**РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ МОНОГЕННОЙ
И АУТОИММУННОЙ ФОРМ САХАРНОГО ДИАБЕТА****Е.М. Романенкова, Е.В. Титович, Д.Н. Лаптев***ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава
России, Москва, Россия*

ВВЕДЕНИЕ. Сахарный диабет 1 типа является наиболее распространенной формой нарушения углеводного обмена в детском и подростковом возрасте. Однако в настоящее время известно, что в детском и подростковом возрасте встречаются и другие типы СД, среди которых наиболее распространены моногенные формы диабета, к которым относят MODY (maturity-onset diabetes of the young — диабет взрослого типа у молодых лиц). В мировой литературе есть единичные упоминания о сочетании моногенной и аутоиммунной форм сахарного диабета (СД).

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Мальчик, 10 лет, манифестация сахарного диабета на фоне ожирения (рост 168 см, вес 87 кг, SDS IMT +3,0). При госпитализации в МОНИКИ — гликемия 14,4 ммоль/л, гликированный гемоглобин — 8,9%, аутоантитела к GAD — 4,5 ед/мл (норма до 1), С-пептид — 3,3 нг/мл, установлен диагноз: Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный, инициирована инсулинотерапия в суточной дозе 18 ед/сут (0,2 ед/кг).

Впервые госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в возрасте 10,5 года: рост 168,5 см, вес 90 кг, SDS IMT +3,3. По данным пробы с нагрузкой углеводистым завтраком: натощак — глюкоза 12,8 ммоль/л, С-пептид 2,46 нг/мл; через 1 ч — глюкоза 18,6 ммоль/л, С-пептид 3,65 нг/мл; через 2 ч — глюкоза 17,2 ммоль/л, С-пептид 3,21 нг/мл; гликированный гемоглобин 10,6%. HLA-типирование: DRB1*01,07-DQA1*0101,0201-DQB1*0501, 0201 (гаплотипы: предрасполагающий и нейтральный). Аутоантитела: ICA — отриц., GAD — 2,5 Ед/мл (N 0–1), IA-2 — 25 Ед/мл (N 0–1).

При обследовании в 11 лет: рост 174 см, вес 108 кг, SDS IMT +3,35, гликированный гемоглобин 10,6%; мальчик переведен на помповую инсулинотерапию, суточная доза инсулина 100 ед (0,95 ед/кг/сут). В связи с наличием ожирения и сохранной секрецией инсулина (базальный уровень С-пептида — 1,18 нг/мл) к терапии добавлены препараты бигуанидов в дозе 1000–1350 мг/сут. Суточная доза инсулина снижена до 60–70 Ед (0,60–0,65 Ед/кг). При обследовании выявлены жировой гепатоз, дислипидемия.

В возрасте 15 лет: рост 168,5 см, вес 90 кг, SDS IMT +3,4; гликированный гемоглобин 10,7%; при проведении теста с углеводной нагрузкой: натощак — глюкоза 9,5 ммоль/л, С-пептид 0,83 нг/мл; через 1 ч — глюкоза 19,5 ммоль/л, С-пептид 1,39 нг/мл; через 2 ч — глюкоза 17,6 ммоль/л, С-пептид 1,66 нг/мл. Аутоантитела: ZnT8 72,9 Ед/мл (0–15), IA-2 81,6 Ед/мл (0–10), GAD 44,6 Ед/мл (0–10).

На всем протяжении заболевания отмечался высокий уровень гликированного гемоглобина, обусловленный низкой компетентностью пациента. Вариабельность гликемии низкая. Колебания гликемии в стационарных условиях при соблюдении диеты и режима инъекций инсулина всегда от 4 до 10 ммоль/л, отмечалось снижение веса на 2–4 кг.

Учитывая длительную сохранную секрецию инсулина, медленное прогрессирование сахарного диабета, проведено молекулярно-генетическое исследование, в гене KLF11 выявлен гетерозиготный вариант c.40 41dupGC (p.Val15GlnfsTer41), вероятно патогенный вариант.

Мутации в гене KLF11 описаны при MODY 7. Ген KLF11 является глюкозо-индуцированным регулятором гена INS. Как и другие факторы транскрипции, ген KLF11 играет важную роль в дифференцировке β-клеток поджелудочной железы. К настоящему времени описано менее 10 мутаций в гене KLF11, в связи с чем, данные по клинической картине достаточно малочисленны. В основном, заболевание протекает аналогично СД2 типа, встречаются упоминания о инсулинопотребности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данный клинический пример представляет собой комбинацию моногенного и аутоиммунного сахарного диабета. Мягкое течение заболевания, отрицательный титр панкреатических аутоантител, HLA среднего риска при манифестации заболевания, постепенное снижение инсулиновой секреции, вероятнее всего свидетельствуют о начале заболевания с моногенной формы СД с дальнейшим присоединением аутоиммунного компонента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Сахарный диабет 1 типа; MODY; maturity-onset diabetes of the young; ген KLF11