СОЧЕТАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА С ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТКИ С ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ HNF1B C.541C>T:P/R181X (MODY 5)

Никитин К.С., Кураева Т.Л., Гумерова А.Х., Карпова О.А.

Введение: MODY5 относится к одному из 15 известных подтипов MODY, которые характеризуются сочетанием сахарного диабета (СД) с поликистозом почек и врожденными аномалиями внутренних гениталий у девочек. Клинические проявления могут быть достаточно полиморфны, и мутации в гене HNF1b нередко ассоциируют только с почечной недостаточностью. В связи с редкостью данной патологии и ее недостаточной изученностью, в частности, без анализа генотип-фенотипа в большинстве сообщений, приводим наше наблюдение.

Описание случая: у пациентки Д., в возрасте 9 лет появились жалобы на полидипсию, снижение массы тела. Гликемия 9 ммоль/л. HbA1c 6,7%, гликемия натощак 6,65, через 1 час 11,56 ммоль/л, инсулин соответственно 63.5 и 139 мкЕд/мл; индексы Саго 0.1 (N >0,3), НОМА 18,77 (N <3.2) свидетельствовали об инсулинорезистентности (ИР). Антитела к GAD, IA-2, ICA, IAA не обнаружены. Выявлена микроальбуминурия до 67,0 мг/л. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ): в паренхиме правой почки - аваскулярные включения неправильной формы. Выявлена патогенная мутация в гене HNF1b, гетерозиготный вариант: c.541C>T:p/R181X (MODY 5). Является нонсенс-мутацией. В возрасте 11 лет: HbA1c 7.17%; при УЗИ: очаги в паренхиме обеих почек 3.5-8 мм. По результатам спиральной компьютерной томографии забрюшинного пространства: в проекции обеих почек визуализируются очаги с четкими контурами, от 4 до 13 мм в диаметре. Структура поджелудочной железы неоднородна за счет множественных очагов в проекции головки. Наследственность по СД и почечной патологии не отягощена. Родной брат – здоров, мутация в гене HNF1b не выявлена.

При обследовании в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ в возрасте 11 лет: Рост: 166.1 см SDS: 2.42 Индекс массы тела (ИМТ): 21.2 кг/м² SDS ИМТ: 1,16. Подкожно-жировая клетчатка: развита избыточно, распределена равномерно. Половое развитие: Таннер (B3, P3), Me abs. HbA1c - 8,1%. Проба с жидким завтраком: гликемия (ммоль/л) 0' – 7.89, 60' – 11,4, 120' – 10,93; инсулин (мкМЕ/мл) - 0' – 26,03, 60' – 98,58, 120' – 80,47; инсулинорезистентность (индекс НОМА 9,13 при норме <3.2). Иницирована терапия бигуанидами по 500 мг 2 р/сут, назначены ингибиторы АПФ (Эналаприл) в дозировке 1.25 мг/сут.

В 12 лет: HbA1c 8.1%, проба с жидким завтраком: нарастание гликемии: 0' – 7.74, 60' – 15,05, 120' – 14,48 ммоль/л; снижение секреции инсулина: 0' – 11,13, 60' – 105,8, 120' – 42,54 мкМЕ/мл; снижение индексов ИР (НОМА 3,83). По результатам КЛЭМП-теста: М-индекс 3,45 мг/кг/мин соответствует умеренному снижению чувствительности к инсулину. Иницирована инсулинотерапия – Гларгин 5ЕД (0,1ЕД/кг/сут).

Заключение: Описанный случай демонстрирует редкую форму MODY5: сочетание СД с поражением почечной системы.

Мутация c.541C>T:p/R181X в гене HNF1B описана ранее, но это первый случай манифестации СД в сочетании с поликистозом почек в детском возрасте. Особенностью данного наблюдения является также наличие выраженной ИР, генез которого пока неясен.