

УДК 616.379-008.64-053.1:575.113.1/.116.4-616-079.4-08

АБАТУРОВ А.Е.¹, НИКУЛИНА А.А.¹, РУСАКОВА Е.А.¹, ГИРИНА И.А.², ЛЫБЕНКО Н.Н.²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр, Украина

²КУ «Днепропетровская ГКБ № 1» ДООС, г. Днепр, Украина

ТРАНЗИТОРНЫЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С НАРУШЕНИЕМ ИМПРИНТИНГА ХРОМОСОМЫ 6Q24

Часть 4. Дифференциальная диагностика и лечение

Резюме. В статье представлена дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с неонатальной гипергликемией. Указаны общие причины гипогликемии у новорожденных, варианты ее сочетания с клиническими проявлениями со стороны различных органов и систем. В статье предложен алгоритм выбора лечебных мероприятий при TNDM. Описаны особенности диеты у новорожденных, проведение инсулинотерапии и другие направления медикаментозного лечения. Предоставлена информация о медицинских фондах синдрома, которую можно использовать в процессе организации диагностики и лечения у детей с 6q24-TNDM.

Ключевые слова: неонатальный сахарный диабет, дифференциальная диагностика, лечение.

Дифференциальная диагностика 6q24-TNDM

Общими причинами гипергликемии у новорожденных являются: метаболический стресс, острые инфекционные заболевания, а- и гипоплазия поджелудочной железы, печеночная недостаточность, терапия глюкокортикоидными препаратами. У новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (< 1500 г) частота гипергликемии достигает 20–86 %. Гипергликемия у новорожденных с крайне низкой массой тела при рождении (< 1000 г) может быть связана с развитием внутрижелудочкового кровоизлияния, некротизирующим энтероколитом, инфекционными заболеваниями [1–6].

В клинической практике встречается ряд моногенных наследственных заболеваний, которые проявляются гипoinsулинемической гипергликемией в неонатальном периоде жизни, причем на транзиторные формы приходится 50 % случаев. В этиологической структуре транзиторных форм неонатальной гипергликемии 60–71 % приходится на 6q24-TNDM и 26–40 % — на KCNJ11- и ABCC8-ассоциированные неонатальные гипергликемии (рис. 1) [7–9]. Краткая характеристика заболеваний, протекающих с неонатальной гипергликемией, представлена в табл. 1.

Терапия

В настоящее время не существует общепризнанного консенсуса по лечению больных с 6q24-TNDM. Стандартное управление гипергликемией у новорожденных, целью которого является достижение эугликемии, включает в себя ограничение поступления глюкозы в организм ребенка и терапию препаратами экзогенного инсулина [16].

Venkatesh Kairamkonda и Minesh Khashu [17] предложили алгоритм выбора лечебных мероприятий при TNDM (рис. 1).

Диета

Новорожденные и дети первого года жизни с TNDM нуждаются в сбалансированном питании,

Адреса для переписки с авторами:

Абатуров Александр Евгеньевич

E-mail: alexabaturov@i.ua

Никулина Анна Алексеевна

E-mail: anna.nikulina.201381@gmail.com

© Абатуров А.Е., Никулина А.А., Русакова Е.А., Гирин И.А., Лыбенко Н.Н., 2016

© «Здоровье ребенка», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

Таблица 1. Краткая характеристика заболеваний, протекающих с неонатальной гипергликемией [10–15]

