

tory findings were all unremarkable, except for blood glucose values of 200–300 mg/dl and HbA1c level of 10.3%. The patient also had moderate mental delay, with an IQ of 66. The genetic testing for neonatal diabetes revealed a heterozygous mutation in *KCNJ11* gene, so the diagnosis was of DEND syndrome. We initiated the treatment with glibenclamide 3.5 mg, 8 tablets/day and we recommended cognitive functions' stimulation with exercises and reading 4–5 hours/day.

Conclusions. The genetic testing for the identification of a mutation in *KCNJ11* gene has an important impact on the therapeutic approach in children with neonatal diabetes, as there is the possibility to replace the insulin therapy with antidiabetic oral agents, therefore improving the quality of life and possibly the epilepsy seizures.

KEYWORDS

Neonatal diabetes, DEND syndrome.

ПЕРЕВОД С ИНСУЛИНА НА ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ ПАЦИЕНТА С ПЕРМАНЕНТНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

I.E. Herescu¹, L. Mintici¹, M. Purcaru¹, S. Ioacara^{1,2}, S. Fica^{1,2}

¹Госпиталь им. Элиас, Будапешт, Румыния

²Carol Davila University of Medicine and Pharmacology, Будапешт, Румыния

Вступление. Неонатальный сахарный диабет (НСД) — редкое заболевание, в большинстве случаев ассоциированное с активирующими мутациями в гене *KCNJ11*, кодирующем КИР6.2 субъединицу АТФ-зависимых К-каналов. Сочетание НСД с эпилепсией и задержкой психомоторного развития получило название DEND-синдром (developmental delay, epilepsy и neonatal diabetes).

Цель исследования — определить наиболее оптимальный метод диагностики и лечения пациента с НСД.

Методы и результаты. Мы приводим описание 9-летней пациентки, страдающей НСД с 3 мес жизни, впервые поступившей в нашу клинику в декабре 2015 г. в связи с частыми эпизодами гипергликемии и судорожными приступами по типу абсансов длительностью от 2 до 4 мин. С момента диагностики заболевания пациентке была назначена инсулинотерапия, которую она получала до 9 мес, затем до января 2015 г. были назначены пероральные сахароснижающие препараты, однако в связи с персистирующей гипергликемией и высоким уровнем гликированного гемоглобина (10,6%) далее вновь была инициирована инсулинотерапия. При осмотре в нашей клинике: рост и масса тела пациентки соответствовали возрасту. При лабораторном обследовании было выявлено повышение уровня гликемии до 200–300 мг/дл и гликированного гемоглобина до 10,3%. Также отмечалась умеренная задержка умственного развития с IQ-66. При молекулярно-генетическом исследовании была выявлена гетерозиготная мутация в гене *KCNJ11*, что позволило диагностировать DEND-синдром и назначить лечение глибенкламидом (3,5 мг) — 8 таблеток в день. Кроме того, были рекомендованы занятия, стимулирующие ментальное развитие, и чтение до 4–5 ч в день.

Выводы. Идентификация мутаций в гене *KCNJ11* у пациентов с НСД позволяет определить тактику дальнейшего ведения таких больных, в частности является осно-

ванием для назначения пероральных сахароснижающих препаратов, что приводит к улучшению качества жизни пациентов и, возможно, оказывает положительное влияние на течение эпилепсии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Неонатальный сахарный диабет, DEND синдром.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662521-22

SHORT STATURE IN ASSOCIATION WITH CORNELIA DE LANGE SYNDROME — IT IS USEFUL TO ADMINISTER RHGH?

O.A. Petre, I. Gheorghe, A. Albu

Elias Emergency Hospital, Bucharest, Romania

Cornelia de Lange syndrome (CdLS) is a very rare genetic disorder that is apparent at birth (congenital). Since children with CdLS are often compared to a typical child's growth rate, many are incorrectly diagnosed.

In the absence of the genotyping, the diagnosis would be clinical: a range of criteria would be required, such as the facial features and criteria related to at least one of the following: development, behaviour or growth. Short-stature associated with CdLS is usually due to GH deficiency or GH resistance. However the response to GH administration in patients with CdLS was reported in a limited number of cases.

We present the case of a female child 4,11 years old referred for endocrinological evaluation of short stature. From her medical history we mention: language delay and a pulmonary valve regurgitation. At the time of evaluation, she presented short stature (–2,32 SDS) with a –3 SDS growth velocity during the past year, bone age was more than 2 years delayed compared to the chronological age (2,5 years), weight and head circumference below 5th percentile for age, synophrys, oral dystrophy, micrognathism and thin upper lip, down-turned corners of mouth, hypertrichosis, pulmonary systolic murmur, partial elbow extension.

Facial findings and criteria met for two major categories confirm the CdLS. The endocrinological evaluation revealed short-stature with GH deficiency based on two GH values below 10 ng/mL during two stimulation tests. The patient began treatment with somatropin 0,04 mg/kg/day and the patient grew 3,5 cm in 6 months (–2,7 SDS for height).

This case suggests that adequate evaluation of patients with CdLS and short stature could identify patients that are good candidate for GH treatment in order to improve final height.

KEYWORDS

Cornelia de Lange syndrome, growth hormone deficiency.

ДЕФИЦИТ РОСТА, АССОЦИИРОВАННЫЙ С СИНДРОМОМ КОРНЕЛИИ ДЕ ЛАНГЕ — ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГР РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА

O.A. Petre, I. Gheorghe, A. Albu

Госпиталь им. Элиас, Будапешт, Румыния

Синдром Корнелии де Ланге (СКДЛ) является редким врожденным генетическим заболеванием. Вместе с тем

темпы роста детей больных СКДЛ часто оцениваются в сравнении с темпами роста здоровых детей, что приводит к ошибкам диагностики.

