

УДК 616.379-008.61-053.2-02:616.379-008.64

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ГИПЕРИНСУЛИЗМА У РЕБЕНКА, РОЖДЕННОГО МАТЕРЬЮ, СТРАДАЮЩЕЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Белых Н.А., Филимонова А.Ю., Аникеева Н.А., Баженова А.Д.
Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Клинический случай врожденного гиперинсулизма у ребенка, рожденного матерью, страдающей сахарным диабетом 2 типа

Белых Н.А., Филимонова А.Ю., Аникеева Н.А., Баженова А.Д.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Российская Федерация

Врожденный гиперинсулинизм – редко встречающееся наследственное заболевание, характеризующееся гиперсекрецией инсулина бета-клетками поджелудочной железы и тяжелой персистирующей гипогликемией у детей. Представлен клинический случай ВГИ у ребенка, родившегося у матери, страдающей сахарным диабетом 2 типа. Проведенный комплекс диагностических мероприятий позволил стабилизировать углеводный обмен и дальнейшее развитие ребенка.

Ключевые слова: врожденный гиперинсулинизм, гипогликемия, дети.

Clinical case of congenital hyperinsulinism in infantborn by mother with type 2 diabetes

Belykh N.A., Phylimonova A.Yu., Anikeeva N.A., Bazhenova A.D.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Congenital hyperinsulinism is a rare hereditary disease and is characterized by inadequate insulin hypersecretion by pancreatic beta cells and severe persistent hypoglycemia in children. The article presents the clinical case of congenital hyperinsulinism in child born by mother with type 2 diabetes. A complex of diagnostic measures allowed stabilizing carbohydrate metabolism and neurodevelopment of the child.

Key words: congenital hyperinsulinism, hypoglycemia, children.

Адрес для корреспонденции:

Белых Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9; тел. +79006051352; e-mail: nbelyh68@mail.ru

Проблема эндокринних порушень у дітей раннього віку є актуальною, т.к. нерідко дана патологія протікає під різними масками [1, 2].

Врожденний гиперинсулінізм (ВГІ) – спадковий захворювання, характеризується гіперсекрецією інсуліну, що призводить до розвитку персистируючої гіпоглікемії. Данна патологія є гетерогенною за своїми клінічними проявами, гістологічними формами та молекулярно-генетичними дефектами, лежачими в основі даної патології [3].

Гіперсекреція інсуліну бета-клітками підшлункової залози посилює утилізацію глюкози клітками інсулінзалежних тканин, подавляє продукцію глюкози, вільних жирних кислот та кетонів. Подібні ефекти позбавляють тканини та органи від глюкози, так і альтернативних джерел енергії. Негативний вплив гіпоглікемії на функцію головного мозку реалізується формуванням різних неврологічних розладів [4].

За даними різних європейських джерел ВГІ реєструється з частотою від 1 на 30 000 до 1 на 50 000 живих новонароджених. Однак у популяціях з високим рівнем близькородствених шлюбів даний показник зростає до 1:2500 [5, 6]. В Росії за даними багатрального дослідження, проведеного в Москві (2009-2011 гг.), частота даної патології становить 1:45 000 [7].

Незважаючи на невисоку частоту зустрічності, ВГІ є однією з основних причин персистируючої гіпоглікемії у дітей грудного віку [8, 9].

Глюкозозалежний механізм секреції інсуліну є досить складним процесом. В нормі при надходженні глюкози в клітку вона під впливом глюкокінази фосфорилується до глюкозо-6-фосфату. Глюкоза та лейцин активують цикл Кребса, в результаті якого синтезується АТФ, що обумовлює деполаризацію мембрани та відкриття кальцієвих каналів. Вхід інтерстиціального Ca^{++} в клітку стимулює викид інсуліну. Порушення функції АТФ-залежних калієвих каналів, а також дефекти регуляції внутріклеточного метаболізму глюкози можуть призводити до розвитку гіперінсуліністичної гіпоглікемії [3].

В доступній літературі на сьогоднішній день описано 9 генів, мутації яких можуть призводити до розвитку ВГІ. При цьому від 40 до 60% обумовлено дефектами генів KCNJ11 та ABCC8, кодуєщих білки, що беруть участь у роботі АТФ-залежних калієвих каналів β -кліток, 15-20% пов'язано мутаціями в генах GSK та GLUD1, регулюючих внутріклеточний метаболізм глюкози [10-12]. Однак у третій частині випадків не вдається верифікувати молекулярно-генетичну причину ВГІ [13].