Гены	Хромосома (регион)	Протеин с нарушенной функцией	Тип наследования	Сопутствующие клинические проявления	Лечение
1	2	3	4	5	6
<i>Транзиторный неонатальный сахарный диабет</i>					
ZAC (PLAG1), HYMA1	6q24	Протеин гена 1, ассоциированный с плеоморфной аденомой, транскрипт, ассоциированный с пузырьным заносом	Спорадическое проявление, АД	Выраженная задержка внутриутробного развития, макроглоссия, пупочная грыжа	Инсулинотерапия
ZFP57	6p22.1	Протеин цинкового пальца 57	АР	Синдром множественного гипометилирования ± макроглоссия ± задержка развития ± пупочная грыжа ± врожденный порок сердца	Инсулинотерапия
ABCC8	11p15.1	Рецептор 1 сульфонилмочевины, SUR1	Спорадическое проявление, АД	Задержка внутриутробного развития	Препараты сульфонилмочевины
INS	11p15.1	Проинсулин	АР	Задержка внутриутробного развития	Инсулинотерапия
KCNJ11	11p15.1	Kir6.2	Спорадическое проявление, АД	Задержка внутриутробного развития, задержка психомоторного развития; судороги	Препараты сульфонилмочевины
HNF1B	17cen-q21.3	Ядерный фактор гепатоцитов-1β	АД	Гипоплазия поджелудочной железы, поликистоз почек	Препараты сульфонилмочевины
<i>Постоянный неонатальный сахарный диабет</i>					
NEUROD1	2q32	Нейрогенный фактор дифференциации-1	АР	Гипоплазии мозжечка, глухота	Инсулинотерапия
PTF1A	6q22.1	Транскрипционный фактор поджелудочной железы 1α	АР	Гипоплазия поджелудочной железы и мозжечка, стеаторея	Инсулинотерапия
RFX6	6q22.1	Регуляторный фактор X, 6	АР	Анулярная поджелудочная железа, атрезия кишечника и агенезия желчного пузыря	Инсулинотерапия
GCK	7p15-p13	Глюкокиназа	АР	Задержка внутриутробного развития	Инсулинотерапия ± пероральная терапия
GATA4	8p23.1	Фактор транскрипции GATA4	АД	Агенезия поджелудочной железы, врожденные пороки сердца	Инсулинотерапия
GLIS3	9p24.3-p23	Глиома-связанный онкоген 3	АР	Врожденный гипотиреоз, глаукома, поликистоз почек, холестаз и фиброз печени	Инсулинотерапия
NEUROG3	10q21.3	Нейрогенин 3	АР	Мальабсорбция	Инсулинотерапия
PAX6	11p13	Парный бокс 6	АР	Микрофтальмия, мальформации головного мозга	Инсулинотерапия
ABCC8	11p15.1	SUR1	Спорадическое проявление, АД, АР	Задержка внутриутробного развития	Препараты сульфонилмочевины
INS	11p15.1	Проинсулин	Спорадическое проявление, АД, АР	Задержка внутриутробного развития	Инсулинотерапия
KCNJ11	11p15.1	Kir6.2	Спорадическое проявление, АД	Задержка внутриутробного развития, задержка психомоторного развития; судороги	Препараты сульфонилмочевины
PDX1 (IPF1)	13q12.1	Гомеобокс поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки-1	АР	Агенезия поджелудочной железы, стеаторея	Препараты сульфонилмочевины

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
HNF1B	17cen-q21.3	Ядерный фактор гепатоцитов-1 β	Спорадическое проявление, АД	Аномалии почек и половой системы, атрофия поджелудочной железы	Инсулинотерапия
GATA6	18q11.1-q11.2	Фактор транскрипции GATA6	АД	Врожденные пороки сердца, аномалии желчных ходов	Инсулинотерапия
IER3IP1	18q12	Протеин раннего немедленного ответа	АР	Микроцефалия, лиссэнцефалия, эпилептическая энцефалопатия	Инсулинотерапия
NKX2-2	20p11.22	NK2 гомеобокс 2	АР	Задержка психомоторного развития, нанизм, мышечная гипотония, запор, глухота	Инсулинотерапия
<i>Синдромальный неонатальный сахарный диабет</i>					
SLC19A2 (синдром Роджера)	1q23.3	Транспортер тиамин	АР	Тиаминчувствительная мегалобластная анемия, нейросенсорная глухота	В дебюте терапия тиамин, в последующем инсулинотерапия
EIF2AK3 (синдром Уолкотта — Раллисона)	2p12	Эукариотический фактор инициации трансляции 2 α	АР	Спондилоэпифизарная дисплазия, экзокринная недостаточность поджелудочной железы	Инсулинотерапия
SLC2A2 (синдром Фанкони — Бикеля)	3q26.1-q26.3	Транспортер глюкозы GLUT2	АР	Гипергалактоземия, дисфункция печени	Инсулинотерапия
FOXP3 (IPEX синдром)	Xp11.23-p13.3	ForkheАД box P3	Х-сцепленный тип наследования	Аутоиммунный тиреоидит, нарушение регуляции иммунной системы, энтеропатия, эксфолиативный дерматит, часто ранняя летальность	Инсулинотерапия
WFS1 (синдром Вольфрама)	4p16.1	Мембранный гликопротеин 1 синдрома Вольфрама	АР	Атрофия зрительного нерва, несахарный диабет, глухота	Инсулинотерапия

