СИНДРОМ БЕРАРДИНЕЛЛИ–СЕЙПА КАК ПРИЧИНА ТРАНЗИТОРНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У РЕБЕНКА 2,5 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Ю.В. Тихонович^{1,2}, И.Г. Рыбкина¹, И.В. Гаряева¹, В.В. Романова¹, Е.В. Васильев⁴,
Е.Е. Петрайкина^{1,3}

¹ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», г. Москва

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», г. Москва

⁴ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

ВВЕДЕНИЕ. Врожденная генерализованная липодистрофия (ВГЛ) (синдром Берардинелли–Сейпа) — это клинически и генетически гетерогенное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей подкожножировой клетчатки (ПЖК) с ранних месяцев жизни, а также развитием тяжелых метаболических нарушений (гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, липоатрофический СД, гипертриглицеридемия), определяющих продолжительность жизни больных. Липоатрофический СД является одним из основных компонентов синдрома и манифестирует, как правило, в детском или подростковом возрасте. В зарубежной литературе имеются лишь единичные описания липоатрофического СД в младенческом возрасте.

Мы приводим описание транзиторного неонатального сахарного диабета (ТНСД) у пациента 2,5 месяцев жизни с клинико-лабораторными характеристиками, соответствующими критериям диагноза ВГЛ. В отечественной литературе такие пациенты ранее описаны не были.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Клиническое и лабораторное обследование пациента проведено в МДГКБ. Молекулярно-генетический анализ проводился в лаборатории молекулярно-генетической диагностики Института персонализированной медицины ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Высокопроизводительное параллельное секвенирование (NGS) проводилось на платформе MiSeq (Illumina) с дизайном авторской панели генов «Endo2» по технологии SeqCap EZ Choice probe (Roche) и таргетным обогащением. Панель включала локусы моногенных форм диабета (ABCC8, BLK, CEL, EIF2AK3, GCK, GLIS3, HNF1A, HNF1B, HNF4A, INS, INSR, KCNJ11, KLF11, NEUROD1, PAX4, PDX1, WFS1) и липодистрофий (AGPAT2, AKT2, BSCL2, CAV1, CIDEC, LIPE, LMNA, LMNB2, PIK3CA, PLIN1, POLD1, PPARG, PPP1R3A, PSMB8, PTRF, WRN, ZMPSTE24).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Мальчик 2,5 месяцев жизни от близкородственного брака был доставлен в отделение эндокринологии с жалобами на повышение уровня гликемии до 20 ммоль/л, задержку психомоторного развития.

Учитываяотягощенный семейный анамнез, выраженный дефицит ПЖК в области передней брюшной стенки, ягодиц, бедер и голеней; гипертрофию мышц голеней и передней поверхности бедер, наличие флебомегалии, повышение уровня базального С-пептида до 7216 пмоль/л, инсулина до 1108 пмоль/л; триглицеридов крови до 3,22 ммоль/л, HbA_{1c} до 6,3%, выраженное снижение уровня лептина до 0,38 нг/мл (норма 2,0–5,6); клинико-лабораторные признаки жирового гепатоза, установлен диагноз синдром Берардинелли–Сейпа.

Проведено исследование панели генов «Endo2», в 5 интроне гена AGPAT2 в регионе сайта сплайсинга выявлен вариант с неизвестной клинической значимостью с.662–5С>G в гетерозиготном состоянии. По данным хромосомного микроматричного анализа (ХМА) экзонного уровня изменения не обнаружены.

Компенсация СД достигнута на фоне инсулинотерапии 1,3 ед/кг/сут. С 8 мес жизни зарегистрирована ремиссия заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Представленный нами клинический случай вносит дополнительный вклад в обобщение знаний об этиологии НСД. Несмотря на отсутствие генетической верификации диагноза, фенотипические особенности пациента и полученные лабораторные данные не позволяют поставить под сомнение диагноз ВГЛ. Косвенным подтверждением диагноза является отсутствие мутаций в других генах, ассоциированных с развитием НСД, а также структурных хромосомных аномалий по данным ХМА.

Учитывая высокую вероятность раннего развития жизнеугрожающих метаболических и кардиологических осложнений у пациентов с ВГЛ, ранняя диагностика заболевания способствует своевременному назначению персонализированной терапии и улучшению качества и продолжительности жизни таких больных.