

**Эндокринная орфанетика:  
достижения и перспективы**

Неонатальный сахарный диабет (НСД) – одна из моногенных форм сахарного диабета, чаще всего манифестирующая в первые 6 месяцев жизни. НСД характеризуется выраженной генетической гетерогенностью. Из множества генов, мутации в которых приводят к развитию заболевания, наибольшее практическое значение имеют активирующие мутации в генах *KCNJ11* и *ABCC8*, кодирующих калиевые каналы. Уникальность НСД с данными мутациями состоит в возможности перевода таких пациентов с инсулинотерапии на ПСМ. DEND-синдром (development delay, epilepsy, neonatal diabetes) - наиболее редкая и тяжелая форма НСД, характеризующаяся триадой - задержкой интеллектуального развития, эпилепсией и неонатальным диабетом. Более легкая форма синдрома, без эпилепсии, получила название iDEND-синдром. Их развитие обусловлено эксперсией указанных генов НСД не только в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, но и в нервной ткани. Большинство мутаций развивается de novo, только в редких случаях заболевание носит семейный характер. В настоящее время появились сообщения об эффективности применения ПСМ в отношении улучшения неврологического статуса у пациентов с DEND-синдромом при раннем их назначении.



- **Мать пациента, 33 года**, от 1срочных родов. Масса тела при рождении **2-100 гр (SDS - 3,48)**.
- **В 4 мес. гликемия до 25 ммоль/л.** Диагноз – СД1, начата инсулинотерапия. Отмечалась задержка психомоторного и физического развития (конечный рост 135 см, SDS -4,17).
- Имела 3 беременности: Б-1 – роды (кесарево сечение 2015): мальчик весом 1600 гр., с 3 дня жизни гликемия до 13 ммоль/л, диагноз «неонатальный сахарный диабет», инсулинотерапия с частыми гипогликемиями, гипогликемическая кома. К году у ребенка - выраженные когнитивные нарушения, оформлен отказ от ребенка, смерть в 4 года, причина не известна. Б-2 - выкидыш на раннем сроке. Б-3, пациентом Д.
- Диабетическая нефропатия > 5 лет, стадия протеинурии, Диабетическая непролиферативная ретинопатия > более 10 лет. Дистальная сенсо-моторная нейропатия > 15 лет. Дисметаболическая энцефалопатия.



## Эффективность препаратов сульфонилмочевины (ПСМ) при неонатальном сахарном диабете (НСД) с DEND-синдромом и мутациях в гене *KCNJ11* в зависимости от сроков их назначения на примере семейного случая НСД.

Кураева Т. Л.<sup>1</sup>, Гунбина И. В.<sup>2</sup>, Емельянов А. О.<sup>1</sup>, Яхина И. И.<sup>1</sup>, Северина А. С.<sup>1</sup>, Светлова Г. Н.<sup>1</sup>, Лаптев Д. Н.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»,

<sup>2</sup> ГБУЗ «ЧОКБ»

**Цель:** оценить важность раннего проведения генетического тестирования при НСД и ухудшения прогноза в отношении развития нервной системы при позднем назначении ПСМ на примере одной семьи.

**Пациент Д, 4 года** - от 3 беременности матери с НСД.

- Беременность: на фоне хронической плацентарной недостаточности, НМПК 1А степени, многоводие, умеренная преэклампсия. Гестационная АГ. **Синдром задержки роста плода 2 степени.**
- Роды: оперативные на сроке 36 недель. Вес: 2240 г. (SDS -1,25), длина тела: 46 см (SDS-0,81). **По шкале Апгар 7/7.**
- **Гипергликемия на 3-и сутки от рождения, начата инсулинотерапия.** Кровь ребенка направлена в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» на молекулярно-генетическое исследование.
- **На 7 сутки жизни до получения результатов генетического исследования переведен на терапию ПСМ – глибенкламид 1,75 мг в дозе 1/8 таб 2 раза в день, с увеличением до 1/8 таб. 4 раза в день.**
- При молекулярно-генетическом исследовании – выявлена мутация в гене *KCNJ11* (гетерозиготная R201C, описанная при перманентном НСД).
- .

- Ребенок воспитывается бабушкой. **Глибенкламид 0,875 мг/сут: по 1/8 таб. 4 раза в день.** ДКА и тяжёлой гипогликемии не наблюдались. Самоконтроль глюкометром 4-6 раза в сутки. НвА1с: 4,9% – 4,5% - 6,7% – 6,0%.
- **В 4 года** - Рост: 101 см, SDS роста: -0.75, Вес: 14.5 кг, ИМТ: 14.2 кг/м2, SDS ИМТ: -1.28, скорость роста: 6.18 см/г, SDS скорости роста: -0.66). Гликемии от 5 до 19 ммоль/л. **HbA1c – 6,8 %.**
- **С-пептид 0.454 нг/мл (1.1-4.4), ИРИ - 1.28 мкЕ/мл (2.6-24.9).** Неврологом выявлено нарушение формирования рецептивной и экспрессивной речи (предположительно, в силу социальных факторов).

**В целом психомоторное развитие**

**соответствует возрасту.**

**И это результат раннего назначения ПСМ!!!**

### КОНТАКТЫ.

Емельянов А.О.

[Emelyanov.Andrey@endocrincentr.ru](mailto:Emelyanov.Andrey@endocrincentr.ru)

+7-903-713-60-37

**Заключение:** Генетическое тестирование должно проводиться у любого ребенка с неонатальным диабетом. Выявление типа мутации может привести к серьезным различиям в тактики ведения и лечения пациента.

Мутации, реагирующие на терапию ПСМ, являются наиболее распространенной причиной неонатального диабета, и раннее лечение препаратами может улучшить нейрокогнитивный дефицит, связанный с этими мутациями. Пробная терапия ПСМ может быть рассмотрена еще до того, как будут получены результаты генетического исследования. Раннее начало лечения ПСМ улучшает исходы развития нервной системы у пациентов, чувствительных к данной терапии.