Примечания: АД — аутосомно-доминантный тип наследования; АР — аутосомно-рецессивный тип наследования.

предпочтение, как и у здоровых детей, отдается грудному вскармливанию (American Diabetes Association, 2007) [18]. Объем пищи, который получил ребенок во время кормления, оценивается при помощи контрольного взвешивания до и после приема пищи, количество полученных углеводов обычно рассчитывают, исходя из содержания углеводов в молоке матери (приблизительно 6–7 граммов на 100 мл молока). У новорожденных потребность в инсулине зависит от частоты приема пищи. Расчет количества углеводов необходим для определения дозы инсулина. Режим дробного питания является более благоприятным для достижения гликемического контроля [19]. Пациентам с низкой и очень низкой массой тела необходимо парентеральное питание. Энергетическая потребность у данной группы детей составляет около 60 ккал/кг в сутки с общей потребностью в глюкозе 0,2 ммоль/кг/мин (3,7 мг/кг/мин) [20–22]. Необходимой скоростью введения глюко-

зы у новорожденных с очень низкой массой тела считают 6 мг/кг/мин плюс 2–3 мг/кг/мин для поддержания анаболизма белков. Максимальной скоростью введения глюкозы считают 12 мг/кг/мин, при таком уровне обеспечения глюкозой активируется липогенез, который является высококислородзатратным механизмом [23].

Инсулинотерапия

Применение препаратов инсулина при лечении больных с 6q24-TNDM в гипергликемическом периоде заболевания представляет собой определяющий компонент медикаментозного контроля гликемии.

Медикаментозное управление гликемией у новорожденных является сложной терапевтической задачей, трудности решения которой связаны: 1) с высокой гетерогенностью инсулинового ответа на стимуляцию глюкозой; 2) использованием малых

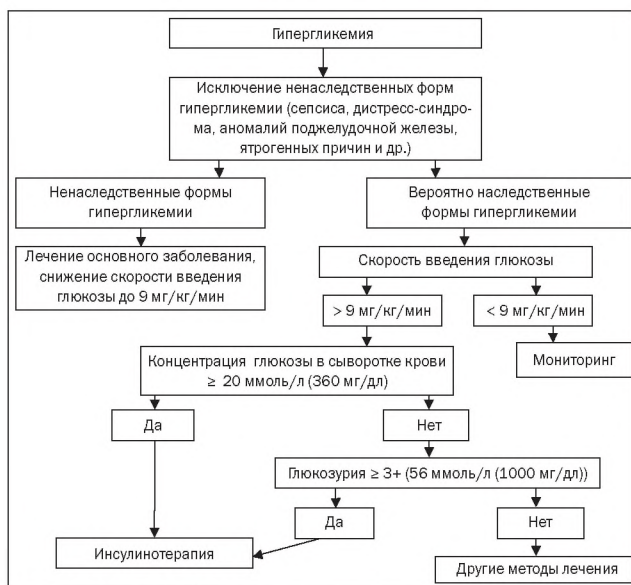


Рисунок 1. Алгоритм лечебных мероприятий при T1DM [17]

доз инсулина, введение которых сопряжено с высокой вероятностью ошибки; 3) снижением толщины подкожного жира у маловесных новорожденных; 4) отсутствием данных о фармакокинетическом профиле инсулина у новорожденных при подкожном введении препарата; 5) недостаточностью данных о точности разведения коммерческих препаратов инсулина [24].

Препараты инсулина

У детей рекомендуются к применению исключительно человеческие рекомбинантные формы инсулина (табл. 2).

