



Внедрение новых
медицинских технологий,
методик лечения
и профилактики заболеваний
в практическое здравоохранение

XXIII городская
научно-практическая конференция

ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ В ПЕДИАТРИИ

ТЕЗИСЫ

12-13
ноября
2024



Москва, пр. Академика Сахарова, 12

**XXIII ГОРОДСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ В ПЕДИАТРИИ»**

Материалы конференции



Внедрение новых
медицинских технологий,
методик лечения
и профилактики заболеваний
в практическое здравоохранение

**XXIII городская
научно-практическая конференция
ЭНДОКРИННЫЕ
АСПЕКТЫ В ПЕДИАТРИИ
ТЕЗИСЫ**

Программа, тезисы, каталог участников выставочной экспозиции по QR-коду



**12-13
ноября
2024**

ISBN 978-5-6050812-7-2



9 785605 081272 >

Данное мероприятие проводится с аккредитацией в системе НМО
Коллектив авторов, 2024

Москва, пр. Академика Сахарова, 12

АХОНДРОПАЗИЯ. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Воронцова И.Г.^{1,3}, Петрайкина Е.Е.^{1,2,3}

¹РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», г. Москва, Россия

³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

Ахондроплазия Q 77.4 МКБ-10 – скелетная дисплазия (нарушение роста или развития), редкое заболевание костей, наиболее распространенная форма хондродисплазии. Распространенность: 1:16670 – 1:27780 новорожденных (2008 г.)/1:15000-25000 (www.orphan.net). Причина: гетерозиготная активирующая мутация рецептора фактора роста фибробластов 3-го типа (FGFR3), гена, кодирующего трансмембранный рецептор (белок, который охватывает мембрану клетки), который, помимо других функций, играет важную роль в регуляции линейного роста костей. Диагноз ставится на основании характерных клинических проявлений и данных рентгенологических исследований. Пренатальный диагноз может быть определен случайно во время текущего пренатального УЗИ в 3 триместре беременности; может быть подтвержден с помощью амниоцентеза путём нахождения частых мутаций в гене FGFR3. В специализированных лабораториях возможна предимплантационная генетическая диагностика (ПГД). Наследование: аутосомно-доминантное с полной пенетрантностью. Если у одного родителя есть ахондроплазия, то существует 50%-ный шанс передачи заболевания детям, в 80% случаев у детей родителей с обычным ростом происходит мутация de novo. Носителями заболевания могут быть только гетерозиготные носители, тогда как гомозиготное носительство является смертельной и в этом случае рекомендована консультация генетика.

У более, чем 97% пациентов выявляется мутация p. G380R. Причиной ахондроплазии является мутация гена FGFR3 с приобретением функции избыточной активности, что приводит к нарушению эндохондриального роста костей.

Потенциальные мультисистемные осложнения и функциональные последствия ахондроплазии могут возникнуть в любом возрасте. Ахондроплазия может влиять на физическое, социально-психологическое и функциональное состояние больных. У пациентов проявляется макроцефалия и выступающие лобные бугры; гипоплазия средней части лица в сочетании с аденоидами и гипертрофии миндалин приводят к обструктивному апноэ сна, которое может потребовать аденотонзилэктомии и/или применения положительного постоянного давления в дыхательных путях (CPAP). Гипоплазия средней части лица считается причиной речевой задержки развития, которая проявляется примерно у 20% детей с ахондроплазией, требуется логопедическое лечение. Воспаление среднего уха является распространённой проблемой, и хроническое воспаление среднего уха присутствует у 25% детей с ахондроплазией. Это обусловлено небольшой пропорцией черепа (маленькие евстахиевы трубы, прямо позади барабанной перепонки, маленькая глотка и большие миндалины и аденоиды) и может привести к проблемам со слухом, в том числе кондуктивной тугоухости (проблемы среднего уха или барабанной перепонки), которая присутствует примерно у 40% взрослых с ахондроплазией.

Скученность зубов является распространенным явлением, и удаление некоторых зубов может быть необходимым для выравнивания остальных. Необходимо лечение ушных инфекций и среднего серозного отита. Следует также наблюдать за возможными проблемами со слухом.

Часто встречается рудопоясничный кифоз, определяется в грудном возрасте. Причина – механические факторы: общая мышечная гипотония, которая из-за небольших конечностей, маленькой шеи и большой головы замедляет общую моторику (крупные моторные навыки) по сравнению с другими детьми. Варусные колени – это физическое нарушение, для которого характерен наружные изгибы голени по отношению к бедру, что часто встречается в детском возрасте. Хирургическая коррекция может выровнять искривление ног.

Многие другие осложнения возникают, начиная с раннего детства и заканчивая зрелым возрастом, таким образом, для ведения этого заболевания важное значение имеет многопрофильный и заблаговременный уход и междисциплинарный подход к обследованию и лечению.