Крім того, описано синдромальні патології, в комплекс яких може входити гіперінсуліністична гіпоглікемія, транзиторні гіперінсуліністичні гіпоглікемії новонароджених, обумовлених усклад-

неннями перинатального періоду або затримки внутрішнього розвитку плода [14, 15].

В більшості випадків клініка ВГІ проявляється в період новонародженості, однак описані випадки і більш пізньої манифестації даної патології. При цьому Кароо R.R. [et al.] та Palladino A.A. [et al.] (2009) відзначають, що чим раніше дебютує ВГІ, тим тяжіше дана патологія протікає [6, 16]. Через надмірної секреції інсуліну у плода діти зазвичай народжуються з великою масою тіла, кардіоміопатією, гепатомегалією. Клінічними гіпоглікемічними станами швидко призводять до формування судом та втрати свідомості [6].

Критеріями для діагностики ВГІ є визначення концентрації інсуліну в плазмі ($>2,0$ Ед/л) в момент гіпоглікемії (глюкоза крові $<2,4$ ммоль/л у дітей старші 1 року та $<2,2$ ммоль/л у дітей до року), відсутність кетонів в сечі, низький рівень 3-гідроксибутирату в крові, виражений відповідь на введення глюкагону, високий або нормальний рівень С-пептиду на фоні гіпоглікемії, потреба в високих дозах глюкози (> 8 мг/кг/хв), низькі рівні амінокислот (валіна, лейцину) та нормальні – контринсулярних гормонів (СТГ, кортизол, глюкагон) в крові [17].

В літературі описано не багато випадків ВГІ [18-20]. Московські автори [21] описали 27 випадків ВГІ, обстежених за 1,5 роки на базі чотирьох клінік, у пацієнтів в віці від 1 міс. до 10 років. Крім того, описано сімейний випадок ВГІ [22].

Ми представляємо клінічний випадок ВГІ у дитини, народженої матір'ю, страждоючою сахарним діабетом 2 типу.

Дівчинка Ева М. (30.05.2017 г.р.) від 3 вагітності, протікалої на фоні сахарного діабету 2 типу (інсулінотерапія), дифузної нетоксичної зоба 1-2 ст. Перша вагітність у матері в віці 25 років протікала на фоні гестозу (маса тіла плода при народженні – 4630 г). Друга вагітність в 27 років ускладнилася гестаційним діабетом. Після народження у матері був діагностований сахарний діабет 2 типу, по приводу чого вона отримувала метформін в течение 2-х років. При наступленні 3-ї вагітності жінка була переведена на інсулінотерапію, на фоні якої відзначалися епізоди гіпоглікемії до 3,0 ммоль/л вночі.

Дитина від третіх преждевременних народів (в терміні 35-36 нед.) шляхом кесарева розтину з масою 3410 г, довжиною тіла 55 см. Оцінка за шкалою Апгар – 7/7 баллів. Швидко після народження глікемія крові визначалася на рівні 0,1 ммоль/л, в подальшому показник стабілізувався в межах 5,0-4,3 ммоль/л. Дитина отримувала лікування в відділенні патології новонароджених з діагнозом: вроджена пневмонія, ДН 2 ст., на фоні РДС. Діабетична фетопатія. Перинатальне ураження ЦНС. Недоношеність 35-36 тижнів. Неонатальна жовтуха. Дівчинка була виписана під наглядом участкового педіатра на 17 день життя.

По данным анамнеза после выписки из стационара мать самостоятельно ежедневно определяла гликемию ребенку глюкометром, значения пребывали в пределах 3,0-4,0 ммоль/л, судорог и потери сознания не отмечалось. С 6 месяцев ребенок отказался от ночных кормлений, голодный промежуток составлял до 10 часов. На этом фоне гликемия утром составляла минимально 3,0 ммоль/л.

На первом году жизни психомоторное развитие ребенка соответствовало возрасту, в 6 месяцев была госпитализирована в стационар по поводу ОРВИ. Уровень гликемии в период госпитализации находился в пределах нормы. В 11-месячном возрасте при обследовании был выявлен повышенный уровень инсулина крови – 17,4 мкЕд/мл.

