CHARGE СИНДРОМ У РЕБЕНКА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ

Кураева Т.Л., Бражко Ю.А., Захарова В.В., Петеркова В.А.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, Москва

В случаях, когда сахарный диабет (СД) сочетается с поражением других органов и систем (экстрапанкреатические заболевания), речь может идти либо о генетическом синдроме, в состав которого входит СД, либо о случайном сочетании. При этом возможно взаимное влияние двух заболеваний на течение каждого из них. Клинические проявления CHARGE-синдрома близки к проявлениям синдрома Ленца (СЛ): односторонняя/двусторонняя колобома радужки, сетчатки, сосудистой оболочки, диска зрительного нерва, микрофтальмия, патология сердечной перегородки, клапана аорты, аневризма аорты, атрезия либо стеноз хоан, аномалия IX/X пары черепных нервов (аспирации, нарушение глотания), аплазия/гипоплазия мочеководного уха, изменения ушной раковины, гипоплазия полукружного канала, нарушения слуха, дисплазия, агенезия почек, крипторхизм, микропенис, аномалии конечностей. В большинстве случаев больные имеют легкую или умеренную степень задержки темпов психомоторного развития, разную степень умственной отсталости.

Цель работы — описание клинических проявлений сочетания СД 1 типа (СД1) с CHARGE синдромом, первоначально клинически интерпретированного как синдром Ленца (СЛ)

Описание случая. Пациент Г. наблюдается с 8 лет. Из анамнеза: ребенок от 2 беременности, протекавшей с угрозой прерывания на всем протяжении, родился в срок с весом 3400г, длина тела 52см. В возрасте 5 дней переведен в отделение неонатологии с диагнозом: вялотекущий внутриутробный увеит, OS-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 г. генетиком клинически предположен диагноз СЛ. В НИИ глазных болезней им. Гельмгольца диагностированы: OD-колобома диска зрительного нерва, OS - микрофтальм, микрокорнея, частичный фиброз стекловидного тела. В 7 лет (апрель 2017 г.) диагностирован СД1 с кетозом. Начата инсулинотерапия. Через 1,5 мес. - аппендэктомии с перитонитом, с последующим переводом на питание смесью Nutrilon пепти гастро с добавлением каш и мясного пюре (в связи с метеоризмом, болями в животе, запорами). За 1,5 г. ребенок не вырос, похудел на 3 кг. В возрасте 8 лет пациент поступил в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в тяжелом состоянии: выраженные истощение (SDS веса -6.913, SDS ИМТ -4.863) и отставание в росте (SDS роста: -3.977), метеоризм, резкая слабость, мышечная гипотония: ребенок с трудом сидит, стоит с поддержкой, не ходит. Постоянно громко плачет, просит есть, негативен до агрессии, речь не развита. Отмечалась неспособностью пережевывать пищу (только гомогенизированные продукты). Обращают внимание: анофтальмия справа, дисплазия лицевого черепа, маленькие, неправильной формы ушные раковины, аномальное строение и расположение зубов, микропенис, отсутствие яичек в мошонке и паховых каналах. Получал инсулин НовоРapid по 0,1 ед на прием пищи, до 1 Ед/сут. HbA1c -7,3%. Первоначально было предположено, что вышеописанные клинические проявления были обусловлены тяжестью течения СЛ. Не исключалась синдромальная форма СД. Однако на фоне расширения питания: за неделю прибавка веса 1 кг, запоры сменились ежедневным обильным стулом, заметное уменьшение мышечной гипотонии (ребенок уверенно сидит и стоит, начал ходить), исчезла тяжелая полифагия, улучшились настроение и контакт с окружающими. Коррекция питания не привела к каким-либо серьезным жалобам со стороны ЖКТ. Скорректирована доза инсулина до 7 ЕД/сутки. При обследовании: IA 2 >400 Ед/мл (0-10). При молекулярно-генетическом исследовании панели генов нарушений углеводного обмена мутаций не обнаружено.

Госпитализация через 2 года (в 9 лет 10 мес.) - вырос на 13 см, SDS роста: -3.131, SDS ИМТ: -0.739. Ребенок достаточно уверенно ходит. Отмечается улучшение психоречевого развития – посещает 2 класс коррекционной школы. Аппетит умеренный. Жевательная функция не восстановилась. Стало

очевидным, что тяжесть состояния ребенка была обусловлена не только (и не столько) проявлениями СЛ, но в первую очередь выраженными нарушениями в питании ребенка. Течение СД с высокой вариабельностью гликемии. HbA1c 8,4%. Потребность в инсулине - 0,6 ЕД/кг/сутки. Диагноз СД1 подтвержден наличием высокого титра аутоантител (IA 2 >400 Ед/мл). Заключение сурдолога: двусторонняя тугоухость II степени слева, IV степени справа с перспективой бинаурального слухопротезирования цифровыми многоканальными слуховыми аппаратами. При молекулярно-генетическом исследовании: в гене CHD7 (NM 017780.4) в донорном сайте сплайсинга 18 интрона выявлена замена в гетерозиготном состоянии с.4353+1G>T. (CHARGE синдром). Верификация диагноза позволила рассмотреть нарушение глотания как псевдоюльбарный синдром. CHARGE синдром (синдром Холла-Хиттнера) – редкий наследственный синдром (частота 1:12000 -1:15000 новорожденных). CHARGE - это аббревиатура первых букв основных компонентов синдрома: Coloboma (колобома), Heart disease (аномалии сердечно-сосудистой системы), Choanal Atresia (атрезия хоан), Growth and mental Retardation (задержка физического и психического развития), Genital anomalies (аномалии мочеполовой системы), Ear anomalies (аномалии уха). Развитие синдрома обусловлено мутациями в гене CHD7, кодирующий одну из субъединиц АТФ-зависимой хеликазы CHD7(Chromodomain-Helicase-DNA-binding protein 7), на хромосоме 8q12. Вероятно, имеет место случайное сочетание с СД1, хотя предполагается, что при синдроме CHARGE не исключаются аутоиммунные нарушения.