

СОЧЕТАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА С CHARGE СИНДРОМОМ: ИХ ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ, СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ



© Т.Л. Кураева, П.А. Чернуха, А.О. Емельянов*

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

Синдром CHARGE является редким наследственным заболеванием (по оценкам разных авторов, частота составляет от 1:10 000 до 1:15 000 новорожденных), обусловленным наличием патогенных вариантов гена *CHD7*. Аббревиатура «CHARGE» складывается из основных компонентов синдрома: Coloboma (колобома), Heart disease (пороки сердца), Atresia of the choanae (атрезия хоан), Retarded growth and development (задержка роста и развития), Genital hypoplasia (гипоплазия наружных половых органов), Ear anomalies (пороки развития органов слуха). Синдром Ленца (СЛ) — похожая на описываемый синдром по ряду фенотипических признаков редкая генетическая патология (частота встречаемости в популяции 1:10 000), в основе которой наиболее часто лежат мутации гена *NAA10*. Клинически СЛ проявляется микрофтальмией/анофтальмией в сочетании с множественными мультисистемными аномалиями развития. Представляем уникальное клиническое наблюдение сочетания сахарного диабета 1 типа (СД1) и синдрома CHARGE. В статье обсуждаются проблемы дифференциальной диагностики синдромов CHARGE и Ленца при сочетании с развитием у ребенка СД1 с крайне низкой потребностью в инсулине и наличием тяжелой кахексии на фоне нутритивной недостаточности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипогонадотропный гипогонадизм; колобома; ген *CHD7*; атрезия хоан; аномалии развития уха; синдром Ленца; микрофтальмия; ген *NAA10*.

COMBINATION OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH CHARGE SYNDROME: THEIR MUTUAL INFLUENCE, DIAGNOSTIC DIFFICULTIES

© Tamara L. Kuraeva, Polina A. Chernukha, Andrey O. Emelyanov*

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

CHARGE syndrome is a rare hereditary disorder (estimated by various authors to have an incidence of 1:10,000 to 1:15,000 newborns) caused by the presence of pathogenic variants of the *CHD7* gene. The acronym «CHARGE» stands for coloboma, heart disease, atresia of the choanae, retarded growth and development, genital hypoplasia, and ear anomalies. Lenz syndrome (LS) is a rare genetic disorder (with an incidence of 1:10,000 in the population) most often caused by mutations in the *NAA10* gene, which shares a number of phenotypic features with the syndrome described. LS clinically presents with microphthalmia/anophthalmia associated with multiple multisystem malformations. We present a unique clinical case of type 1 diabetes mellitus (T1DM) combined with CHARGE syndrome. This article discusses the challenges of differential diagnosis between CHARGE and Lenz syndromes in a child with additional T1DM with extremely low insulin requirements and severe cachexia associated with nutritional deficiency.

KEYWORDS: hypogonadotropic hypogonadism; coloboma; *CHD7* gene; choanal atresia; ear malformations; Lenz syndrome; microphthalmia; *NAA10* gene.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, сахарный диабет (СД) детского и подросткового возраста отличается уникальным разнообразием. Кроме основного для этой возрастной категории аутоиммунного сахарного диабета 1 типа (СД1) [1, 2], у подростков с возрастающей распространенностью диагностируется СД 2 типа (СД2) [3], который еще три десятилетия назад считался уделом пациентов пожилого возраста. Распространенность моногенных форм СД невелика и составляет, по данным различных авторов, от 2 до 5% от всех форм СД детского и подросткового возраста [4, 5]. Однако диагностируемое количество больных с моногенными фор-

мами СД увеличивается, особенно в последнее десятилетие, что ассоциировано с совершенствованием методов молекулярно-генетического исследования (МГИ), позволяющего открывать новые редкие моногенные заболевания [6]. С другой стороны, нарастающая доступность МГИ в реальной клинической практике расширяет наши горизонты для изучения этих интереснейших патологий.