Со слов матери 02.06.18, в возрасте 1 год ребенок активно гулял, вечером рано уснул, пропустил последний прием пищи. Утром перед завтраком мать определила уровень гликемии (1,6 ммоль/л), дала ребенку пить глюкозу. Через 30 минут уровень гликемии – 1,7 ммоль/л, ребенок стал вялым, отмечались судороги. Машиной СМП ребенок с матерью был доставлен в приемный покой ГБУ РО «Областная детская клиническая больница им. Н.В. Дмитриевой». При обследовании в приемном покое уровень гликемии 1,6 ммоль/л, введен внутривенно 10% раствор глюкозы, после чего гликемия составила 10,3 ммоль/л. Девочка была экстренно госпитализирована в педиатрическое отделение.

При поступлении: рост 76 см, вес 8,6 кг, физическое развитие выше среднего, гармоничное. Состояние средней тяжести, девочка вялая, капризничает. Кожные покровы розовые, чистые, слизистые оболочки влажные. В легких определяется везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД 28 в мин. Сердечные тоны ясные, ритм правильный, ЧСС 108 уд/мин., АД 90/60 мм рт. ст. Живот мягкий, доступен пальпации, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул регулярный, оформленный, мочится свободно, моча светлая. Щитовидная железа не пальпируется. Половое развитие по Таннеру 1.

Лабораторное исследование:

- общий анализ крови, общий анализ мочи, копрология от 3.06.18 г. в пределах возрастной нормы.
- Биохимический анализ крови от 4.06.18 г.: билирубин общий – 9,5-0,6-8,9 мкмоль/л, ЩФ – 564 Ед/л, общий белок – 69 г/л, альбумины – 46,6г/л, глобулины – 22,4 г/л, холестерин – 3,15 ммоль/л, бета-ЛП – 30,0 Ед/л, АЛТ – 17 У/л, АСТ – 36 У/л, креатинин – 37,4 мкмоль/л, мочевины – 4,22 ммоль/л, калий – 4,03 ммоль/л, кальций – 2,59 ммоль/л, натрий – 141,1 ммоль/л, хлориды – 108,6 ммоль/л.
- Уровень HbA1c от 4.06.18 г. – 4,3%.
- свТ4-15,1 пмоль/л (N – 10,3-24,5), ТТГ 4,5 мЕ/л (N – 0,7-6,4), кортизол – 285 нмоль/л (N – 190-690), инсулин – 1,6 мкЕд/мл (N – 2,6-24,9).
- Маркеры аутоиммунных заболеваний: антитела к инсулину – 1,9 МЕ/мл (N – 0-10).

Гликемия в динамике: 11.00 – 1,6 ммоль/л (при поступлении). 13.00 – 10,9 ммоль/л (на фоне инфузии 10% раствора

глюкозы), 14.00 – 5,8 ммоль/л, 15.00 – 6,2 ммоль/л, 18.00 – 5,4 ммоль/л. 21.00 – 5,6 ммоль/л, 24.00 – 5,1 ммоль/л, 8.30 – 3,9 ммоль/л, 11.00 – 4,2 ммоль/л.

УЗИ щитовидной железы – контуры ровные, структура однородная, экзогенность средняя. Размеры долей: правая 10,0x7,0x16,0 мм, левая 7,5x7,0x18,0 мм. Перешеек 2,0 мм. V сумм. – 0,98 см³.

ЭКГ – синусовый ритм. Нормальное положение ЭОС. Нарушение процессов реполяризации в миокарде.

MPT головного мозга 08.06.18 г.: МР-картина единичного очага глиоза белого вещества правой лобной доли, вероятнее сосудистого генеза. Перивентрикулярный лейкоареоз. Арахноидальная субэпендимальная киста парагиппокампальной извилины справа.

Данные осмотра специалистов: окулист – артерии нормального калибра, вены норма, сетчатка без патологии. ДЗН бледно-розовый, границы четкие; невролог – судорожный синдром, фокальный, вторично генерализованный.

Для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшем лечении ребенок переведен в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва), где был клинически и лабораторно обследован, осмотрен профильными специалистами.

