

**Эндокринная орфанетика:  
достижения и перспективы**Кострова И.Б.<sup>1,2</sup>, Алиомарова П.М.<sup>2</sup>, Гончарова Н.А.<sup>3</sup>, Солтаханова А.Э.<sup>3</sup>, Солтаханов Э.М.<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; <sup>2</sup> ГБУ РД «ДРКБ им. Н.М.Кураева»; <sup>3</sup> ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России**Синдром DIDMOAD. Клинические случаи.**

**ВВЕДЕНИЕ.** Синдром DIDMOAD – синдром, как правило, с аутосомно-рецессивным, реже с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующийся ассоциированными компонентами: несахарный диабет (Diabetes Insipidus), сахарный диабет (Diabetes Mellitus), атрофия зрительных нервов (Atrophy), тугоухость (Deafness), которые и образует акроним. Синдром DIDMOAD является заболеванием, связанным с дисфункцией эндоплазматического ретикулума (ЭР), вследствие мутаций генов WFS1 и WFS2 (CISD2). Эти гены кодируют трансмембранный белок, локализованный в ЭР, что позволяет предположить, что дисфункция ЭР является основным патогенным компонентом синдрома DIDMOAD. Частота встречаемости синдрома DIDMOAD составляет примерно 1: 500000. Клиническая картина синдрома DIDMOAD может быть разнообразной, как со всеми компонентами, так и не полной.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Представленные пациенты с синдромом DIDMOAD наблюдались в отделении эндокринологии ГБУ РД «ДРКБ им. Н.М.Кураева».

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Клинический случай 1. Больная А.Г., 1998г., от 4 беременности, 4 родов. Масса при рождении 4100. Старшая сестра страдала СД, атрофией зрительных нервов, несахарным диабетом – умерла в возрасте 20 лет. В возрасте 6 лет у пациентки манифестация инсулинзависимого СД с потерей массы тела и гипергликемией. Назначена базис-болюсная инсулинотерапия (ИТ). Течение СД нестабильное. В возрасте 8 лет выявлена АЗН. С 9 лет снижение слуха, обусловленное нейросенсорной тугоухостью (НСТ). На основании триады заболеваний заподозрен синдром DIDMOAD. В 10 лет выявлен ЦНД. Обследование выявило гидронефроз обеих почек, гипотоничный, гиперрефлекторный мочевой пузырь, вторичный пиелонефрит. В 2008 году при молекулярно-генетическом обследовании (МГО) выявлена делеция с.1384del10del:pE462fs12stop в гомозиготном состоянии в 8 экзоне гена WFS1.

Клинический случай 2. Больная И.Ам., 2011г., от 1 беременности от близкородственного брака (родители двоюродные сибсы). С 8 лет манифестация инсулинзависимого СД. С момента манифестации находится на базис-болюсной ИТ. Течение СД нестабильное с выраженными колебаниями гликемии. В возрасте 8 лет выявлена НСТ. В возрасте 11 лет выявлена АЗН. Наблюдаются эпизоды энкопреза. При МГО определена мутация в гене WFS1 в гомозиготном варианте с.1522 1523 del: p.Y508fs. Клиническое течение протекает в виде неполного варианта синдрома DIDMOAD в отсутствии ЦНД в возрасте 12 лет.

Клинический случай 3. Больная И.Ай., 2012г., от 2-й беременности, близкородственного брака, сестра больной И.Ам.. В 2,5 года стали отмечаться генерализованные судороги. С 3 лет выявлен ЦНД. В 7 лет выявлен СД. Компенсация СД только базальным инсулином. Сопутствующая патология: ВПС, пиелозктазии, гастроэзофагальный рефлюкс, эпилепсия. При МГО выявлена мутация в гене WFS1 в гомозиготном варианте с.1522 1523 del: p.Y508fs, идентичная найденной у сестры. Течение синдрома DIDMOAD протекает в отсутствии НСТ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Анализируя данные клинические случаи, можно предполагать различные варианты течения синдрома DIDMOAD, зависящие от наследуемых вариантов мутаций в гене WFS1, отличающиеся между собой как тяжестью течения, так и составом патологических состояний. По количеству составляющих синдром DIDMOAD может быть полным или неполным. На данный момент уже известно, что синдром DIDMOAD может иметь как аутосомно-рецессивный, так и аутосомно-доминантный тип наследования, который встречается значительно реже.

Кострова Ирина Борисовна –  
Телефон: +79034248968  
Email: ira-kostrova@mail.ru