Применение препаратов инсулина пролонгированного действия у новорожденных в настоящее время не получило одобрения в большинстве стран [25].

Пути введения инсулина

Подкожное введение

С учетом того, что всасывание лекарственных веществ при подкожном введении зависит от множества различных факторов (уровня микроциркуляции в месте инъекции, объема жировой и мышечной ткани, локального уровня pH, активности

диффузии через мембраны капилляров, соотношения дозы и площади тканей, окружающих введенное вещество), данный способ введения инсулина является достаточно проблематичным, особенно у недоношенных детей [26]. Заместительная терапия инсулином у младенцев может обеспечиваться двумя методами введения препарата: дробным введением нескольких ежедневных доз инсулина или непрерывным инфузионным подкожным введением инсулина с использованием инсулиновой помпы. Самым современным и безопасным средством введения инсулина является инсулиновая помпа. Инсулиновая помпа для применения у новорожденных и детей первого года жизни должна обладать малым шагом базальной дозы (0,025 или 0,05 МЕ/час). Инсулиновая помпа позволяет корректировать дозу инсулина при малейших изменениях питания в течение суток. При помощи инсулиновой помпы можно осуществлять введение небольших доз инсулина (около 0,05 единицы), в то время как наименьшая доза инсулина, которая может быть точно и без разведения введена при помощи шприца, составляет 0,5 единицы. Однако до настоящего времени не существует консенсуса по использованию инсулиновой помпы у новорожденных с T1DM [27, 28, 16].

Наиболее удобными для дробного введения являются быстродействующие аналоги инсулина. Ультракороткие аналоги инсулина вводятся непосредственно перед приемом пищи, аналоги короткого действия вводятся за 20–30 минут до приема пищи. При базисно-болюсном режиме (при сочетании аналогов инсулинов средней продолжительности действия или беспиковых аналогов с аналогами инсулина ультракороткого или короткого действия перед основными приемами пищи) на базальный инсулин приходится 30–50 % от общей суточной дозы инсулина у пациентов с дробным введением препарата и 10–30 % у пациентов с непрерывным введением препарата. У новорожденных с полным парентеральным питанием или непрерывным энтеральным питанием при непрерывном инфузионном подкожном введении препарата достаточно только базального инсулина. При переходе на грудное вскармливание доля базального инсулина обычно составляет 30 % [19].

Таблица 2. Краткая характеристика препаратов инсулина

Препараты инсулина различной продолжительности действия	Начало действия, (часы)	Пик действия, (часы)	Длительность действия (часы)
Ультракороткого действия (аспарт, глизин, лизпро)	0,15–0,35	1–3	3–5
Короткого действия (актрапид НМ, хумулин регулар, инсуман рапид)	0,5–1	2–4	5–8
Средней длительности действия (протафан НМ, хумулин НПХ, инсуман базал)	2–4	4–12	12–24
Аналоги базального инсулина			
Аналог инсулина гларгин	2–4	Нет	24
Аналог инсулина детемир	1–2	6–12	20–24

Внутривенное введение

Внутривенное введение инсулина является стратегическим методом лечения TNDM. При манифестации заболевания препаратами выбора являются аналоги инсулина короткого действия [29].

Расчет дозы инсулина

Общая суточная потребность инсулина у новорожденных и детей первого года жизни может варьировать от 0,29 Ед/кг до 1,4 Ед/кг в сутки [30]. В случаях очень низкой потребности в инсулине ($\leq 0,02$ Ед/ч) возможно применение разведенного инсулина [19].

Осложнения инсулинотерапии

Инсулинотерапия при недостаточном контроле за гликемией может привести к гипогликемии, гипокалиемии, лактатацидозу [17].

Другие направления медикаментозного лечения

Anke Hoffmann и Dietmar Spengler [31] в эксперименте показали, что при лечении гипергликемии, вызванной гиперэкспрессией гена *Zac1*, могут быть эффективными глюкагон и агонист рецепторов глюкагон-подобного протеина 1 (GLP-1R) лираглутид.