В отсутствии генотипирования диагноз СКДЛ определяется рядом клинических критериев, таких как нарушения строения лицевого черепа и минимум один критерий, относящийся к развитию, поведению или росту. Причиной низкорослости, ассоциированной с СКДЛ, часто является дефицит ГР или резистентность периферических тканей к гормону. Вместе с тем лишь в нескольких исследованиях предоставлены данные о терапевтическом эффекте применения ГР у детей, больных СКДЛ.

В нашей работе представлен случай заболевания СКДЛ девочки 4 лет 11 мес, направленной на обследование к эндокринологу по причине отставания в росте. Из анамнеза известно, что у девочки наблюдаются отставание в речевом развитии и регургитация легочного клапана. На момент осмотра дефицит роста составлял $-2,32\text{SDS}$, скорость роста -3SDS за предыдущий год, отставание костного возраста на 2,5 года от хронологического, масса тела и окружность головы определялись менее 5-й перцентили для соответствующего возраста. Также определялись: синозизм, дистрофия ротовой полости, микрогнатия и тонкая верхняя губа, опущенные уголки рта, гипертрихоз, систолический шум в проекции легочного клапана, частичное переразгибание в локтевом суставе.

Нарушения развития лицевого черепа и наличие двух основных критериев служили подтверждением диагноза СКДЛ. Эндокринологическое обследование выявило низкорослость, сопровождающуюся дефицитом гормона роста (ГР) по данным двух стимуляционных проб с уровнем ГР ниже 10 нг/мл. Пациентке было назначено лечение соматотропином в дозе 0,04 мг/кг/сут, в результате которого отмечалась прибавка роста на 3,5 см за первые 6 мес терапии (скорость роста $-2,7\text{SDS}$).

Данный клинический случай предполагает, что дети со своевременным обследованием и выявлением СКДЛ, сопровождающимся дефицитом роста, являются подходящими кандидатами для терапии препаратами соматотропина с целью улучшения конечного роста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Синдром Корнелия де Ланге, дефицит гормона роста.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662522-23

EFFECT OF SUPPRESSION OF PUBERTY AND CROSS-SEX HORMONE THERAPY ON BONE TURNOVER MARKERS AND BMAD IN TRANSGENDER ADOLESCENTS

M.C. Vlot, D.T. Klink, M. den Heijer, M.A. Blankenstein, J. Rotteveel, A.C. Heijboer

VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Background. Puberty is highly important for the accumulation of bone mass. Bone turnover and bone mineral density can be affected in transgender adolescents when puberty is suppressed by gonadotropin-releasing hormone analogues (GnRHa), followed by treatment with cross-sex hormone therapy (CSHT).

Objective. To investigate the effect of GnRHa and CSHT on bone turnover markers (BTMs) and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents.

Material and methods. Thirty four female-to-males (FtMs) and 22 male-to-females (MtFs) were divided into a young and old pubertal group, based on the bone age of 14 years in the FtMs and 15 years in the MtFs. All patients received GnRHa triptorelin. CSHT was prescribed in incremental doses from the age of 16 years. FtMs received testosterone ester mixture and MtFs were treated with 17- β estradiol. BTMs P1NP, osteocalcin and ICTP and the BMD of lumbar spine (LS) and femoral neck (FN) were measured at three time points. Furthermore, BMAD and Z-scores were calculated.

Results. P1NP and ICTP decreased during GnRHa treatment, indicating decreased bone turnover. Osteocalcin showed an aberrant pattern. A low BMAD Z-score of both FN and LS was observed in the MtFs at start of GnRHa treatment. The decrease in bone turnover upon GnRHa treatment was accompanied by an unchanged BMAD of both FN and LS, however BMAD Z-scores of predominantly the LS decreased. Twenty-four months after CSHT the BTMs P1NP and ICTP were even more decreased. During CSHT BMAD Z-scores increased and returned towards normal, especially of the LS.

Conclusion. Suppressing puberty by GnRHa leads to a decrease of BTMs in transgender adolescents. The increase of BMAD and BMAD Z-scores predominantly in the LS as a result of treatment with CSHT is accompanied by decreasing BTM concentrations after 24 months of CSHT. Therefore, the added value of evaluating BTMs seems to be limited and DEXA-scans remain important in follow-up of transgender adolescents.

KEYWORDS

Bone turnover, BMAD, transgender, adolescence, GnRHa, cross-sex hormones.

ВЛИЯНИЕ ПОДАВЛЕНИЯ ПУБЕРТАТА И ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И BMAD У ТРАНСГЕНДЕРНЫХ ПОДРОСТКОВ

M.C. Vlot, D.T. Klink, M. den Heijer, M.A. Blankenstein, J. Rotteveel, A.C. Heijboer

Университетский медицинский центр Амстердама, Амстердам, Нидерланды

Введение. Пубертат является очень важным периодом в процессе формирования костной массы. Процессы ремоделирования и формирования минеральной плотности костной ткани у трансгендерных подростков могут быть изменены на фоне проводимой терапии аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона (GnRHa), а также на фоне заместительной гормональной терапии (CSHT).

Цель исследования — изучить влияние терапии GnRHa и CSHT на маркеры ремоделирования (BTMs) и формирования минеральной плотности костной ткани (BMAD) у трансгендерных подростков.

Материал и методы. 34 женщины-мужчина (FtMs) и 22 мужчины-женщина (MtFs) были разделены на группы раннего и позднего пубертатного периода, согласно костному возрасту, в 14 лет у FtMs и 15 лет у MtFs. Все пациенты получали терапию трипторелин GnRHa. CSHT была назначена в возрастающей дозе от настоящего возраста до