



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНЗИТОРНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА.

Введение.

Неонатальный сахарный диабет (НСД) – неиммунная форма сахарного диабета (СД), манифестирующая в первые 6 месяцев жизни. Характеризуется низким уровнем инсулина и С-пептида, отсутствием аутоиммунных маркеров СД 1 типа, редким развитием кетоацидоза. По характеру течения выделяют перманентный и транзиторный (ТНСД) НСД. ТНСД встречается в 50-60% всех случаев НСД, развивается после рождения в результате нарушения продукции инсулина с последующим наступлением стадии «инсулинонезависимости» и рецидивом в более взрослом возрасте. В большинстве случаев дети с ТНСД рождаются с низкими росто-весовыми показателями по отношению к гестационному возрасту. Наиболее частой причиной развития ТНСД (70%) является патология 6 хромосомы, приводящая к суперэкспрессии генов *ZAC* и *HYMA1*, а также мутации в генах *KCNJ11*, *ABCC8*, *INS*, *NHIF1B* и др. Нами представлено описание клинического случая развития ТНСД вследствие мутации в гене *GATA6*, который играет важную роль в развитии поджелудочной железы, а также других производных экто- и мезодермального ростков (органы желудочно-кишечного тракта, сердце и др.). ,

Клинический случай.

Девочка от 1 беременности, протекающей на фоне хламидиоза, ОРЗ в первом триместре, анемии легкой степени во втором и третьем триместрах. Роды оперативные на 35 неделе с низкими росто-весовыми показателями относительно гестационного возраста (SDS длины тела -2,65, SDS массы тела -2,29), с признаками ЗВУР. Находилась на зондовом питании на 2 этапе выхаживания. В периоде новорожденности зафиксирована гликемия 29,6 ммоль/л, инициирована терапия инсулином. С 1-го месяца жизни терапия инсулином отменена, с сохранением нормогликемии, постпрандиальная гликемия не исследовалась. Наследственный анамнез по СД не отягощена.

С 2 лет жизни фиксировалась глюкозурия. В возрасте 3 лет после перенесенной вирусной инфекции появились жалобы на полиурию, полидипсию, отсутствие прибавки в весе. Гликированный гемоглобин (HbA1c) 11,5%, гликемия через 2 часа после еды 18,6 ммоль/л, специфические островковые антитела (GAD, ICA, IAA) не выявлены. Возобновлена терапия инсулином (Аспарт).

Впервые в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» обследована в возрасте 3,5 лет. HbA1c 5,8 %. Уровень С-пептид натощак 0,69 нг/мл, стимулированный С-пептид (проба с завтраком) - 2,32 нг/мл. Находится на терапии прандиальным инсулином (Аспарт, 0,43-0,57 Ед/кг/сут). При проведении молекулярно-генетического исследования панели генов «Сахарный диабет-гиперинсулинизм» (27 генов) – мутаций не выявлено.

В возрасте 8 лет повторно обследована в ФБГУ «НМИЦ эндокринологии». HbA1c 5,2%. С-пептид натощак 0,71 нг/мл, стимулированный С-пептид (проба с жидким завтраком) – 0,9 нг/мл. Специфические островковые антитела к GAD, ICA, IAA, ZnT8 отрицательные. Прогрессирования нарушения углеводного обмена не отмечалось – продолжает терапию инсулином ультракороткого действия Аспарт, потребность в инсулине 0,9 ЕД/кг/сутки.

Проведено полноэкзомное секвенирование – выявлена ранее не описанная, патогенная, гетерозиготная мутация в гене *GATA6* с.1302+4 1302+7del.

Из экстрапанкреатических проявлений у ребенка имеется умеренное отставание в росте (SDS роста -1,91), агенезия желчного пузыря, пролапс митрального клапана, митральная недостаточность 2 степени, пупочная грыжа, хронический аутоиммунный тиреоидит. При многократном проведении ультразвукового исследования поджелудочная железа не визуализировалась, что может свидетельствовать о гипоплазии или аплазии поджелудочной железы.

Заключение.

Мутации в гене *GATA6* являются одной из редких причин НСД. Развитие СД в следствие мутаций в гене *GATA6*, вероятно, обусловлены аплазией или гипоплазией поджелудочной железы. Для НСД, ассоциированного с мутациями *GATA6*, помимо нарушений углеводного обмена, характерны врожденные кардиальные пороки развития (дефект межпредсердной перегородки), аномалии строения желудочно-кишечного тракта (атрезия желчного пузыря, гипоплазия или аплазия поджелудочной железы), пупочная грыжа. Представленный клинический случай демонстрирует целесообразность проведения полноэкзомного секвенирования при НСД в сочетании с пороками развития (в случае нашей пациентки – кардиальными и гастроинтестинальными).

КОНТАКТЫ.

Сечко Елена Александровна,
старший научный сотрудник, Врач-
детский эндокринолог, к.м.н.
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России, Москва, Россия.
Телефон: +7 (926)-904-01-91
E-mail: sechko.elena@endocrincentr.ru