Профилактика

Несмотря на то что метилирование импринтированных генов в основном происходит в периоде гаметогенеза и далее поддерживается в течение всей жизни индивида, существуют научные факты, которые свидетельствуют о наличии влияния питания матери в критические периоды развития плода на процессы метилирования ДНК. Salah Azzi и соавт. (Azzi S. и соавт., 2014), изучая влияние особенностей питания матери во время беременности на статус метилирования ICR кластера *PLAGL1/HYMAI*, показали, что употребление алкоголя, витаминов B_2 и B_{12} способствует его повышению.

Медицинские фонды синдрома

В процессе организации диагностики и лечения у детей с 6q24-TNDM рекомендуется использовать информацию и консультативную помощь следующих фондов:

American Diabetes Association (ADA)

ATTN: Center for Information

1701 North Beauregard Street

Alexandria VA 22311

Телефон: 800-342-2383 (бесплатная информация); 703-549-1500

Адрес электронной почты: AskADA@diabetes.org

Веб-сайт: www.diabetes.org

Diabetes UK

Macleod House

10 Parkway

London NW1 7AA

United Kingdom

Телефон: 020 7424 1000

Факс: 020 7424 1001

Адрес электронной почты: info@diabetes.org.uk

Веб-сайт: www.diabetes.org.uk

Transient Neonatal Diabetes Registry

Wessex Clinical Genetics Service — Princess Anne Hospital

Level G, Mailpoint 105

Coxford Road

Southampton Hampshire SO16 5YA

United Kingdom

Телефон: +44 2380 796166

Веб-сайт: www.southampton.ac.uk/geneticimprinting/informationclinicians/transientneonatalregister.page

US Neonatal Diabetes Mellitus Registry

University of Chicago, Kovler Diabetes Center

5841 South Maryland Avenue

MC1027

Chicago IL 60637

Телефон: 773-795-4454

Адрес электронной почты: neonataldiabetes@uchicago.edu

Веб-сайт: http://monogenicdiabetes.uchicago.edu/registry/

Список литературы

1. Kao L.S. Hyperglycemia and morbidity and mortality in extremely low birth weight infants / L.S. Kao, B.H. Morris, K.P. Lally et al. // *J. Perinatol.* — 2006 Dec. — 26 (12). — 730-6. doi:10.1038/sj.jp.7211593.
2. Flechtner I. Neonatal hyperglycaemia and abnormal development of the pancreas / I. Flechtner, M. Vaxillaire, H. Cavé et al. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008 Feb. — 22 (1). — 17-40. doi: 10.1016/j.beem.2007.08.003.
3. Malecki M., Skupień J. Problems in differential diagnosis of diabetes types // *Pol. Arch. Med. Wewn.* — 2008 Jul-Aug. — 118 (7-8). — 435-40. PMID: 18714740.
4. Decaro M.H., Vain N.E. Hyperglycaemia in preterm neonates: what to know, what to do // *Early Hum. Dev.* — 2011 Mar. — 87, Suppl. 1. — S19-22. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.01.005.
5. Sabzehei M.K. Hyperglycemia in VLBW infants; incidence, risk factors and outcome / M.K. Sabzehei, S.A. Afjeh, M. Shakiba et al. // *Arch. Iran. Med.* — 2014 Jun. — 17 (6). — 429-34. doi: 014176/AIM.0010.
6. Bansal A. Glucocorticoid-induced preterm birth and neonatal hyperglycemia alter ovine beta cell development / A. Bansal, F.H. Bloomfield, K.L. Connor et al. // *Endocrinology.* — 2015 Jul 23; en20151095.
7. Flanagan S.E. Mutations in ATP-sensitive K⁺ channel genes cause transient neonatal diabetes and permanent diabetes in childhood or adulthood / S.E. Flanagan, A.M. Patch, D.J. Mackay et al. // *Diabetes.* — 2007 Jul. — 56 (7). — 1930-7. doi: 10.2337/db07-0043.
8. Edghill E.L., Flanagan S.E., Ellard S. Permanent neonatal diabetes due to activating mutations in *ABCC8* and *KCNJ11* // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* — 2010 Sep. — 11 (3). — 193-8. doi: 10.1007/s11154-010-9149-x.
9. Habeb A.M. Permanent neonatal diabetes: different aetiology in Arabs compared to Europeans / A.M. Habeb, S.E. Flanagan, A. Deeb et al. // *Arch. Dis. Child.* — 2012 Aug. — 97 (8). — 721-3. doi: 10.1136/archdischild-2012-301744
10. Greeley S.A. Neonatal diabetes mellitus: a model for personalized medicine / S.A. Greeley, S.E. Tucker, R.N. Naylor et al. //

Trends Endocrinol. Metab. — 2010 Aug. — 21 (8). — 464-72. doi: 10.1016/j.tem.2010.03.004.