Результаты обследования:

- Клинический ан. крови от 19.06.2018 – в пределах возрастной нормы.
- Биохимические исследования крови от 19.06.2018: белок общий – 71 г/л, мочевины – 3,1 ммоль/л, креатинин – 41,9 мкмоль/л, билирубин общий – 7,8 мкмоль/л, глюкоза плазмы – 2,91 ммоль/л, триглицериды – 0,88 ммоль/л, холестерин общий – 3,02 ммоль/л, АСТ – 36 Ед/л, АЛТ – 15 Ед/л, натрий – 138 ммоль/л, хлориды – 107 ммоль/л, калий – 4,6 ммоль/л, ЩФ – 318 ед/л.
- Уровень глюкозы плазмы от 22.06.2018 – 2,7 ммоль/л.
- Гормональный профиль от 19.06.2018: инсулин – 3,78 мкЕ/мл, кортизол крови (утро) – 540,6 нмоль/л, ТТГ – 1,211 мМЕ/л, Т4св – 17,14 пмоль/л, ИПФР – 91,52 нг/мл, пролактин – 260,8 мЕд/л, С-пептид – 0,731 нг/мл, инсулин – 1,56 мкЕ/мл.
- Общий анализ мочи, анализ мочи по-Нечипоренко от 20.06.2018 г.– без патологии.

Результаты пробы с голоданием на этапе диагностики и на фоне приема диазоксиды приведены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты пробы с голоданием на этапе диагностики и на фоне приема диазоксиды

Показатель	На этапе диагностики (19.06.2018)	На фоне приема диазоксиды 5,6 мг/кг/сут (22.06.2018)
Продолжительность голодного промежутка	6,5 ч	11,5 ч
Гликемия	2,9 ммоль/л	2,9 ммоль/л
Кетонемия	0,4 ммоль/л	1,1 ммоль/л
Инсулин	3,78 мкЕд/мл	1,56 мкЕд/мл

При УЗІ брюшної порожнини виявлені ехографічні ознаки дифузних змін підшлункової залози, патології інших органів не виявлено. УЗІ нирок – без патології.

В ході обстеження, в т.ч. при проведенні консилиуму з участю директора ННІ ФГБУ НМІЦЗ, академіка РАН Петеркової В.А., к.м.н. Мелікян М.А., к.м.н. Карєвої М.А., був підтверджено діагноз: Врожденний гіперінсулінізм (Е 16.1).

Для уточнення варіанта захворювання проведено молекулярно-генетичне дослідження, в результаті якого методом паралельного секвестрування в гені HNF4A (MIM#:138130, NM_175914) виявлено гетерозиготний варіант с.931С>Т:p.R311C (rs19392280), описаний при MODY.

Ребенку назначена терапія діазоксидом (проглікєм) в стартовій дозі 5,6 мкг/кг/сут (50 мг/сут): 7.00 – 25 мг, 14.00 – 12,5 мг, 22.00 – 12,5 мг. На фоні прийому діазоксиду досягнута стійка еуглікемія. При контрольній пробі відзначалося адекватне подавлення інсуліну, що свідчить про ефективність терапії.

Дівчинка на даний момент знаходиться під наглядом педіатра і дитячого ендокринолога по місцю проживання. Переносимість терапії задовільна. Показники глікемії крові відповідають нормі, в психомоторному розвитку дитина відстала від сверстників.

Таким чином, захворювання клінічно проявилось гіпоглікемічним станом на другі сутки життя дитини, що було підтверджено лабораторними тестами. В подальшому типових приступів гіпоглікемії не відзначалося, рівень гіпоглікемії не був критичним. Цей факт дозволив попередньо розцінювати гіпоглікемію як транзиторну на фоні церебральної ішемії. Тільки клінічна маніфестація гіпоглікемії в віці 1 року потребувала поглибленого обстеження дитини, в ході якого був виявлено вроджений гіперінсулінізм.

Виявлена мутація в гені HNF4A є причиною сахарного діабету дорослого типу у молодих (MODY-діабету) і hnf4a-опосередованого гіперінсулінізму.