В случаях, когда СД сочетается с поражением других органов и систем, речь может идти либо о генетическом синдроме, в состав которого входит СД, либо о его случайном сочетании с экстрапанкреатическими заболеваниями. При синдромальных формах СД нарушение углеводного обмена происходит за счет мутаций генов, кодирующих функцию островковых клеток

либо определяющих эффективность действия инсулина на рецепторном уровне, что приводит к развитию разных форм СД: инсулинзависимого (но неиммунного) либо инсулиннезависимого с разной степенью инсулинорезистентности. Действие генов реализуется через синтез белков, имеющих не только специфичный, но и плеiotропный эффект на разные ткани. Экспрессия этих генов в ряде других органов и систем в сочетании с плеiotропным эффектом измененных белков приводит к развитию нарушения функции ряда структур, что клинически выражается в развитии СД с поражением других органов. При случайном сочетании СД с экстрапанкреатическими заболеваниями в основе поражения различных органов лежат разные причины, однако при этом возможно взаимное влияние двух заболеваний на течение каждого из них, изменяющее клиническую картину и затрудняющее клиническую диагностику.

Синдром CHARGE («CHARGE-синдром») — редкая генетическая патология (по оценкам разных авторов, от 1:10 000 до 1:15 000 новорожденных) [7, 8]. Причиной синдрома CHARGE являются мутации в гене *CHD7* (Chromodomain Helicase DNA-binding protein 7), который экспрессируется во многих тканях [9]. Этот белок входит в состав семейства ДНК-связывающих белков хромодоменой хеликазы, которые принимают участие в организации структуры хроматина, регулируя доступность ДНК для ядерных факторов. Так, к примеру, *CHD7* играет роль в посттрансляционной модификации гистонов, регуляции клеточного цикла и апоптозе, дифференцировке эмбриональных стволовых клеток, обеспечивает пролиферацию нейронов обонятельных луковиц и ушных раковин, участвует в развитии внутреннего уха [10, 11]. Аббревиатура «CHARGE» складывается из основных компонентов синдрома: Coloboma (колобома), Heart disease (пороки сердца), Atresia of the choanae (атрезия хоан), Retarded growth and development (задержка роста и развития), Genital hypoplasia (гипоплазия наружных половых органов), Ear anomalies (пороки развития органов слуха) [12].

Цель работы — описание клинических проявлений сочетания CHARGE синдрома и СД1.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент А. наблюдается с 8-летнего возраста в течение 8 лет. Из анамнеза: ребенок от 2-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания на всем протяжении, родился в срок с весом 3400 г, длина тела 52 см. В возрасте 5 дней переведен в отделение неонатологии с диагнозом: вялотекущий внутриутробный увеит, ОС-микрофтальм 2 ст., микрокорнея, фиброз стекловидного тела; гипертензивно-гидроцефальный синдром. С раннего возраста отмечалось отставание в психомоторном развитии, нарушение остроты слуха, зрения, двусторонний крипторхизм. В возрасте 1 года генетиком клинически предположен синдром Ленца (СЛ). При консультации в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца в 3 года диагностированы колобома диска зрительного нерва (ОД), микрофтальм, микрокорнея, частичный фиброз стекловидного тела (ОС). В 7 лет диагностирован СД1 в состоянии кетоза. Через 1,5 месяца развился аппендицит, осложнившийся перитонитом. В послеопе-