11. Naylor R.N. Genetics and pathophysiology of neonatal diabetes mellitus / R.N. Naylor, S.A. Greeley, G.I. Bell, L.H. Philipson // *J. Diabetes Investig.* — 2011 Jun 5. — 2 (3). — 158-69. doi: 10.1111/j.2040-1124.2011.00106.x.

12. Rubio-Cabezas O., Ellard S. Diabetes mellitus in neonates and infants: genetic heterogeneity, clinical approach to diagnosis, and therapeutic options // *Horm Res. Paediatr.* — 2013. — 80 (3). — 137-46. doi: 10.1159/000354219.

13. Stein S.A., Maloney K.L., Pollin T.I. Genetic Counseling for Diabetes Mellitus // *Curr. Genet. Med. Rep.* — 2014 Jun 1. — 2 (2). — 56-67. doi: 10.1007/s40142-014-0039-5.

14. Rubio-Cabezas O. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents / O. Rubio-Cabezas, A.T. Hattersley, P.R. Njolstad, W. Mlynarski, S. Ellard, N. White, D.V. Chi, M.E. Craig. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2014 Sep. — 15 Suppl. 20. — 47-64. doi: 10.1111/pedi.12192.

15. Demirbilek H. Clinical characteristics and molecular genetic analysis of 22 patients with neonatal diabetes from the South-Eastern region of Turkey: predominance of non-KATP channel mutations / H. Demirbilek, V.B. Arya, M.N. Ozbek et al. // *Eur. J. Endocrinol.* — 2015 Jun. — 172 (6). — 697-705. doi: 10.1530/EJE-14-0852.

16. Passanisi S. Treatment of transient neonatal diabetes mellitus: insulin pump or insulin glargine? Our experience / S. Passanisi, T. Timpanaro, D. Lo Presti, C. Mammi, M. Caruso-Nicoletti // *Diabetes Technol. Ther.* — 2014 Dec. — 16 (12). — 880-4. doi: 10.1089/dia.2014.0055.

17. Kairamkonda V.R., Khashu M. Controversies in the management of hyperglycemia in the ELBW infant // *Indian. Pediatr.* — 2008 Jan. — 45 (1). — 29-38. PMID: 18250502.

18. Smart C., Aslander-van Vliet E., Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2009 Sep. — 10, Suppl. 12. — 100-17. doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00572.x.

19. Karges B. Management of diabetes mellitus in infants / B. Karges, T. Meissner, A. Icks, T. Kapellen, R.W. Holl // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2011 Nov 29. — 8 (4). — 201-11. doi: 10.1038/nrendo.2011.204.

20. Karp T.B., Scardino C., Butler L.A. Glucose metabolism in the neonate: the short and sweet of it // *Neonatal Netw.* — 1995 Dec. — 14 (8). — 17-23. PMID: 8552013.

21. Hume R. Glucose homeostasis in the newborn / R. Hume, A. Burchell, F.L. Williams, D.K. Koh // *Early Hum. Dev.* — 2005 Jan. — 81 (1). — 95-101. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.10.005.

22. Milcic T.L. Neonatal glucose homeostasis // *Neonatal Netw.* — 2008 May-Jun. — 27 (3). — 203-7. Doi: http://dx.doi.org/10.1891/0730-0832.27.3.203.

23. Thureen P.J. Early aggressive nutrition in the neonate // *Pediatr. Rev.* — 1999 Sep. — 20 (9). — e45-55. Review. No abstract available. PMID: 10473666.