Література

1. Гудков Р.А., Коновалов О.Е. Причини і фактори ризику комбінованої патології у дітей // Російський медико-біологічний вестник імені академіка І.П. Павлова. №2, 2016. С.144-152.
2. Белых Н.А. Йодний дефіцит і інтелект дитини: механізми негативного впливу і шляхи профілактики // Наука молодих. 2017. № 2. С. 251-261.
3. Мелікян М.А., Карєва М.А. Врожденний гіперінсулінізм: Посібник для лікарів. М.: Практика; 2015.
4. Hussain K, Blankenstein O, De Lonlay P, et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: biochemical basis and the importance of maintaining normoglycaemia during management // Arch Dis Child. 2007, № 92.P. 568-570.
5. Glaser B, Thornton P.S., Otonkoski T., et al. The genetics of neonatal hyperinsulinism // Arch Dis Child 2000, № 82. P. 79-86.
6. Kapoor R.R., Flanagan S.E. James C., et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia // Arch. Dis. Child. 2009. Vol. 94, № 6. P. 450-457.
7. Мелікян М.А., Карєва М.А., Петряйкина Е.Е. і др. Врожденний гіперінсулінізм. Результати молекулярно-генетичних досліджень в російській популяції // Проблеми ендокринології 2012.№ 2. С. 3-7.doi.org/10.14341/probl20125823-9.
8. Aynsley-Green A, Hussain K, Hall J, et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000, № 82, P. 98-107.
9. Мелікян М.А., Петряйкина Е.Е., Фомина В.Л., і др. Врожденний гіперінсулінізм: діагностика і лікування // Педіатрія.2011. Т. 90, № 1. С. 59-65.
10. Nestorowicz A., Glaser B., Wilson B.A., et al. Genetic heterogeneity in familial hyperinsulinism. Hum Mol Genet // 1998, № 7. P. 1119-1128.
11. Meissner T., Mayatepek E. Clinical and genetic heterogeneity in congenital hyperinsulinism // Eur J Pediatr. 2002, № 161. P. 6-20.
12. Christesen H.B., Tribble N.D., Molven A., et al. Activating glucokinase (GCK) mutations as a cause of medically responsive congenital hyperinsulinism: prevalence in children and characterization of a novel GCK mutation //Eur J Endocrinol 2008, № 159. P. 27-34.
13. Clayton P.T., Eaton S., Aynsley-Green A., et al. Hyperinsulinism in short-chain L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency reveals the importance of betaoxidation in insulin secretion // J Clin Invest. 2001, № 108. P. 457-465.
14. Glaser B., Thornton P.S., Otonkoski T., et al. The genetics of neonatal hyperinsulinism // Arch Dis Child 2000, № 82. P. 79-86.
15. Wolfsdorf J.L., Weinstein D.A. Hypoglycemia in Children // Pediatric Endocrinology. 2007, № 1. P. 329-333.
16. Palladino A.A., Bennett M.J., Stanley C.A. Hyperinsulinism in infancy and childhood: when an insulin level is not always enough // Ann Biol Clin. 2009. 67, № 3. С. 245-254.
17. Мелікян М.А. Федеральні клінічні рекомендації по діагностиці, лікуванню і веденню дітей і підлітків з вродженим гіперінсулінізмом // Проблеми ендокринології, 2014. №2. С. 31-41.
18. Романенко Е.С., Невська М.А. Врожденний гіперінсулінізм, як причина розвитку гіпоглікемічного синдрому // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018. Т. 1. № 1 (20). С. 42-47.
19. Федорякина О.Б., Дианов О.А., Волженина О.М., і др. Рідкий випадок вродженого гіперінсулінізму у новонародженого дитини // Верхневолжський медичний журнал. 2016. Т. 15, № 2. С. 48-49.
20. Углева Т.Н., Колмаков І.В., Доможирова Г.А. Клінічний випадок вродженого гіперінсулінізму // Научный медицинский вестник Югры. 2017, № 3-4. С. 19-24. doi:10.25017/2306-1367-2017-13-3.

21. Меликян М.А., Тюльпаков А.Н., Карева М.А. Семейный случай врожденного гиперинсулинизма, ассоциированного с мутацией в гене GLUD1 // Проблемы эндокринологии. 2017. Т. 63, № 3. С. 195-200. doi:10.14341/probl2017633195-200.