рационном периоде в связи с метеоризмом, болями в животе, запорами ребенок был переведен на питание смесью Nutrilon пепти гастро с добавлением каш и мясного пюре. Такое низкокалорийное питание сохранялось на протяжении года до поступления в НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова. За следующие 1,5 года ребенок не вырос, похудел на 3 кг. Первая госпитализация в НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова в 8-летнем возрасте в тяжелом состоянии. Отмечалось выраженное истощение (SDS веса -6,913, SDS индекса массы тела (ИМТ) -4,863) и отставание в росте (SDS роста -3,977), метеоризм, резкая слабость. Также отмечалась тяжелая мышечная гипотония: ребенок с трудом сидит, стоит с поддержкой, не ходит. Пациент возбужден, постоянно громко плачет, просит есть, негативен до агрессии, не способен пережевывать пищу, употребляет только гомогенизированные продукты. Речь не развита. Из особенностей: микрофтальмия слева, дисплазия лицевого черепа, маленькие, неправильной формы ушные раковины, аномальное строение и расположение зубов. Со стороны полового статуса — микропенис, отсутствие яичек в мошонке и паховых каналах (рис. 1). Получал инсулинотерапию (НовоРapid по 0,1 Ед на прием пищи, суммарно до 1 Ед/сут.), гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) — 7,3%. Было высказано предположение, что наблюдаемые клинические проявления обусловлены тяжестью течения СД. Не исключалось также наличие неизвестной синдромальной формы СД. В то же время при расширении питания не наблюдалось усугубления проблем со стороны ЖКТ: исчезли боли в животе и метеоризм. В течение недели запоры сменились ежедневным обильным стулом, отмечена прибавка массы тела на 1 кг, исчезла тяжелая полифагия, уменьшилась агрессия, улучшилось настроение. Наблюдалось значимое уменьшение мышечной гипотонии (ребенок уверенно сидит и стоит, начал ходить). Доза инсулина была скорректирована и увеличена до 7 Ед. При обследовании обнаруженный высокий титр антител к тирозинфосфатазе (IA-2) >400 Ед/мл при референсных значениях 0–10 Ед/мл позволил верифицировать диагноз СД1. При МГИ панели генов «Сахарный диабет – гиперинсулинизм» мутаций, определяющих развитие моногенных форм СД, не выявлено.

Повторная госпитализация через 2 года (в 9 лет 10 месяцев). Отмечалась прибавка в росте 13 см (SDS роста -3,131), уменьшение дефицита массы тела (SDS ИМТ -0,739). Ребенок достаточно уверенно ходит. Наблюдалась положительная динамика в отношении психоречевого развития — обучается во 2-м классе коррекционной школы. Аппетит снизился до умеренного, однако жевательная функция не восстановилась. Таким образом, тяжесть состояния ребенка при первичной госпитализации была обусловлена в первую очередь выраженными нарушениями в питании ребенка. При восстановлении достаточного питания показатели гликемического профиля отличались значительной вариабельностью при сохранении относительно невысокой потребности в инсулине (0,6 Ед/кг массы тела), HbA_{1c} — 8,4%.

При обследовании сурдологом диагностирована двусторонняя тугоухость II степени слева и IV степени справа с перспективой бинаурального слухопротезирования цифровыми многоканальными слуховыми аппаратами. При МГИ в гене *CHD7* (NM 017780.4) в донорном



Рисунок 1. Внешний вид пациента с CHARGE-синдромом и сахарным диабетом 1 типа в 8-летнем возрасте.

сайте сплайсинга 18-го интрона выявлена замена в гетерозиготном состоянии с.4353+1G>T (CHARGE синдром). Верификация диагноза позволила рассмотреть нарушение глотания как проявление бульбарного/псевдобульбарного синдрома, характерного для синдрома CHARGE.

Следующая госпитализация через 5 лет в возрасте 14,5 лет. Сохраняются допубертатные невысокие темпы роста: вырос на 13 см (SDS роста -3,6) с увеличением дефицита массы тела (SDS ИМТ -2,71). Более очевидной становится асимметрия осанки за счет правого надплечья и угла лопатки, выраженный кифоз грудного отдела, S-образный сколиоз (рис. 2). Костный возраст отстает от паспортного на 5 лет. Половой статус не изменился. Отмечается положительная динамика в умственном развитии, мальчик посещает коррекционную школу, владеет навыками письма, чтения; однако наблюдается стереотипия в поведении — повторение одних и тех же фраз, эхолалии, отсутствие заинтере-

сованности в коммуникации со сверстниками, периодически элементы аутоагрессии (кусает себя, когда злится). Содержание половых гормонов в крови — на допубертатном уровне (ЛГ 0,2 Ед/л, ФСГ 0,7 Ед/л, тестостерон 0,32 нмоль/л). При УЗИ в мошонке яички не определяются, в паховых каналах в проекции глубокого пахового кольца определяются овальные гипохогенные структуры, аваскулярные при ЦДК (четкая дифференцировка внутренней структуры не определяется), по 0,05 мл с обеих сторон.

HbA_{1c} остается на том же уровне — 8,4%. Сохраняется лабильное течение СД на фоне непостоянного аппетита и эмоциональных реакций.

Учитывая наличие генетически подтвержденного диагноза, отставание костного возраста, социальную дезадаптацию пациента, в перспективе планируется проведение заместительной гормональной терапии препаратами тестостерона, консультация хирурга для решения вопроса о низведении яичек в мошонку.



