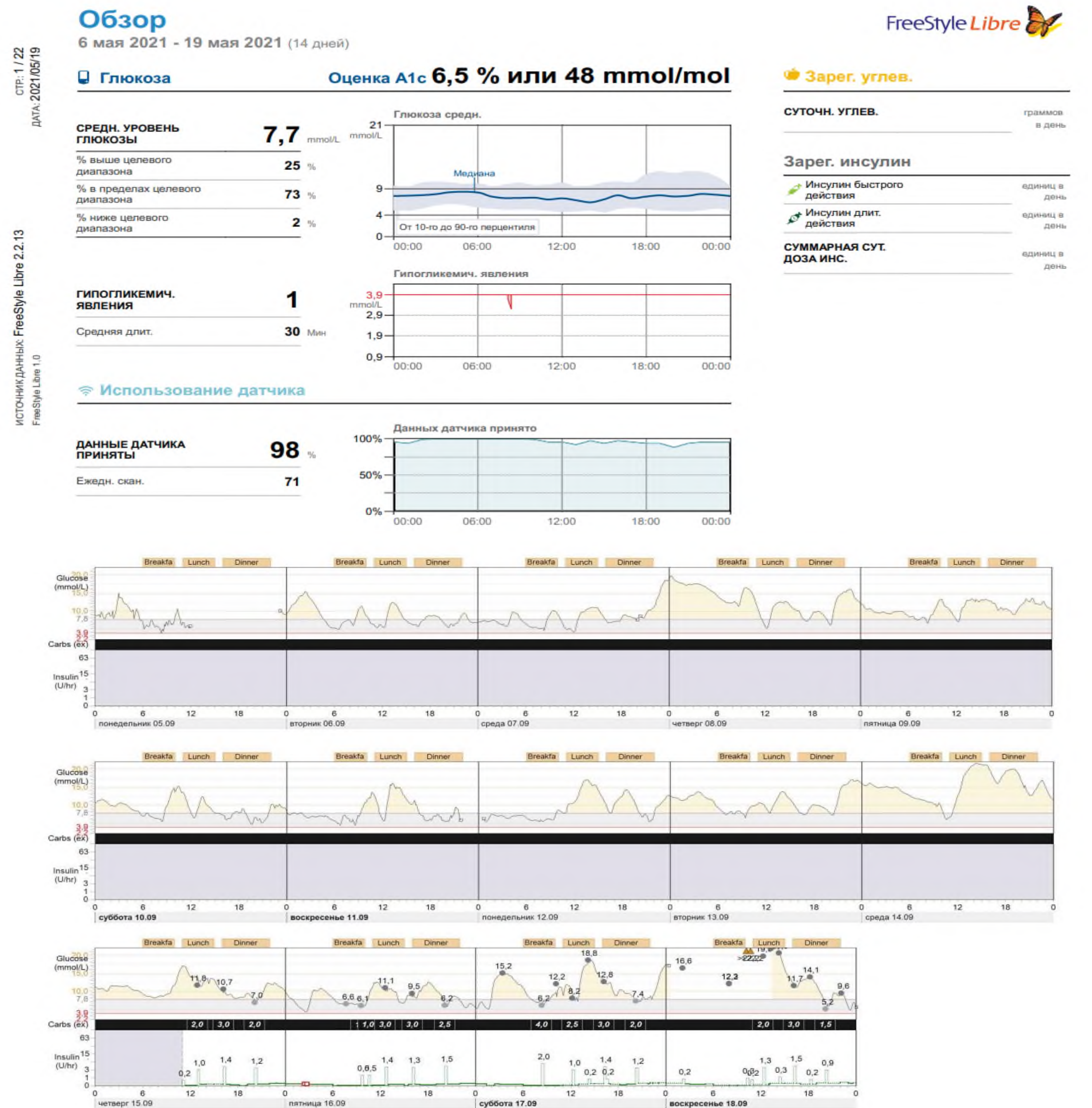
- Пациентка Д. 15.08.2013 года рождения поступила в отделение эндокринологии ГБУЗ СОДКБ им. Н.Н. Ивановой в возрасте 2 месяцев 6 дней с диагнозом: **Сахарный диабет (СД) 1 тип, тяжелый, впервые выявленный. Метаболическая декомпенсация. Кетоз. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция, генерализованная форма.**
- Данные обследования:** При первичной госпитализации были выявлены невысокие значения С-пептида, отрицательные антитела к глютаматдекарбоксилазе (GAD). Гликированный гемоглобин - 6,6%. ПЦР к цитомегаловирусу - положительная.
- Тактика ведения.** Первично, учитывая кетоз (кетоны 2,8 мм/л), гипергликемию до 28,0 мм/л была назначена инсулинотерапия препаратами: Левемир (Детемир) 2,5 ЕД в сутки; НовоРapid (Аспарт) по 0,5 ЕД на кормление. Также девочка получала противовирусную терапию Неоцитотектом, на фоне чего удалось отменить прандиальный инсулин, но базальный инсулин снизить не удалось.
- Выписана на гликемии 5-10,0 мм/л с рекомендацией продолжить инсулинотерапию Левемиром в суточной дозе 2,5 ЕД в два приема. При гипергликемии ситуационно подколки инсулинового аналога ультракороткого действия.
- Динамическое наблюдение. Лабораторные показатели в динамике (через 1 месяц):** Гликированный гемоглобин - 7,7%, С-пептид снизился, антитела к GAD - отрицательные. Учитывая возраст ребенка, наличие генерализованной цитомегаловирусной инфекции встал вопрос о природе сахарного диабета.
- Диагностический поиск.** В рамках программы АльфаЭндо кровь ребенка была отправлена на параллельное секвенирование. Панель: моногенные формы диабета, гиперинсулинизм.
- Результаты генетического обследования.** Выявлена гетерозиготная мутация p.E178A в гене PDX1(MIM#600733, (референсная последовательность NM_000209). Данная мутация ранее была не описана, однако гомозиготная мутация в том же кодоне ассоциирована с неонатальным СД. Кровь ребенка была взята в прямое секвенирование.
- В 2018 году получены **результаты прямого секвенирования гена инсулина.** Были просеквенированы области в глубине интрона гена инсулина (экзоны 1-3, интронные области). Референсная последовательность NCBI: NM_000207.2. В интроне 2 выявлен геерозиготный вариант c.188-31G>A(rs797045623). Опубликованы экспериментальные данные, свидетельствующие о возможном влиянии данной замены на процесс сплайсинга, приводящей к нарушению функции гена инсулина (Garin et al. Permanent neonatal diabetes caused by creation of an ectopic splice site witin the INS gene.PLoS One. 2012; 7e29205).
- С 2016 года девочка находится на помповой инсулинотерапии. Суточная доза инсулина 40