У большинства суставов может быть гиперэкстензия (повышенная растяжимость). Брахидактилия – укорочение пальцев по сравнению с длиной других длинных костей и других частей тела. Руки широкие, короткие и с формой трезубца. Компрессия спинного мозга на уровне большого затылочного отверстия можно встретить в младенчестве и раннем детстве: центральное апноэ во сне, задержка в развитии и появлению симптомов поражения длинных проводников (мышечные спазмы и непроизвольные сокращения мышц). Эта проблема, как правило, решается сама собой с ростом, после того, как большое затылочное отверстие увеличивается, по сравнению с размером спинного мозга. Может возникнуть необходимость в хирургической декомпрессии большого затылочного отверстия у детей. Следует избегать деятельности, которая приводит к риску повреждения краниоцервикального перехода. Ситуация с компрессией спинного мозга на уровне большого затылочного отверстия, как правило, становится лучше с ростом, стеноз позвоночного канала и сопровождающие его неврологические расстройства (например, неврологическая перемежающаяся хромота) становятся более частыми в зрелом возрасте, особенно у больных с трудноизлечимым кифозом. Это объясняется относительным уменьшением в размере спинномозгового канала по сравнению с размером спинного мозга и усугубляется ожирением, которое также является распространённой проблемой, а также приводит к сердечно-сосудистым осложнениям. Может быть необходима поясничная ламинэктомия для лечения стеноза позвоночного канала; также необходимо контролировать вес, чтобы избежать этих осложнений.

Существует также небольшой риск гидроцефалии. Кроме ризомелии – непропорциональности длины проксимальных отделов конечностей, рентгеновские снимки скелета свидетельствуют о распространённых метафизарных нарушениях, сужении интерпедункулярного расстояния нижних поясничных позвонков и аномальном тазе с небольшой площадью крыльев подвздошной кости и узкой крестцово-седалищной вырезке. Роды у женщины с таким диагнозом должны проходить с помощью кесарева сечения из-за малого размера таза.

Рост взрослых составляет $131 \pm 5,6$ см (мужчины) и $124 \pm 5,9$ см (женщины).

Несмотря на все вышеперечисленные осложнения, достоверно наблюдается незначительное уменьшение продолжительности жизни по сравнению с общим населением, что, вероятно, связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при выраженном снижении качества жизни. В лечении используется междисциплинарный подход: педиатр, травматолог-ортопед, генетик, оториноларинголог, нейрохирург, детский эндокринолог и другие специалисты в зависимости от патологического симптомокомплекса. До недавнего времени было широко распространено хирургическое лечение, применение гормона роста – без эффекта.

В настоящее время появилось патогенетическое лечение, которое обеспечивается Фондом «Круг добра», созданным по Указу Президента РФ В.В. Путина № 16 от 5 января 2021 г., благодаря которому обеспечивается доступность патогенетического лечения для профильных пациентов.

МНН Восоритид (лекарственная форма: 0,4мг; 0,56мг; 1,2мг) – аналог натрийуретического пептида С-типа (CNP) лекарственный препарат для лечения ахондроплазии. В настоящее время не зарегистрирован на территории Российской Федерации, однако, разрешен к применению в Европе и США у детей с диагнозом Ахондроплазия при наличии показаний с целью улучшения динамики роста. Для ввоза и применения не зарегистрированного на территории Российской Федерации препарата МНН Восоритид для проведения патогенетической терапии пациентам с диагнозом ахондроплазия. Назначение препарата требует проведения междисциплинарного консилиума с участием специалистов федеральных медицинских организаций. Критерии назначения в настоящее время: дети старше 2 лет с подтвержденным диагнозом Ахондроплазия, молекулярно-генетически подтвержденный диагноз – мутации в гене FGFR3; рентгенологический установленный костный возраст < 14 лет у мальчиков и < 13 лет у девочек. Восоритид назначается не ранее, чем через 6 месяцев после снятия аппарата внешней фиксации, использовавшегося для удлинения нижних или верхних конечностей (если таковое лечение проводилось).

С 09.11.2021 г., специалистами Российской детской клинической больницы – Филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минз-

драва России – проводятся очно, по представленным документам – отсрочено и в режиме видеоконференцсвязи (ВКС) консилиумы специалистов федеральных медицинских организаций с решением вопроса возможности назначения препарата для детей с ахондроплазией. Представляем данные за год (259 консилиумов; ноябрь 2022 – ноябрь 2023 г.): 274 ребенка (очно – 17; телемедицинская консультация – ТМК: первичных – 134 повторных – 125). Пациенты с ахондроплазией, $n=274$ (девочки – 140; мальчики – 134). Другие диагнозы, $n=15$ (девочки – 8; мальчики – 7). Критерии диагностики ахондроплазии: Диспропорциональная низкорослость; Молекулярно-генетическая верификация (мутация в гене *FGFR3*): с.1138G>A: p.G380R, с.1138G>C: p.G380R, с.1123G>T: p.G375C, с.1130T>G: p.L377R, с.835A>C: p.S279C, с.473G>A: p.R158G, с.649A>T: p.S217C, с.1031C>G: p.S344C, с.1037G>A: p.G346E, с.1043C>G: p.S348C, с.1181C>A: p.T394K.

08.06.2022 г. впервые в России в РДКБ – филиале ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России – инициировано патогенетическое лечение пациенту лекарственным препаратом МНН Восоритид. В журнале «Педиатрия имени Г.Н. Сперанского» впервые в России опубликован Консенсус различных врачей-специалистов по лечению профильных пациентов (рисунок 1). Количество детей в нашем исследовании, получивших патогенетическую медикаментозную терапию в течение одного года: $n = 83$ (д -37; м- 47). По возрастным группам дети были разделены: 0-4 года, 5-9 лет, 10-14 лет. Изменение роста, SDS роста, SDS индекса массы тела и костного возраста у пациентов при лечении Восоритидом в течение одного года (медианные значения) представлены в Таблице 1.