Рисунок 2. Внешний вид пациента с CHARGE-синдромом и сахарным диабетом 1 типа в возрасте 14,5 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром CHARGE является мультисистемным заболеванием, которое диагностируется на основании четких критериев [13] (табл. 1).

Примечательно, что один из больших критериев синдрома (колобома) может встречаться как на одном глазу, так и бинокулярно: у ребенка с синдромом CHARGE, описанного Левиашвили Ж.Г. и соавт., выявлена двусторонняя колобома (диска зрительного нерва и сосудистой оболочки) [14].

Наряду с синдромом CHARGE существует схожая по некоторым фенотипическим признакам редкая (частота встречаемости в популяции 1:10 000) генетическая патология — СЛ, для которой характерно наличие односторонней/двусторонней микрофтальмии или аноф-

тальмии в сочетании с различными аномалиями развития костно-мышечной, нервной и других систем органов (табл. 2). Наиболее частой причиной СЛ служат мутации гена *NAA10* на X-хромосоме, кодирующего N-альфа-ацетилтрансферазу 10, которая является субъединицей фермента N-альфа-ацетилтрансферазы А. Этот фермент принимает активное участие в посттрансляционной модификации белков, а именно в их N-концевом ацетилировании [15, 16].

Данное наблюдение представляет интерес с клинической точки зрения по нескольким причинам. Клинические проявления CHARGE-синдрома близки к проявлениям СЛ: колобома (диска зрительного нерва, роговицы, цилиарного тела), микрофтальмия, микрокорнея, аномалии наружного и среднего уха, умственная отсталость, задержка психомоторного развития, поведение

Таблица 1. Критерии CHARGE-синдрома

CHARGE-синдром: 2 больших + любое количество малых критериев	
Большие критерии	• Колобома • Атрезия хоан • Аномалии наружного, среднего или внутреннего уха, включая гипоплазию полукружных каналов • Патогенный вариант гена <i>CHD7</i>
Малые критерии	• Дисфункция черепных нервов (в т. ч. потеря слуха) • Дисфагия/трудности с кормлением • Структурные аномалии головного мозга • Задержка развития/умственная отсталость/аутизм • Гипоталамо-гипофизарная дисфункция • Аномалии половых и внутренних органов (сердце, пищевод, почки) • Аномалии скелета/конечностей

Таблица 2. Дифференциальная диагностика

	Синдром CHARGE	Синдром Ленца	Пациент А.
Орган зрения			
Колобома (диска зрительного нерва, роговицы, цилиарного тела)	+	+	+ OD - колобома диска зрительного нерва
Микрофтальмия/Анофтальмия	+	+	+
Микрокорнея	+	+	+
Блефароптоз	-	+	-
ЛОР-органы			
Аномалии ушной раковины	+	+ Чрезмерно закрученный завиток ушной раковины, низко посаженные уши	+ Маленькие, неправильной формы ушные раковины
Патология среднего уха	+	+ Рецидивирующие средние отиты	-
Аномалии внутреннего уха, включая гипоплазию полукружных каналов	+	-	-
Атрезия хоан	+	-	-
Расщелина неба	+	+	-
Ротовая полость			
Готическое небо	-	+	-
Агенезия верхних латеральных резцов	-	+	-
Нерегулярный ряд нижних резцов	-	+	-
Скученность зубов	-	+	+
Дисфагия/трудности с кормлением	+	-	+
Нервная система			
Дисфункция черепных нервов	+	-	Смешанная тугоухость, anosmia, дисфагия
Умственная отсталость	+	+	+
Задержка психомоторного развития	+	+	+
Гипотония мышц	-	+	+
Судорожный синдром	-	+	-
Агрессивность, аутоагрессия	+	+	+
Поведение с элементами аутизма	+	+	+
Структурные аномалии головного мозга	+	-	+ Гипоплазия обонятельных луковиц, гипоплазия аденогипофиза
Эндокринная система			
Гипоталамо-гипофизарная дисфункция	+	+	+ Гипогонадотропный гипогонадизм
Костно-мышечная система			
Сколиоз/кифоз	+	+	+ S-образный сколиоз, грудной кифоз
Аномалии кистей/стоп	+	+	-
Аномалии грудной клетки/ключиц	-	+	-

