

# Эндокринная орфанетика: достижения и перспективы

Сечко Е.А., Колтакова М.П., Титович Е.В., Лаптев Д.Н.  
ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕТЕРОГЕННОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА HNF4A-MODY В ОДНОЙ СЕМЬЕ

**ВВЕДЕНИЕ.**  
Сахарный диабет (СД) HNF4A-MODY (MODY1) обусловлен гетерозиготными вариантами нуклеотидных последовательностей гена ядерного фактора гепатоцитов 4α. Ген HNF4A регулирует глюкозо-стимулированную секрецию инсулина, процессы глюконеогенеза и биосинтеза липопротеидов. Характерные признаки – макросомия, гипогликемия. СД развивается в подростковом или молодом возрасте, течение прогрессирующее, риск развития макро- и микроангиопатий высокий, нарушений липидного обмена. Для компенсации углеводного обмена по мере прогрессирования заболевания возможно назначение диеты, затем - препаратов сульфонилмочевины, на поздних этапах – инсулина.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.**  
В ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» обратились два sibsa с жалобами на периодическое повышение глюкозы крови.  
**Мальчик, 15 лет. При рождении** (38 нед. гестации): масса 4200 г (SDS:1,38), рост 56 см (SDS:2,86).  
**В 13 лет** впервые выявлено НТГ, HbA1c – 5,9%. Рекомендовано соблюдение диеты.  
**В 15 лет:** гликемия натощак 4,5-6, ммоль/л, после еды до 9 ммоль/л, при нарушении диеты до 11-14 ммоль/л.  
**Мальчик 13 лет (sibc). При рождении** (37 нед. гестации): масса 4200 г (SDS:2,53), рост 52 см (SDS 1,63).  
**В 13 лет:** впервые гипергликемия (17,4 ммоль/л).  
У обоих детей в неонатальном периоде эпизодов гипогликемий не зафиксировано  
**Наследственный анамнез** отягощен, у матери СД с 35 лет, находится на терапии Эмпаглифлозином. У деда (м) - СД.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.**  
**При обследовании старшего sibsa в 15 лет:** рост 157,5 см (SDS роста: -1,43), масса тела 48 кг (SDS ИМТ: -0,03). На фоне диеты гликемии натощак - 3,7-4,5 ммоль/л, постпрандиально - до 8,8 ммоль/л, при нарушении диеты - до 11,1 ммоль/л, HbA1c - 6,3%. С-пептид – 1,3 нг/мл, инсулин – 6,57 мкЕ/мл (2,6-24,9). При ОГТТ подтверждена НТГ (рис.1).. Отмечалось снижение общего холестерина (2,99 ммоль/л (3,3-5,2)). Специфические островковые антитела (АТ) отрицательные. Рекомендована диета. Хронические осложнения СД не диагностированы. Сопутствующей патологии не выявлено.  
**При обследовании младшего sibsa в 13 лет:** рост 158,5 см (SDS роста: -0,01), масса тела 45 кг (SDS ИМТ: -0,26). Ранее не обследован, при периодическом измерении уровня гликемии глюкометром отмечалась нормогликемия. углеводного обмена: HbA1c 7,6%, постпрандиальная гипергликемия до 12 ммоль/л. Секреция инсулина (4,47 мкЕ/мл (2,6-24,9)) и С-пептида (1,3 нг/мл (1,1-4,4)) сохранены. Уровень общего холестерина снижен (3,1 ммоль/л (3,3-5,2)). Хронические осложнения СД не диагностированы. Сопутствующей патологии не выявлено. Учитывая декомпенсацию углеводного обмена, инициирована терапия глимепиридом в дозе 1 мг, на фоне которой гликемия от 4,8 до 8,2 ммоль/л.

Время	0	30	60	90	120
Глюкоза (ммоль/л)	5,05	9,85	12,25	9,7	8,89
Инсулин (мкЕ/мл)	5,19	47,8	69,9	41,4	33,9
	ISI Matsuda		Karo		HOMA
	5,60		0,97		1,16
норма	>2,5		>0,3		<3,2