Статистический анализ демонстрирует, что у мальчиков динамика SDS роста на фоне лечения одного года (2022-2023гг.): парный непараметрический критерий Уилкоксона, увеличение роста, все возраста: $p=0,0003$ (различия достоверны). Девочки – один год лечения 2022-2023гг. Парный непараметрический критерий Уилкоксона, все возраста: $p=0,086$ (различия не достоверны). В группе 2-4 года: $p=0,789$ (различия не достоверны) 5-9 лет: $p=0,049$ (различия достоверны). Динамика SDS индекса массы тела (ИМТ) и костного возраста (КВ) на фоне лечения одного года Восоритидом 2022-2023гг., дополнительные данные: динамика ИМТ у мальчиков, все возраста – снижение –

$p=0,0008$. Различия достоверны. Динамика КВ (ускорение) у мальчиков, все возраста, $p=0,0003$. Различия достоверны. Динамика ИМТ: девочки, все возраста, $p=0,152$. Различия не достоверны. Динамика костного возраста: девочки, все возраста; $p=0,0000$. Различия достоверны. Первые полученные данные демонстрируют не всегда достоверный эффект по прибавке роста и снижению ИМТ, но достоверное увеличение костного возраста с возможным риском снижения эффекта лечения за счет возможного ускорения закрытия зон роста.

КОНСЕНСУС

© Коллектив авторов, 2023

DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-3-151-157
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-3-151-157

А.И. Асманов¹, Н.Д. Вашакмадзе^{2,3}, В.А. Виленский⁴, В.Ю. Воинова¹, И.Г. Воронцова⁵, И.С. Данцев¹, Н.В. Журкова², Т.Н. Кекеева⁶, В.М. Кенис⁷, Т.Т. Князева⁸, Т.В. Маркова⁹, А.К. Михайлова², Е.В. Нагаева⁹, П.В. Очирова¹⁰, Е.Е. Петрайкина^{3,5,6}, А.В. Поляков⁸, Д.А. Попков¹⁰, Е.А. Путилина⁵, Д.А. Рециков⁵, И.Г. Рыбкина⁵, С.О. Рябых¹, М.О. Сагателян⁵, Л.В. Торопчина¹¹, А.Н. Тюльпаков^{5,8}

РОССИЙСКИЙ МЕЖПРОФИЛЬНЫЙ КОНСЕНСУС ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С АХОНДРОПЛАЗИЕЙ (УТВЕРЖДЕН СОВЕТОМ ЭКСПЕРТОВ В ЯНВАРЕ 2023 г.)

¹НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, ²НИИ Педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАН, г. Москва, ³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, ⁴Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ, г. Санкт-Петербург, ⁵Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, ⁶ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, г. Москва, ⁷ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, ⁸ФГБНУ Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова РАН, г. Москва, ⁹ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, г. Москва, ¹⁰ФГБУ НМИЦ травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова МЗ РФ, г. Курган, ¹¹ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва, РФ



Цит.: А.И. Асманов, Н.Д. Вашакмадзе, В.А. Виленский, В.Ю. Воинова, И.Г. Воронцова, И.С. Данцев, Н.В. Журкова, Т.Н. Кекеева, В.М. Кенис, Т.Т. Князева, Т.В. Маркова, Л.К. Михайлова, Е.В. Нагаева, П.В. Очирова, Е.Е. Петрайкина, А.В. Поляков, Д.А. Попков, Е.А. Путилина, Д.А. Рециков, И.Г. Рыбкина, С.О. Рябых, М.О. Сагателян, Л.В. Торопчина, А.Н. Тюльпаков. Российский межпрофильный консенсус по ведению пациентов с ахондроплазией (утвержден советом экспертов в январе 2023 г.). Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102 (3): 151–157. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-3-151-157.

Рис. 1. Российский межпрофильный консенсус по ведению пациентов с ахондроплазией (утвержден Советом экспертов в январе 2023 г.).

Таблица 1. Изменение роста, SDS роста, SDS индекса массы тела и костного возраста у пациентов при лечении Восоритидом в течение одного года (медианные значения)

Возраст (мальчики)	Разница роста 2023-2022	SDS роста (старт)	Разница SDS роста 2023-2022	Разница SDS ИМТ 2023-2022	Разница КВ 2023-2023
2-4 года n=15	6,00	-4,54	0,29	-0,48	0,95
5-9 лет n=19	4,50	-4,31	0,10	-0,13	1,40
10-14 лет n=13	5,10	-3,43	0,14	-0,35	1,80

Возраст (девочки)	Разница роста 2023-2022	SDS роста (старт)	Разница SDS роста 2023-2022	Разница SDS ИМТ 2023-2022	Разница КВ 2023-2023
2-4 года n=12	5,75	-4,44	0,00	0,03	0,75
5-9 лет n=24	4,05	-4,18	0,13	-0,17	1,90
10-14 лет	(1 пациент)				

Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод об обобщенном портрете обратившегося к нам пациента с ахондроплазией. Это мальчик, 5 лет с диагнозом, подтвержденным молекулярно-генетическим исследованием (наиболее часто встречающаяся мутация с. 1138G> A (p Gly380Arg), имеющий в среднем: рост- 93см, SDS роста: – 3,43; верхний сегмент – 64,0 см (SDS: – 0,62), нижний сегмент – 29,0см (SDS: – 6,43); вес – 15,80кг, ИМТ = 18,27 кг/м², SDSимт: 1,89, КВ – 3,6 лет. Окружность

головы – 60 см. Инициация терапии Восоритидом в июле 2022 г., за год лечения лекарственным препаратом средняя прибавка в росте составила +7 см; средний возраст инициации оперативного лечения по удлинению конечностей составил 4,5-5лет; патогенетическое лечение лекарственным препаратом Восоритид инициировано в июле 2022 г.; ожидаемая прибавка в росте в среднем + 1,57 см в год (к своему темпу роста).