References

- Gudkov RA, Konovalov OE. Reasons and risk factors of the combined pathology in children // I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2016, №2.P.144-152.
- Belikh NA. Iodine deficiency and neurodevelopment in infants: negative in fluency and methods of iodine prophylaxis // Science of the young (Eruditio Juvenium). 2017. № 2. P.251-261. doi:10.23888/HMJ20172251-264.
- Melikyan MA, Kareva MA. Congenital hyperinsulinism. Moscow: Praktika; 2015. (in Russ).
- Hussain K, Blankenstein O, De Lonlay P, et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: biochemical basis and the importance of maintaining normoglycaemia during management // Arch Dis Child. 2007, № 92.P. 568-570.
- Glaser B, Thornton PS, Otonkoski T, et al. The genetics of neonatal hyperinsulinism // Arch Dis Child 2000, № 82. P. 79-86.
- Kapoor RR, Flanagan SE, James C. et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia // Arch. Dis. Child. 2009. Vol. 94, № 6. P. 450-457.
- Melikyan MA, Kareva MA, Petryaykina EE, et al. Congenital hyperinsulinism. Results of molecular-genetic investigations in a Russian population//Problems of Endocrinology. 2012. № 2. P. 3-7. doi.org/10.14341/probl20125823-9.
- Aynsley-Green A, Hussain K, Hall J, et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000, № 82, P. 98-107.
- Melikyan MA, Petryaykina EE, Fomina VL, et al. Congenital hyperinsulinism: diagnosis and treatment // Pediatriya. 2011. Vol. 90, № 1. P. 59-65.
- Nestorowicz A, Glaser B, Wilson BA, et al. Genetic heterogeneity in familial hyperinsulinism // Hum Mol Genet. 1998, № 7. P. 1119-1128.
- Meissner T, Mayatepek E. Clinical and genetic heterogeneity in congenital hyperinsulinism // Eur J Pediatr. 2002, № 161. P. 6-20.
- Christesen NB, Tribble ND, Molven A, et al. Activating glucokinase (GCK) mutations as a cause of medically responsive congenital hyperinsulinism: prevalence in children and characterization of a novel GCK mutation // Eur J Endocrinol. 2008, № 159. P. 27-34.
- Clayton PT, Eaton S, Aynsley-Green A, et al. Hyperinsulinism in short-chain L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency reveals the importance of betaoxidation in insulin secretion // J Clin Invest. 2001, № 108. P. 457-465.
- Glaser B, Thornton PS, Otonkoski T, et al. The genetics of neonatal hyperinsulinism // Arch Dis Child. 2000, № 82. P. 79-86.
- Wolfsdorf JL, Weinstein D.A. Hypoglycemia in Children // Pediatric Endocrinology. 2007, № 1. P. 329-333.
- Palladino AA, Bennett MJ, Stanley CA. Hyperinsulinism in infancy and childhood: when an insulin level is not always enough // Ann Biol Clin. 2009. 67, № 3. P. 245-254.
- Melikyan MA. Federal clinical practice guidelines on the diagnostics, treatment, and management of the children and adolescents presenting with congenital hyperinsulinism //Problems of Endocrinology. 2014. №2. P. 31-41.
- Romanenko ES, Nevskaya MA. Vrozhdenny giperinsulinizm kak prichina razvitiya gipoglikemicheskogo sindroma // Vestnik Soveta molodych uchenikh I spetsialistov. 2018. Vol. 1. № 1 (20). P. 42-47.
- Fedyakina OB, Dianov OA, Volzhenina OM, et al. Rare Case of Congenital Hyperinsulinism in the Newborn child // Upper Volga Medical Journal. 2016. Vol. 15, № 2. P. 48-49.
- Ugleva TN, Kolmakov IV, Domozhirova GA. Clinical case of congenital hyperinsulinism congenital in Khanty-Mansiysk // Nauchnyy medicinskiy vestnik Yugry. 2017, № 3-4. P. 19-24. doi:10.25017/2306-1367-2017-13-3.
- Melikyan MA, Tyulpakov AN, Kareva MA. Familial case of congenital hyperinsulinism associated with mutation in the GLUD1 gene //Problems of Endocrinology. 2017. Vol. 63, № 3. P. 195-200. doi:10.14341/probl2017633195-200.

Сведения об авторах:

Белых Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9; тел. +79006051352

Филимонова Алла Юрьевна – кандидат медицинских наук, заведующая педиатрическим отделением ГБУ РО «Областная клиническая больница имени Н.В. Дмитриевой», главный внештатный специалист детский эндокринолог Министерства здравоохранения Рязанской области; 390039, г. Рязань ул. Интернациональная, д. 1; тел. +79109016052; E-mail: all.filimonova2015@yandex.ru

Аникеева Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9; тел. +79105091486; E-mail: natasha782@inbox.ru

Баженова Александра Дмитриевна – студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9; тел. +79537321026; E-mail: alexandra.bazhenova@yandex.ru