**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА MODY5,
ОБУСЛОВЛЕННОГО НОВОЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ HNF1B****З.Ш. Гаджиева, А.О. Емельянов, И.А. Еремина, Л.И. Зильберман**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава
России, Москва.

ВВЕДЕНИЕ. MODY5 — диабет 5 типа (maturity-onset diabetes of the young — диабет взрослого типа у молодых лиц) — это моногенная форма сахарного диабета, характеризующаяся аутосомно-доминантным типом наследования и возникающая вследствие мутаций в гене *HNF1B*. Ген экспрессируется в ткани поджелудочной железы, почек, печени, легочной ткани, органов репродуктивной системы, преимущественно в эпителиальной ткани. Продуктом гена является гомеодоменсодержащий белок, который связывается с ДНК в виде гомо- или гетеродимера с родственным белком гепатоцитов *HNF1A* (ядерного фактора 1 альфа) и с другими областями ДНК и регулирует активность других генов. Предполагается, что ген *HNF1B* влияет на органогенез и дифференцировку клеток. Мутации в гене приводят к сочетанию дисфункции β -клеток и резистентности к инсулину.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ. Пациент К., 13 лет: родился в срок, при рождении вес 4200 г, длина тела 61 см, неонатальный период и развитие на первом году жизни без особенностей. В 1 год и 3 мес оперирован по поводу правосторонней паховой грыжи. Наследственный анамнез: у брата, матери и ее четырех родственников нарушение углеводного обмена, получают терапию пероральными сахароснижающими препаратами.

Впервые нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и гиперинсулинемия были выявлены в возрасте 12 лет 11 мес: по данным орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) глюкоза натощак 4,6 ммоль/л, через 2 ч — 8,1 ммоль/л. Базальный уровень инсулина 52 мкЕд/мл (уровни инсулина и глюкозы определялись не в одной порции крови и в разные дни). Манифестация заболевания на фоне ожирения (SDS индекса массы тела: +2,05). В возрасте 13 лет 3 мес появились жалобы на полиурию и полидипсию, инициирована терапия метформином в дозе 500 мг/сут.

Впервые обследован в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в возрасте 13 лет 6 мес: у пациента отмечались прогрессирование набора массы тела (SDS ИМТ: 2,42) и появление акантоза в аксиллярных областях и шее. По данным ОГТТ сохранялись НТГ и гиперинсулинемия, выявлена инсулинорезистентность (глюкоза 0 мин — 4,32 ммоль/л, глюкоза 30 мин — 11,43 ммоль/л, глюкоза 60 мин — 329,7 ммоль/л, 90 мин — 471,2 ммоль/л, 120 мин — 8,0 ммоль/л, инсулин 0 мин — 36,98 мкЕд/мл, инсулин 30 мин — 421 мкЕд/мл, инсулин 60 мин — 329,7 мкЕд/мл, инсулин 90 мин — 471,9 мкЕд/мл, инсулин 120 мин — 390 мкЕд/мл. HOMA 7,1 (норма <3,2), Caro 0,12 (>0,3), Matsuda 0,83 (>2,5). Специфические аутоантитела: IAA, GADa, IA2, ICA — отрицательные, антитела к ZnTn8 — 40,9 Ед/л (0–15). По данным УЗИ: гепатомегалия, жировая дистрофия печени, в биохимическом анализе крови показатели ферментов печени в пределах нормы, но определяется повышение уровня триглицеридов — 2,43 ммоль/л (0,1–1,7).

Через 6 мес в связи с нарастанием базального уровня глюкозы до 8,6 ммоль/л доза метформина была увеличена до 1500 мг/сут.

При повторном обследовании в возрасте 15 лет отмечалась положительная динамика в виде улучшения показателей веса (SDS индекса массы тела: +1,1), гликемии (глюкоза натощак 5,19 ммоль/л, через 120 мин на фоне углеводной нагрузки — 6,34 ммоль/л). Уровень триглицеридов без существенной динамики — 3,01 ммоль/л (0,1–1,7). У пациента сохраняется выраженная инсулинорезистентность (Caro 0,06 (>0,3), HOMA 20,83 (<3,2) и гиперинсулинемия (максимальный уровень инсулина в ходе ОГТТ на 120-й мин — 222,2 мкЕд/мл)). В течение периода наблюдения гликированный гемоглобин в пределах референсных значений.

У пациента имеется ряд сопутствующих заболеваний: ювенильный хронический артрит, получал терапию сульфасалазином, бронхиальная астма, получал терапию симбикортом, и артериальная гипертензия, получает терапию эналаприлом и арифоном.

Учитывая манифестацию заболевания на фоне ожирения, выраженную инсулинорезистентность, отягощенный наследственный анамнез, проведено молекулярно-генетическое исследование и выявлена мутация в гене *HNF1 β* — гетерозиготный вариант с.1127C>T:p.T376I; ранее не описана. Идентичная мутация была выявлена у матери пробанда; у отца пробанда патологически значимых изменений не выявлено.

У матери в возрасте 30 лет диагностирован сахарный диабет, ожирение — получает терапию сахароснижающими препаратами.

ВЫВОДЫ. Нами описан клинический случай MODY-диабета 5 типа с ранее не описанной мутацией. Учитывая наличие данной мутации у пробанда и у матери, отягощенный наследственный анамнез, наиболее вероятно, что выявленная мутация носит патогенный характер.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: MODY-диабет; *HNF1 β* ; нарушение толерантности к глюкозе.