Необходимо продолжить динамическое наблюдение за пациентами, получающими патогенетическую рост-стимулирующую терапию, для оценки эффективности и безопасности профильного лечения.

РЕДКОЕ СОЧЕТАНИЕ MODY2 С МОНОГЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ MC4R. ОПИСАНИЕ СЕМЕЙНОГО СЛУЧАЯ

Грищенко М.М.¹; Иванникова Т.Е.¹; Тихонович Ю.В.^{1,2,3} – к.м.н.

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», г. Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Россия

³ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, г. Москва, Россия

Введение:

Ожирение у детей представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения, имеющую серьезные эпидемиологические и медицинские последствия. Среди наблюдаемых случаев важное значение имеют редкие моногенные формы, обусловленные мутациями в генах, контролирующих функцию белков лептин-меланокортинового сигнального пути, регулирующего энергетический обмен и пищевое поведение. Наиболее распространенной причиной моногенного ожирения являются гетерозиготные мутации в гене рецептора меланокортина 4 (MC4R). Клинические проявления, присущие данному заболеванию, возникают в раннем возрасте и включают: гиперфагию, прогрессирующий избыток веса, ускорение линейного роста («человек-гора»). Метаболические осложнения (повышение уровня гликемии, дислипидемия) описаны преимущественно у взрослых пациентов.

Пациенты с гомо- или компаунд-гетерозиготными мутациями в гене *MC4R* встречаются крайне редко и имеют более тяжелый фенотип.

Сахарный диабет (СД) типа MODY – клинически гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся аутосомно-доминантным типом наследования, обусловленная мутациями генов, приводящими к нарушению функции β-клеток поджелудочной железы. Один из наиболее частых типов MODY – MODY2 – связан с гетерозиготными мутациями в гене глюкокиназы (*GCK*). Мутации гена *GCK* приводят к нарушению способности глюкокиназы фосфорилировать глюкозу, что сопровождается повышением порогового уровня глюкозы, необходимого для стимуляции секреции инсулина.

Клинически для пациентов с MODY2 характерна умеренная непрогрессирующая гипергликемия натощак, нарушение толерантности к углеводам (НТГ) или гестационный СД (ГСД). Как правило, заболевание не вызывает сосудистых осложнений и не требует медикаментозной коррекции.

Мы представляем редкое сочетание моногенной формы ожирения, ассоциированной с дефектом гена *MC4R*, с сахарным диабетом MODY2 у пациентов из одной семьи.

Материалы и методы: Клинико-лабораторное обследование пациентов проводилось в отделении детской эндокринологии «Сеченовского центра материнства и детства г. Москва (СЦМиД).

Молекулярно-генетическое исследование было проведено в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по программе «Альфа-Эндо».

Клинический случай:

В клинику направлены родные брат и сестра с жалобами на избыточную массу тела, повышение уровня гликемии натощак до 7-8 ммоль/л с направительным диагнозом Сахарный диабет 2-го типа. Сахароснижающую терапию на момент поступления не получали.

Семейный анамнез отягощен по ожирению, нарушениям углеводного обмена, низкорослости. Отец (155 см) – избыток веса, мать (162 см) – ГСД. Родная тетя и бабушка по линии отца – СД2.

При поступлении. Пациентка Е., 13 лет. Рост 141 см; SDS роста -2,17; вес 69,6 кг; SDS ИМТ: +3,37. Верхний сегмент 79,6 см SDS верхнего сегмента -1,32 Нижний сегмент 61,6 см SDS нижнего сегмента -2,95. Половое развитие по шкале Таннер 2-3.

С раннего возраста избыток веса, низкие темпы роста. В 9 лет выявлено повышение гликемии натощак до 7 ммоль/л, HbA1c – 6,7%. Установлен диагноз СД2 тип, рекомендовано соблюдение диеты. При обследовании в отделении: гликемия натощак 6,63 ммоль/л, HbA1c – 6,9%, дислипидемия, инсулин 30,5 мкЕ/мл

По данным ОГТТ – повышение гликемии на 120 минуте до 11,26 ммоль/л. Индекс Нома 2,39 (норма <3,2), Саго 0,82 (норма >0,3).

В гормональном профиле эутиреоз, ИФР-1 304 нг/мл (SDS ИФР-1 -0,03).

Учитывая наличие низкорослости, рекомендовано исследование кариотипа. Назначена терапия метформином 1700 мг/сутки.

Пациент Я., 17 лет. Избыток веса с 5-6 лет, с 7 лет – СД2.