Продолжение таблицы 2

	Синдром CHARGE	Синдром Ленца	Пациент А.
Мочеполовая система			
Крипторхизм	+	+	+
Микропенис	+	-	+
Аномалии почек	+	+	-
Другие внутренние органы			
Аномалии сердца, пищевода	+	+	-
Ларинготрахеобронхомаляция, гипоплазия легких	-	+	-
Пилоростеноз, мегаколон, ректальный пролапс	+/-	+	-

с элементами аутизма, патология костно-мышечной системы на различных уровнях (сколиоз/кифоз, аномалии кистей и стоп, аномалии грудной клетки), крипторхизм, аномалии почек. Клиническая картина, наблюдавшаяся у нашего пациента, характеризуется примерно равным количеством симптомов, соответствующих критериям диагностики СЛ и CHARGE-синдрома. Таким образом, клиническая верификация диагноза представляла определенные трудности, в связи с чем проведение МГИ было обоснованно.

Похожие фенотипические особенности имеют и другие моногенные заболевания, среди которых клинически наиболее близок к CHARGE-синдрому синдром Кабуки. Оба синдрома имеют ряд схожих проявлений: аномалии ушных раковин, расщелина неба; колобома; различные аномалии скелета; постнатальная задержка роста; пороки сердца и органов мочеполовой системы; задержка умственного развития. Верифицировать диагноз позволяет только МГИ [17–19].

Взаимное влияние СД1 и синдрома CHARGE у данного пациента значительно осложняют осмысление происходящих с ребенком процессов. Вклад двух заболеваний при их случайном сочетании может изменять клиническую картину таким образом, что эти пациенты не всегда будут понятны для диагностики. Можно предполагать наличие случайного сочетания синдрома с СД1, хотя высказывается мнение, что при синдроме CHARGE не исключаются различные аутоиммунные нарушения. Однако в доступной нам литературе мы не встретили описания подобных случаев. Верификация диагноза «CHARGE-синдром» с помощью МГИ необходима для предоставления родителям пациента информации обо всех возможных клинических проявлениях заболевания, а также о его репродуктивном потенциале. Подход к терапии данной патологии должен быть мультидисциплинарным.

Для синдрома CHARGE характерны проявления агрессивного поведения [20], что имело место и у нашего пациента. В то же время кахексия не относится к числу патогномоничных для данного заболевания симптомов. В представленном нами наблюдении выраженный дефицит массы тела и агрессия, наблюдавшиеся у пациента при поступлении, вероятно, носили вторичный характер. Главной причиной явилась неправильная оценка данных клинических проявлений, что привело к дисбалансу в рационе. Пациент более года получал специализированные низкокалорийные лечебные ди-

етические смеси в качестве основных приемов пищи при минимальном потреблении обычных продуктов питания. Таким образом, сформировался порочный круг, в котором первичные соматические нарушения и вторичные психогенные факторы взаимно отягощали друг друга. Несмотря на восстановление адекватного питания, сохраняющаяся дисфагия вносит вклад в тяжесть состояния пациента и сохраняющийся дефицит массы тела. Пищевое поведение ребенка избирательно, он до сих пор вынужден употреблять пищу только в гомогенизированном виде.

Среди клинических проявлений CHARGE синдрома описана постнатальная задержка роста, причем около 10% случаев могут быть обусловлены СТГ-дефицитом, который отвечает на терапию рекомбинантным гормоном роста (рГР) [21].

У нашего пациента при первом обращении отмечалась выраженная задержка роста (SDS роста -3,977), которая сохранилась при динамическом наблюдении ребенка после купирования острого состояния кахексии. Учитывая наличие лабильного течения СД1 у ребенка, тяжесть состояния, обусловленную наличием сочетанной патологии различных систем органов, в особенности, центральной нервной системы, приводящей к выраженной социальной дезадаптации, вопрос о возможности терапии рГР не поднимался, несмотря на наличие теоретической возможности проведения СТГ-стимуляционных проб.

