ТЕЧЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ МУТАЦИИ В ГЕНЕ ИНСУЛИНА (INS), МУТАЦИЯ G32S

Емельянов А.О., Кураева Т.Л., Губанова М.Д., Безлепкина О.Б.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Неонатальный СД (НСД) включает в себя группу гетерогенных заболеваний, при которых сахарный диабет манифестирует в первые 6 месяцев жизни. Частота НСД составляет по разным источникам от 1:160 тыс. до 1:300 тыс. новорожденных. Самыми частыми причинами НСД являются аномалии в структуре 6-й хромосомы, мутации в генах *KCNJ11* и *ABCC8*. Только в 16% НСД вызывается мутациями в гене *INS*, при которой нарушается секреция инсулина в β -клетках. Процесс образования инсулина происходит в несколько этапов, когда из его предшественника препроинсулина образуется путем отщепления части белковой молекулы проинсулин, который в аппарате Гольджи вместе с цинком упаковывается в гранулы. Изменения расположения и количества остатков аминокислоты цистеина при мутации в гене *INS* нарушают сворачивание препроинсулина и могут тормозить секрецию гормона. Большинство мутаций в гене *INS* приводят к повышению уровня циркулирующего проинсулина с легкими симптомами СД.

ЦЕЛЬ: описание клинического случая НСД с мутацией в гене *INS*.

Пациент А. наблюдается в ФГБУ «НМИЦЭ» с 9 мес. Ребенок от 1 беременности, с тяжелым токсикозом и угрозой прерывания беременности в 1 триместре. Роды на 37–38 нед. Вес при рождении 2770 г, длина тела 49 см. По шкале Апгар 8/8 б. Период ранней неонатальной адаптации протекал неосложненно. Грудное вскармливание до 4 мес. Наследственность: у мамы при 2 беременности — гестационный сахарный диабет ? (HbA_{1c} 5,7%), СД2 у прабабушки по маме. Впервые глюкозурия выявлена случайно в 3,5 мес. В 5,5 мес. выявлена гипергликемия 30,4 ммоль/л без клинических проявлений и кетоза. При госпитализации рост 68 см (SDS +0,69), индекс массы тела 18,7 (SDS + 0,93). HbA_{1c} 11,8%, С-пептид снижен (141 пмоль/л). Иницирована помповая инсулинотерапия (Mimimed 754, инсулин Лизпро). В 8 мес в течение 1-го месяца инсулинотерапию не использовали, в связи с нормогликемией. В 9 мес. психомоторное развитие по возрасту. HbA_{1c} 7.6%. Доза инсулина 1,5–2 Ед/сут (0,15–0,2 Ед/кг/сут), за счет болюсной — 0,3–0,4 Ед на каждый прием пищи, базальная отменена в связи с частым питанием. С-пептид: 1.63 нг/мл через 2 часа после еды (в пределах нормы). Выявлена мутация в гене *INS* (NM 000207.3) в экзоне 2 гетерозиготный вариант с.94G>A:p.G32S (rs80356664; HGMD: CM074280; ClinVarID:21122), патогенный; описан при НСД. В 9 мес рост : 76.1 см (SDS 1.76), ИМТ : 17.6 кг/м² (SDS 0,04).

ВЫВОДЫ: особенностью данного случая является достаточно мягкая манифестация, стабильное течение с низкой потребностью в инсулине, наличие ремиссии заболевания на протяжении 1 мес в 8-месячном возрасте, сохраняющаяся секреция инсулина через 4 мес от начала заболевания, что отличает его от других подтипов НСД, а также от СД 1 типа.