При поступлении: рост 176 см, вес 116,4 кг, SDS роста +0,20, SDS ИМТ: +3,74. При обследовании: гликемия 6,31 ммоль/л, HbA1c – 6,3%, инсулин 27,7 мкЕ/мл. По результатам ОГТТ выявлено нарушение толерантности к глюкозе. Индекс Нома 4,82 (норма <3,2), Саго 0,37 (норма >0,3).

Назначена терапия метформином 1700 мг/сутки.

Учитывая раннее начало СД, семейный характер заболевания, для исключения моногенной формы СД пациентке Е. проведено молекулярно-генетическое исследование (МГИ).

В гене *GCK* в 7 экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант (HG38, chr7:44147692T>C, с.821A>G) в гетерозиготном состоянии.

В гене *MC4R* в 1 экзоне обнаружен ранее описанный в литературе патогенный вариант (HG38, chr18:60371619G>T, с.731C>A) в гетерозиготном состоянии.

Установлен диагноз: Моногенная форма ожирения, мутация в гене рецептора меланокортина (*MC4R*). Моногенная форма сахарного диабета MODY2 (мутация в гене *GCK*).

Идентичные мутации выявлены у брата пациентки. Кровь родителей для анализа в настоящее время не доступна.

Заключение:

Данный клинический случай демонстрирует сочетание самой часто встречающейся моногенной формы ожирения, обусловленной мутацией в гене *MC4R*, и одного из самых распространенных видов моногенного сахарного диабета. Данное описание указывает на необходимость проведения МГИ как пациентам с ранним развитием ожирения, так и пациентам с семейными вариантами неимунного СД для уточнения этиологии заболевания и выбора оптимальной тактики ведения пациентов. Отдельный интерес вызывает наличие задержки роста у пациентки Е., нехарактерной для пациентов с мутациями в гене *MC4R*.

Учитывая отягощенную наследственность по линии отца, наличие диспропорционального телосложения, нормальный уровень ИФР-1, нельзя исключить наличие гипохондроплазии. После получения результатов карiotипирования, будет решен вопрос о необходимости проведения дополнительного МГИ.

ВОПРОСЫ ВЫБОРА ТЕРАПИИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С РАЗЛИЧНОЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ: РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Демина Е.С. — к.м.н.

*РДКБ — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России (Пироговский университет), г. Москва, Россия*

Сахарный диабет 1 типа (СД1) имеет хроническое течение с периодами компенсации углеводного обмена и фазами декомпенсации с явлениями кетоза/диабетического кетоацидоза или без них. В детском и подростковом возрасте СД1 часто манифестирует с ДКА. После установления диагноза и начала инсулинотерапии СД1 важное значение имеет достижение контроля гликемии в начале заболевания, с целью снижения риска развития острых и хронических осложнений, в частности гипогликемий. В этом аспекте, помимо обучения пациента и его родителей, необходимо учитывать различия

между препаратами инсулина, которые позволяют персонализировано подходить к выбору терапии с самого начала заболевания, отдавая предпочтение большей эффективности без увеличения риска гипогликемии.

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) в молодом возрасте за последние 20 лет выросла. С учетом ежегодного роста заболеваемости на 2,3%, в течение 40 лет распространенность СД2 среди людей младше 20 лет увеличится в 4 раза. По своему течению СД2 у молодых отличается не только от СД1, но и от СД2 у взрослых. Заболевание имеет свои уникальные черты, а именно: более стремительное угасание функции β -клеток и ускоренное развитие хронических осложнений диабета. Помимо того, что сам по себе СД2 у детей и подростков является сложной задачей для решения, требует четкого понимания и соблюдения рекомендаций со стороны юного пациента, СД2 может сопутствовать различным нарушениям нейропсихического развития, например, расстройству аутистического спектра. В таком случае достижение контроля заболевания требует вдвойне более пристального внимания врача, пациента, и особенно родителей пациента.

Однако независимо от клинической ситуации особую важность имеют вопросы приверженности терапии. Среди множества факторов, влияющих на приверженность в негативном ключе, присутствует степень сложности режима терапии, в то время, как скорое наступление эффекта терапии оказывает на приверженность позитивное влияние. Таким образом, необходимо персонализировано подходить к выбору препарата инсулина для каждого пациента и учитывать не только особенности течения сахарного диабета, но и сопутствующую патологию.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Сахарный диабет 1 типа у детей», 2022.
2. Клинические рекомендации МЗ РФ «Расстройства аутистического спектра», 2024.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S258–S281
4. Lawrence JM, Divers J, Isom S, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001–2017. *JAMA* 2021;326:717–727

5. Barnea-Goraly N, Raman M, Mazaika P, et al.; Diabetes Research in Children Network (DirecNet). Alterations in white matter structure in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:332–340
6. Cameron FJ, Scratch SE, Nadebaum C, et al.; DKA Brain Injury Study Group. Neurological consequences of diabetic ketoacidosis at initial presentation of type 1 diabetes in a prospective cohort study of children. *Diabetes Care* 2014;37:1554–1562
7. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the U.S. population aged <20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, and population growth. *Diabetes Care* 2012;35:2515–2520
8. Pettitt DJ, Talton J, Dabelea D, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Prevalence of diabetes in U.S. youth in 2009: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2014;37:402–408
9. Arslanian S, Bacha F, Grey M, Marcus MD, White NH, Zeitler P. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018;41:2648–2668
10. Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, et al.; TODAY Study Group. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:159–167
11. Danielle Taddeo, Maud Egedy, Jean-Yves Frappier; Adherence to treatment in adolescents. *Paediatrics & Child Health, Volume 13, Issue 1, January 2008, Pages 19–24*