С другой стороны, представленное наблюдение демонстрирует возможность достижения значительного прогресса в компенсации патологий различных органов, что является ключевой задачей ведения пациентов с мультисистемными генетическими заболеваниями.

Благодаря скоординированным действиям специалистов разного профиля наблюдается выраженная положительная динамика в состоянии пациента, значительное изменение прогноза не только в отношении здоровья, но и в социальной адаптации, внушающее надежду на возможность его самостоятельной жизни в будущем. Этапы реабилитации включали: бинауральное слухопротезирование, ОС — индивидуальное глазное протезирование, психолого-педагогическое сопровождение. Мальчик посещает коррекционную школу, обучился чтению и письму.

В исследовании Hartshorne и соавт. оценивалось качество жизни 53 подростков и взрослых (22 из которых

были в возрасте от 13 до 17 лет) с синдромом CHARGE. Почти четверть ($n=7/31$, 23%) обследованных в возрасте 18 лет и старше жили самостоятельно, причем 16 человек (30%) продолжили обучение после окончания средней школы, а один из них даже получил степень магистра [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качество жизни пациентов с синдромом CHARGE определяется не только их диагнозом, но и доступностью, качеством и своевременностью предоставляемой поддержки, включая ее социальные аспекты. Достижение высокого уровня благополучия таких пациентов невозможно без создания доступной и непрерывной системы поддержки, ориентированной на их многочисленные потребности. Дальнейшая работа в этом направлении должна способствовать не только компенсации клинических проявлений, но и успешной интеграции пациентов с синдромом CHARGE в общество.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Молекулярно-генетическое исследование выполнено в рамках программы «Альфа-Эндо» благотворительного фонда «Культура благотворительности».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Кураева Т.Л. — участие в организации и планировании исследования, анализ материала, написание статьи; Чернуха П.А. — участие в планировании исследования, анализе материала, написании статьи; Емельянов А.О. — анализ материала, внесение существенных правок в текст статьи, подготовка статьи к печати.

Благодарности. Авторы выражают благодарность рецензентам за глубокий анализ данного материала. Авторы учли большинство из предложений рецензентов.