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генетическое исследование позволило верифицировать у пациентки диагноз неонатального СД с персистирующим течением

Данные лабораторного обследования при первичной госпитализации		
Показатель		
С-пептид		1,18 нг/мл
Анти- GAD		0,42 ед/мл
HgA1c		6,6%

Уровень С-пептида в динамике	
Дата обследования:	Значение
12.2013 г.	0,971 нг/мл
12.2014 г.	0,512 нг/мл
03.2015 г.	0,405 нг/мл



ЭНЦ

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11
117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11

Справочная / Help desk: +7 (499) 124 58 32
Регистратура / Registry: +7 (495) 500 00 90

Факс / Fax: +7 (499) 124 47 44
WWW.ENDOCRINCENTR.RU

Молекулярно-генетический анализ

Ф.И.О.: _____ Дата рождения: 15.08.13.

Метод: прямое секвенирование.

Ген: *INS*, MIM#: 176730.

Референсная последовательность NCBI: NM_000207.2.

Область исследования: экзоны 1-3, интронные области.

Результаты: в интроне 2 выявлен гетерозиготный вариант **c.188-31G>A (rs797045623)**. Опубликованы экспериментальные данные, свидетельствующие о возможном влиянии данной замены на процесс сплайсинга (Garin et al. Permanent neonatal diabetes caused by creation of an ectopic splice site within the *INS* gene. PLoS One. 2012;7(1):e29205).

Дата: 12.02.18.

Заведующий отделением, д.м.н. _____ А.Н.Тюльпаков

КОНТАКТЫ

Михайлова Евгения Геннадьевна, заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ СОДКБ им.Н.Н. Ивановой, доцент кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

Телефон+7903-302-61-28

E-mail: e.mikhailova13@yandex.ru