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ 15 ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ АВСС8-MODY В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Колтакова М.П.; Сечко Е.А. – к.м.н.; Кураева Т.Л. – д.м.н., проф.;
Еремина И.А. – к.м.н.; Андрианова Е.А. – к.м.н.; Титович Е.В. – к.м.н.;
Абуд. Д.; Лаптев Д.Н. – д.м.н., проф.; Безлепкина О.Б. – д.м.н., проф.;
Петеркова В.А. – академик РАН, д.м.н.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», г. Москва, Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) АВСС8-MODY (MODY 12) – это редкая моногенная форма сахарного диабета. Манифестация при АВСС8-MODY приходится на подростковый и молодой возраст, однако имеются случаи и более ранней диагностики. Ген АВСС8 – член подсемейства С8 АТФ-связывающего кассетного транспортера, кодирует субъединицу

рецептора сульфонилмочевин (СМ) (SUR1) АТФ-чувствительных калиевых каналов β -клеток поджелудочной железы и регулирует экзоцитоз инсулина из β -клеток. Гетерозиготные активирующие варианты полинуклеотидных последовательностей АВСС8 приводят к дефициту секреции инсулина в ответ на гипергликемию. У 90% пациентов лечение препаратами СМ улучшает гликемический контроль. АВСС8 также экспрессируется в нервной ткани, в связи с чем у данных пациентов чаще описывается нейрокогнитивный дефицит.

Материалы и методы. В детском отделении СД ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России обследовано 15 пациентов с АВСС8-MODY, диагностированным в возрасте до 18 лет и подтвержденным молекулярно-генетически. Пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование. Результаты представлены в виде медианы значения и интерквартильного размаха (Ме [25; 75 перцентиль]).

Результаты. Возраст при диагностике нарушений углеводного обмена – 12,6 лет [6,5; 14,8]. Длительность СД при генетическом исследовании – 1,14 лет [0,45; 2,7]. В 60% (n=9) СД диагностирован на доклинической стадии, в 40% (n=6) – клинические симптомы СД. HbA1c при диагностике 6,7% [6,5; 8,1], гликемия – 7,15 ммоль/л [6,9; 8,25]. Ожирение диагностировано в 20% (n=3), в 20% (n=3) – избыточная масса тела. С-пептид – 2,25 нг/мл [1,61; 3,54]. По степени нарушения углеводного обмена у пациентов в равных долях соответствовало СД – 45,5% (n=7) и нарушению толерантности к глюкозе 45,5% (n=7). Инсулинорезистентность по индексу HOMA-IR диагностирована в 26,7% (n=4) случаев. У всех пациентов выявлен отрицательный титр специфических панкреатических аутоантител.

До генетической диагностики АВСС8-MODY 33,3% (n=5) – получали инсулинотерапию, 6,7% (n=1) – метформин, 60% (n=9) пациентов не получали медикаментозную терапию. После верификации АВСС8-MODY 4 пациентам (26,7%) назначена терапия производными СМ (из них 3 пациента получали глибенкламид (1,75-5,25 мг/сут), 1 – глимепирид (1 мг/сут)), 1 пациент (6,7%) продолжил получать метформин 2000 мг/сут, в комбинации с которым был назначен инсулин 1,3 ед/кг/сут, 8 пациентов (53,3%) – находились на диете. 2 пациентов (13,3%) не удалось перевести с инсулина в дозе 0,67-0,8 ед/кг/сут на препараты СМ вследствие значимого ухудшения показателей гликемического профиля.

По данным семейного анамнеза, СД был диагностирован в 80% (n=12), из них у родственников первой линии родства СД выявлен в 75% (n=9) (в 4 случаях – у матери, в 5 – у отца). В трех поколениях наследственный анамнез был отягощен у 20% (n=3) пациентов.

При анализе сопутствующей патологии выявлено, что у 20% (n=3) пациентов диагностированы гипогликемии в младенческом и раннем возрасте, у 13% (n=2) – нервно-когнитивная дисфункция (расстройство аутистического спектра и пирамидная недостаточность, задержка психоречевого развития).

Заключение. Мутации в гене ABCC8 обуславливают развитие различных форм моногенного сахарного диабета: при диагностике диабета до 6-12 мес. являются частой причиной неонатального сахарного диабета, при диагностике в более старшем возрасте – редкой причиной MODY. У детей с ABCC8-MODY наиболее часто, в 60%, нарушения углеводного были диагностированы случайно и в равных долях соответствовали НТГ и диабету, характерной чертой является развитие гипогликемий в младенческом или раннем возрасте. Для компенсации нарушений углеводного обмена у пациентов с ABCC8-MODY эффективно назначение препаратов СМ. Данный подтип MODY следует заподозрить у детей с отрицательным титром панкреатических аутоантител при выявлении различных нарушений углеводного обмена, с сохранной функцией β -клеток после 1 года с момента диагностики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО СИНДРОМА МИКРОЦЕФАЛИЧЕСКОЙ ОСТЕОДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ ПЕРВИЧНОЙ КАРЛИКОВОСТИ 2 ТИПА (MORF II) У РЕБЕНКА 16 ЛЕТ

Платонов В.В.¹; Скородок Ю.Л.²; Суспицын Е.Н.²; Носкова Е.Д.²;
Яковлева Т.В.¹; Цороева Ф.З.¹; Полянская М.А.¹; Джамиева Ш.А.¹

¹СПбГБУЗ ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса, г. Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Пациент П. 16 лет поступил в ДГМКЦ ВМТ имени К.А.Раухфуса переводом из другого стационара, где проходил лечение по поводу остро возникших кровоизлияний множественной локализации из разорвавшейся аневризмы левой внутренней сонной артерии (сегмент С3). В послеоперационном периоде была выявлена стойкая гипергликемия более 24 ммоль/л.