Рис.1 ОГТТ старшего sibsa



Рис.2 Улучшение гликемического профиля

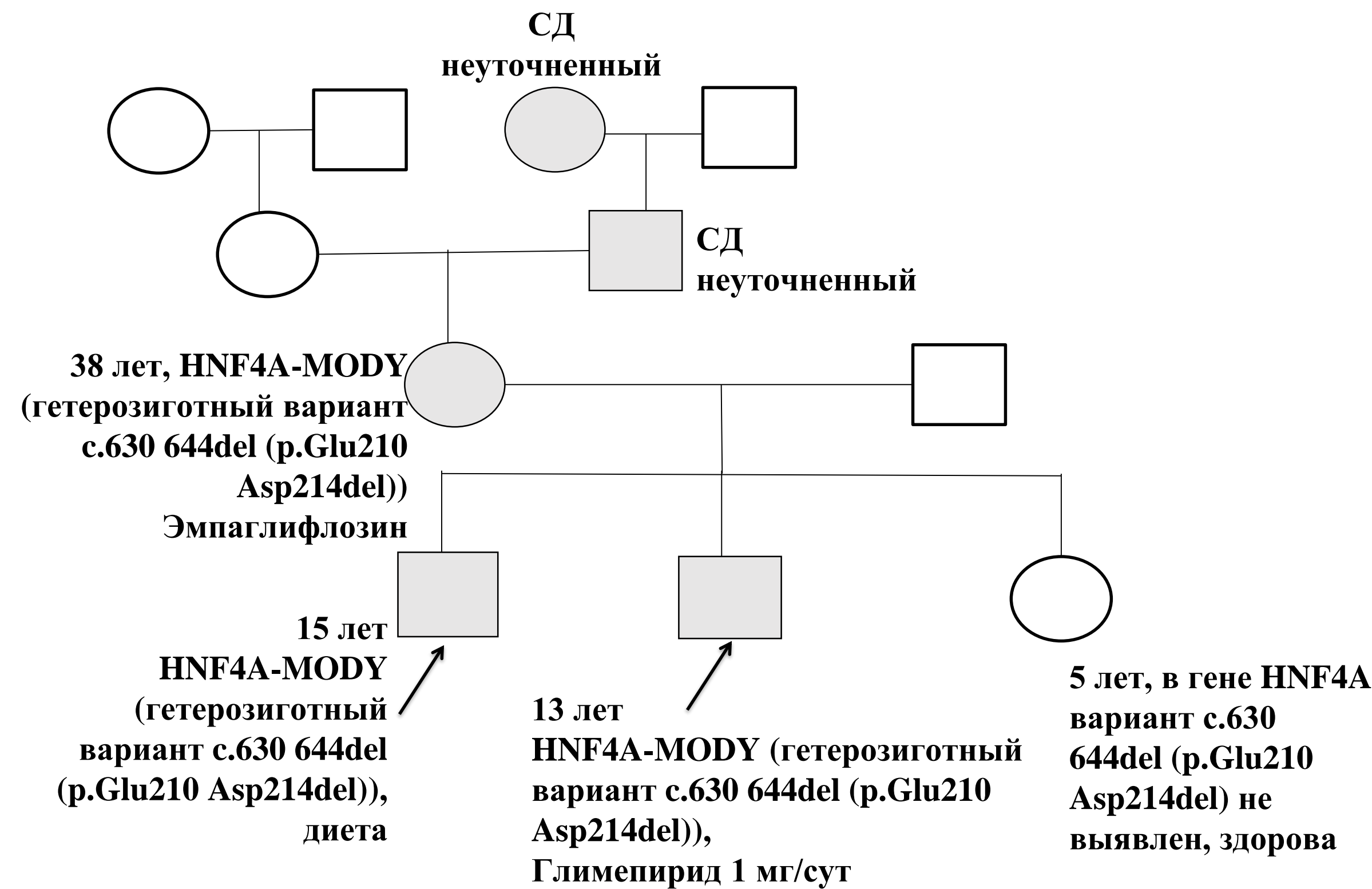


Рис.3 Наследственный анамнез

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**  
HNF1A-MODY – редкий подтип MODY у детей, так как нарушения углеводного обмена при гетерозиготных вариантах в гене HNF4A, как правило, диагностируются в молодом возрасте (в среднем 20-25 лет). В данной семье отмечается гетерогенность течения сахарного диабета: наблюдается снижение возраста дебюта нарушений углеводного обмена у детей по сравнению с матерью, а также отмечается различная потребность в терапии у братьев - у старшего брата достичь компенсации углеводного обмена возможно при соблюдении диеты, у младшего брата потребовалось назначение сахароснижающих препаратов (глимепирид). Данный клинический пример демонстрирует важность проведения генетической диагностики MODY у родственников 1 ст. родства для ранней, доклинической диагностики у лиц с не диагностированными нарушениями углеводного обмена, а также верификации причины заболевания у членов семьи с уже имеющимся диабетом.

**КОНТАКТЫ.**  
Колтакова М.П., ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» аспирант, врач-детский эндокринолог  
koltakova.mariya@endocrincentr.ru