Согласие на публикацию. Авторы настоящей статьи получили письменное разрешение от законного представителя упомянутого в статье пациента на публикацию его медицинских данных в журнале «Сахарный диабет».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №55. — С. 1–175. [Dedov I, Shestakova M, Sukhareva O, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O. Yu. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(55):1–175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
2. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.В., Шешко Е.Л., и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014–2023 годы // *Проблемы эндокринологии*. — 2024. — Т. 70. — №5. — С. 76–83. [Laptev DN, Bezlepkin O.B., Sheshko E.L., et al. Main epidemiological indicators of type 1 diabetes mellitus in children in the Russian Federation for 2014–2023. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(5):76–83. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13515>
3. Еремина И.А., Кураева Т.Л., Зильберман Л.И., и др. Клинический полиморфизм сахарного диабета 2-го типа в детском возрасте - первое исследование в России // *Проблемы эндокринологии*. — 2015. — Т. 61. — №6. — С. 10–16. [Eremina IA, Kuraeva TL, Zilberman LI, et al. Clinical polymorphism of type 2 diabetes in children - the first study in Russia. *Problems of Endocrinology*. 2015;61(6):10–16. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201561610-16>
4. Greeley SAW, Polak M, Njølstad PR, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1188–1211. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13426>
5. Riddle MC, Philipson LH, Rich SS, et al. Monogenic Diabetes: From Genetic Insights to Population-Based Precision in Care. Reflections From a *Diabetes Care* Editors' Expert Forum. *Diabetes Care*. 2020;43(12):3117–3128. doi: <https://doi.org/10.2337/dci20-0065>
6. Antal Z. Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): Genetic Causes, Clinical Characteristics, Considerations for Testing, and Treatment Options. *Endocrines*. 2021;2(4):485–501. doi: <https://doi.org/10.3390/endocrines2040043>
7. Usman N, Sur M. *CHARGE Syndrome*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559199/>
8. Chetty M, Roberts TS, Elmubarak M, et al. CHARGE syndrome: genetic aspects and dental challenges, a review and case presentation. *Head Face Med*. 2020;16(1):10. doi: <https://doi.org/10.1186/s13005-020-00224-4>
9. Liu C, Xiong Q, Li Q, et al. CHD7 regulates bone-fat balance by suppressing PPAR- γ signaling. *Nat Commun*. 2022;13(1):1989. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29633-6>
10. Muhammad T, Pastore SF, Good K, Ausió J, Vincent JB. Chromatin gatekeeper and modifier CHD proteins in development, and in autism and other neurological disorders. *Psychiatr Genet*. 2023;33(6):213–232. doi: <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000353>
11. Shan Y, Yao L, Li L, Gao X, Jiang J. A novel CHD7 variant in a chinese family with CHARGE syndrome. *Genes Genomics*. 2024;46(3):379–387. doi: <https://doi.org/10.1007/s13258-023-01411-8>
12. Кокорева К.Д., Чурунов И.С., Безлепкина О.В. Врожденный изолированный гипогонадотропный гипогонадизм: клинический и молекулярно-генетический полиморфизм // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 46–56. [Kokoreva KD, Chugunov IS, Bezlepkin O.B. Molecular genetics and phenotypic features of congenital isolated hypogonadotropic hypogonadism. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):46–56. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12787>
13. Hale CL, Niederriter AN, Green GE, Martin DM. Atypical phenotypes associated with pathogenic CHD7 variants and a proposal for broadening CHARGE syndrome clinical diagnostic criteria. *Am J Med Genet A*. 2016;170A(2):344–354. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37435>
14. Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д., Горкина О.К., и др. CHARGE-синдром // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2020. — Т. 65. — №1. — С. 116–121. [Leviashvili JG, Savenkova ND, Gorkina OK, et al. CHARGE syndrome. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020;65(1):116–121. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-116-121>
15. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство здравоохранения Республики Крым. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдромом Ленца. — Симферополь; 2017. [Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, Ministerstvo zdavookhraneniya Respubliki Krym. *Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s sindromom Lentsa*. Simferopol'; 2017. (In Russ.)]
16. Wu Y, Lyon GJ. NAA10-related syndrome. *Exp Mol Med*. 2018;50(7):1–10. doi: <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0098-x>
17. Di Candia F, Fontana P, Paglia P, et al. Clinical heterogeneity of Kabuki syndrome in a cohort of Italian patients and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2022;181(1):171–187. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04108-w>
18. Бенина А.Р., Меликян М.А. Врожденный гиперинсулинизм в составе синдрома Кабуки // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т. 68. — №5. — С. 91–96. [Benina AR, Melikyan MA. Congenital hyperinsulinism as a part of Kabuki syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(5):91–96. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13145>

19. Lingam G, Sen AC, Lingam V, et al. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. *Eye (Lond)*. 2021;35(8):2086–2109. doi: <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01501-5>
20. Hartshorne TS, Stratton KK, Brown D, et al. Behavior in CHARGE syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2017;175C:431–438. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31588>
21. Costa C, Coutinho E, Santos-Silva R, et al. Neonatal presentation of growth hormone deficiency in CHARGE syndrome: the benefit of early treatment on long-term growth. *Arch Endocrinol Metab*. 2020;64(4):487–491. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000231>
22. Hartshorne N, Hudson A, MacCuspie J, et al. Quality of life in adolescents and adults with CHARGE syndrome. *Am J Med Genet A*. 2016;170(8):2012–2021. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37769>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Емельянов Андрей Олегович**, к.м.н. [**Andrey O. Emelyanov**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia], ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3742-0231>; e-library SPIN: 8110-5540; e-mail: endiab@mail.ru

Кураева Тамара Леонидовна, д.м.н. [Tamara L. Kuraeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4950-3920>; e-library SPIN: 8206-0406; e-mail: diabetkuraeva@mail.ru

Чернуха Полина Алексеевна [Polina A. Chernukha, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9369-6090>; e-mail: chpolina2@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Кураева Т.Л., Чернуха П.А., Емельянов А.О. Сочетание сахарного диабета 1 типа с CHARGE синдромом: их взаимное влияние, сложности диагностики // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №3. — С. 296–303. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13434>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuraeva TL, Chernukha PA, Emelyanov AO. Combination of type 1 diabetes mellitus with CHARGE syndrome: their mutual influence, diagnostic difficulties. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(3):296–303. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13434>