При поступлении состояние расценено как тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена объемом и сроками оперативного вмешательства, метаболическими и гемодинамическими нарушениями. При объективном осмотре обращали на себя внимание – тяжелая низкорослость, 97 см (-9.81 SDS), дефицит массы тела 15,05 кг, ИМТ 16.0 (-2.37 SDS), множественные выраженные стигмы дизэмбриогенеза: уплощенный затылок, микроцефалия, клювовидный нос, микрогнатия нижней челюсти, дисплазия зубов, высоко расположенные уши, короткая, толстая шея, брахидактилия, клинодактилия, синдактилия IV-V пальцев правой стопы, аплазия III пальца левой стопы, микроорхизм, признаки инсулинорезистентности (ИР): acantosis nigricans (гиперпигментация более всего была выражена в подмышечных впадинах, на шее и в паховых складках). Из данных амбулаторной карты известно, что ранее ребёнок наблюдался эндокринологом с диагнозом синдром Секкеля (генетически не подтвержден).

Лабораторно гликемия 11,1 ммоль/л, глюкозурия, акетонурия, по КЩС компенсирован, клинический анализ крови – анемия средней степени тяжести, тромбоцитоз, гликированный гемоглобин 7,0%. Выполнена компьютерная томография головного мозга с контрастированием: КТ-картина формирования кистозно-атрофических изменений головного мозга. Выявлены множественные аневризмы левой внутренней сонной артерии. Проводилась антигипертензивная терапия по причине повышения артериального давления до 160 мм.рт.ст. Получал инсулинотерапию (ИТ) микрошпрично из расчета 0,1ед/кг – на этом фоне стойкая гипергликемия до 15-18 ммоль/л. При переводе на подкожное введение инсулина в режиме многократных ежедневных инъекций – Гларгин 100 10ед утром + Аспарт 5-7ед перед каждым приемом пищи сохранялись стойкие гипергликемии до 28 ммоль/л, не купирувавшиеся болюсными введениями инсулина.

Принимая во внимание наличие стойких гипергликемий, неэффективность ИТ, акетонурию, наличие ИР (индекс Matsuda 0,56) начата терапия бигуанидами (Метформин) в дозировке 1000 мг/сут с последующей коррекцией до 500 мг/сутки. На фоне проводимой терапии удалось достичь целевых значений гликемии 5,5-7,9 ммоль/л. Учитывая фенотипическую схожесть с синдромом Секкеля, наличие тяжелой низкорослости, множественных выраженных стигм дизэмбриогенеза (выраженной микроцефалии при сохранении пропорций к размеру тела), скелетных дисплазий, (клювовидный нос, микрогнатия нижней челюсти, дисплазия зубов, высоко

расположенные уши, короткая, толстая шея, брахидактилия, клинодактилия, синдактилия IV-V пальцев правой стопы, аплазия III пальца левой стопы), инсулинорезистентности (черный акантоз, индекс Matsuda 0,56), нейроваскулярных проявлений (кистозно-атрофические изменения головного мозга, аневризмы левой внутренней сонной артерии), гематологических изменений (анемия с тромбоцитозом), гипертензионного синдрома было предположено наличие у пациента микроцефалической остеодиспластической первичной карликовости 2 типа (MOPD II, ORPHAcode: ORPHA2637). Образец крови направлен на полногеномное секвенирование.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, РЕГУЛЯРНО ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

Платонов В.В.¹; Носкова Е.Д.²

¹СПбГБУЗ ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса, г. Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Физическая активность играет жизненно важную роль в управлении сахарным диабетом 1 типа и профилактике развития и прогрессирования специфических осложнений. Регулярные физические нагрузки не только способствуют улучшению гликемического контроля, но и значительно улучшают качество жизни и психоэмоциональное состояние детей с сахарным диабетом 1 типа.

Цель исследования: оценить показатели гликемического контроля у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, проживающих в Санкт-Петербурге и регулярно занимающихся спортом.

Материалы и методы: проведено анкетирование, ретроспективный анализ амбулаторных карт, а также анализ данных отчетов систем непрерывного мониторингирования гликемии у 58 детей, наблюдающихся в условиях Городского детского эндокринологического центра, регулярно занимающихся спортом (частота тренировок от 2 до 6 раз в неделю, продолжительностью от 45 до 150 минут). Оценивался уровень гликированного гемоглобина, время в диапазоне (целевом 3,9-10,0 ммоль/л, выше – более 10,0 ммоль/л, ниже – менее 3,9 ммоль/л). Показатели оценивались за 6-месячный временной ин-