24. Barone J.V., Tillman E.M., Ferry R.J. Jr. Treatment of transient neonatal diabetes mellitus with subcutaneous insulin glargine in an extremely low birth weight neonate // *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* — 2011 Oct. — 16 (4). — 291-7. doi: 10.5863/1551-6776-16.4.291.

25. Polak M., Cavü H. Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms // *Orphanet J. Rare Dis.* — 2007 Mar 9. — 2. — 12 doi: 10.1186/1750-1172-2-12.

26. Kearns G.L. Developmental pharmacology — drug disposition, action, and therapy in infants and children / G.L. Kearns, S.M. Abdel-Rahman, S.W. Alander et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2003 Sep 18. — 349 (12). — 1157-67. doi: 10.1056/NEJMra.

27. Beardsall K., Pesterfield C.L., Acerini C.L. Neonatal diabetes and insulin pump therapy // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* — 2011 May. — 96 (3). — F223-4. doi: 10.1136/adc.2010.196709.

28. Park J.H. Insulin pump therapy in transient neonatal diabetes mellitus / J.H. Park, J.H. Kang, K.H. Lee et al. // *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2013 Sep. — 18 (3). — 148-51. doi: 10.6065/apem.2013.18.3.148.

29. Bharucha T. Neonatal diabetes mellitus: Insulin pump as an alternative management strategy / T. Bharucha, J. Brown, C. McDonnell et al. // *J. Paediatr. Child Health.* — 2005 Sep-Oct. — 41 (9-10). — 522-6. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00696.x.

30. Tubiana-Rufi N. Insulin pump therapy in neonatal diabetes // *Endocr. Dev.* — 2007. — 12. — 67-74. PMID: 17923770.

31. Hoffmann A., Spengler D. Transient neonatal diabetes mellitus gene *Zac1* impairs insulin secretion in mice through *Rasgrf1* // *Mol. Cell. Biol.* — 2012 Jul. — 32 (13). — 2549-60. doi: 10.1128/MCB.06637-11.

Получено 19.04.16 ■

Абатуров О.Є.¹, Нікуліна А.О.¹, Русакова О.О.¹, Гіріна І.О.², Либенко Н.М.²

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

²КЗ «Дніпропетровська МДКЛ № 1» ДОР, м. Дніпро, Україна

ТРАНЗИТОРНИЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ІМПРИНТИНГУ ХРОМОСОМИ 6Q24

Частина 4. Диференціальна діагностика та лікування

Резюме. У статті наведена диференціальна діагностика захворювань, що перебігають із неонатальною гіперглікемією. Указані загальні причини гіперглікемії в новонароджених, варіанти її поєднання з клінічними проявами з боку різних органів і систем. У статті запропонований алгоритм вибору лікувальних заходів при TNDM. Описані особливості діти в новонароджених, проведення інсулінотерапії та інші напрямки медикаментозного лікування. Надано інформацію про медичні фонди синдрому, яку можна використовувати в процесі організації діагностики та лікування дітей із 6q24-TNDM.

Ключові слова: неонатальний цукровий діабет, диференціальна діагностика, лікування.

Abaturov O.Ye.¹, Nikulina A.O.¹, Rusakova O.O.¹, Hirina I.O.², Lybenko N.M.²

¹State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipro, Ukraine

²Municipal Institution «Dnipropetrovsk Clinical City Hospital № 1» of Dnipropetrovsk Regional Council», Dnipro, Ukraine

TRANSIENT NEONATAL DIABETES ASSOCIATED WITH CHROMOSOME 6Q24 IMPRINTING ABNORMALITIES Part 4. Differential Diagnosis and Treatment

Summary. The article presents the differential diagnosis of diseases that occur with neonatal hyperglycemia. The common causes of neonatal hypoglycemia, variants of its combination with clinical manifestations from the various organs and systems are indicated. There was presented an algorithm for the choice of therapeutic measures in transient neonatal diabetes mellitus (TNDM). The features of diet in newborns, insulin therapy and other directions of drug treatment were described. There was provided the information about medical funds of this syndrome, which can be used in the organization of the diagnosis and treatment in children with 6q24-TNDM.

Key words: neonatal diabetes, differential diagnosis, treatment.