

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ

Дитковская Лилия Викторовна, Туркунова Мария Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 194100 г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, дом 2.

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника № 44». 191144 г. Санкт-Петербург, ул. Мытнинская, дом 25, литера А.

E-mail: Liliya-ditkovskaya@yandex.ru

Ключевые слова: моногенные формы сахарного диабета; неонатальный сахарный диабет; генетические синдромы; секвенирование нового поколения.

Введение сахарный диабет (СД) является самым распространенным заболеванием в структуре эндокринной патологии у детей. Для данной возрастной категории прежде всего актуален СД 1 типа, однако, существуют более редкие варианты заболевания, в том числе моногенный сахарный диабет (МСД). По данным ISPAD 2018 года на долю МСД приходится 1–6% среди всех случаев СД в детской популяции. Золотым стандартом диагностики является молекулярно-генетическое исследование (МГИ), с помощью которого выявляют варианты в генах-кандидатах МСД. Для окончательной верификации диагноза в ряде случаев, необходим мультидисциплинарный подход, например, при сочетании СД с экстрапанкреатической патологией, что позволяет изменить терапевтическую тактику.

Цель изучить клинико-лабораторные и молекулярно-генетические особенности пациентов с подозрением на моногенную форму сахарного диабета: неонатальный сахарный диабет (НСД) и сахарный диабет в составе генетического синдрома.

Материалы и методы обследована группа пациентов с НСД (n=14) и СД в структуре генетических синдромов (n=7). Пациентам проведено молекулярно-генетическое исследование с использованием метода секвенирования нового поколения (параллельное секвенирование панелей генов, полноэкзомное секвенирование).

Результаты диагноз подтверждён молекулярно-генетически в 60% случаев (11/21). У пациентов #1-#3 выявлены варианты в генах АТФ-зависимых K⁺каналов (2 пациента KCNJ11 и 1 пациент ABCC8). Возраст манифестации 2–4 месяцев жизни, у пациентов с вариантами в KCNJ11 перманентный НСД, у пациента #3 рецидив заболевания в 12 лет. Все пациенты получали инсулинотерапию и не имели какой-либо сопутствующей патологии кроме СД.

Пациенты #4, #5 с вариантами в гене FOXP3. Изменения нуклеотидной последовательности в данном гене приводят к развитию X-сцепленного заболевания — IPЕХ синдром (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked). У пациента #4 СД манифестировал с 1 суток жизни тяжелой гипергликемией, потребовавшей постоянной инсулинотерапии. СД сопутствовали тяжелый первичный иммунодефицит, аутоиммунная энтеропатия, поражение кожи, аутоиммунный тиреоидит, рецидивирующая инфекция, гепатит, эозинофилия. У пациента #5 СД впервые диагностирован в 12 лет, в настоящее время компенсирован с помощью диетотерапии и пероральных сахароснижающих средств. Помимо СД наблюдается в связи с ювенильным артритом, псориазом, первичным иммунодефицитом с легким течением.

У пациентов #6-#11 установлены варианты в генах: GCK, GATA6, EIF2AK3, INSR, SLC19A2, ALMS1.

Выводы на представленной серии клинических случаев показана важность проведения МГИ в данной группе пациентов. Кроме того, описано разнообразие фенотипических проявлений, в том числе при вариантах в одних и тех же генах.