тервал. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Результаты. Обследовано 58 детей с сахарным диабетом 1 типа в возрасте $10,24 \pm 2,79$ лет, средняя продолжительность заболевания составила $5,17 \pm 3,86$ лет, количество тренировок в неделю $3,97 \pm 1,24$ (2-6), продолжительность каждой тренировки – $85,69 \pm 29,69$ минут (минимум 45 минут, максимум 150 минут). 34,5% детей тренировались в дневное время (с 12 до 17 часов), 65,5% детей тренировались в вечернее время (в интервале от 18 до 21 часа). Уровень гликированного гемоглобина – $6,81 \pm 1,08\%$ (мин-5,0%, макс-9,0%), время в целевом диапазоне $72,83 \pm 12,63\%$, время в диапазоне выше целевого $21,66 \pm 11,69\%$, время в диапазоне ниже целевого $5,10 \pm 2,72\%$. Статистически достоверных различий в показателях гликемического контроля в зависимости от времени и продолжительности тренировок в нашем исследовании выявлено не было. За время наблюдения зафиксировано 3 эпизода тяжелых гипогликемий, потребовавших помощи третьих лиц для купирования. Данные эпизоды тяжелых гипогликемий не были непосредственно связаны с физической активностью и развились у детей на фоне сопутствующих инфекционных заболеваний.

Выводы. Регулярная физическая активность положительно сказывается на показателях гликемического контроля. Дети с сахарным диабетом 1 типа, регулярно занимающиеся спортом, демонстрируют удовлетворительные показатели гликемического контроля, однако, полученные результаты требуют дальнейшей оценки в виде сравнения с общепопуляционными.

СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ ИНСУЛИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ДОСТИЖЕНИЕ КОНТРОЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Рыбкина И.Г. – к.м.н.

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»,
г. Москва, Россия

Сахарный диабет 1 типа (СД1) является наиболее распространенной формой нарушений углеводного обмена в молодом возрасте. СД1 является многофакторным заболеванием, однако, конкретные механизмы взаимодействия генетической предрасположенности, факторов окружающей

среды, состояния иммунной системы, лежащие в основе СД1, остаются неясными. Следует учитывать ряд особенностей, характерных для детей и подростков с СД1, а именно: изменения чувствительности к инсулину по мере роста, пубертатный период, способность юного пациента самостоятельно выполнять рекомендации лечащего врача и оказывать себе медицинскую помощь, социальные и психологические аспекты в школьной среде, неврологическая восприимчивость к гипогликемии и гипергликемии, возможные негативные нейрокогнитивные эффекты диабетического кетоацидоза (ДКА).

Пик заболеваемости приходится на период раннего пубертата и у девочек выявляется на 1-2 года раньше, чем у мальчиков. К концу пубертатного периода заболеваемость снижается для детей обоих полов. После установления диагноза и начала инсулинотерапии СД1 имеет хроническое течение с периодами компенсации углеводного обмена и фазами декомпенсации с явлениями кетоза/ДКА или без них. Наряду с интеркуррентными заболеваниями, прекращением подачи инсулина при использовании инсулиновой помпы, причиной декомпенсации углеводного обмена могут быть нарушения в контроле заболевания со стороны пациента: редкий контроль гликемии, несоблюдение рекомендаций по питанию и режиму инсулинотерапии.

Несмотря на разнообразие и множество терапевтических опций и технологических решений для детей и подростков с СД1, остается актуальным вопрос низкой приверженности терапии со стороны юных пациентов и ее последствия в виде недостижения целевых значений гликемии, развития острых и хронических осложнений гипергликемии. В этом контексте выбор оптимального режима инсулинотерапии с учетом свойств различных молекул инсулина, особенностей каждого пациента и достижений фармацевтической науки является актуальным.

Список литературы:

12. Клинические рекомендации РАЭ «Сахарный диабет 1 типа у детей», 2022.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S258–S281
14. Lawrence JM, Divers J, Isom S, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001–2017. *JAMA* 2021;326:717–727

15. Barnea-Goraly N, Raman M, Mazaika P, et al.; Diabetes Research in Children Network (DirecNet). Alterations in white matter structure in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:332–340
16. Cameron FJ, Scratch SE, Nadebaum C, et al.; DKA Brain Injury Study Group. Neurological consequences of diabetic ketoacidosis at initial presentation of type 1 diabetes in a prospective cohort study of children. *Diabetes Care* 2014;37:1554–1562
17. Pettitt DJ, Talton J, Dabelea D, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Prevalence of diabetes in U.S. youth in 2009: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2014;37:402–408
18. Danielle Taddeo, Maud Egedy, Jean-Yves Frappier, Adherence to treatment in adolescents, *Paediatrics & Child Health, Volume 13, Issue 1, January 2008, Pages 19–24*

ЮБИЛЕЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МОРОЗОВСКОЙ БОЛЬНИЦЫ. 60 ЛЕТ СЛУЖЕНИЯ

Рыбкина И.Г.²; Петрайкина Е.Е.^{1,2,3}

¹РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», г. Москва, Россия

³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

Эндокринологическое отделение Морозовской городской клинической больницы Департамента здравоохранения города Москвы было открыто в 1964 году по инициативе зав. кафедрой детских болезней лечебного факультета 2 МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова профессора, д.м.н. Марии Матвеевны Бубновой и профессора кафедры, д.м.н. Мюды Ивановны Мартыновой. До этого времени специализированной эндокринологической службы в СССР в детских региональных скорпомощных больницах не существовало.

Мария Матвеевна и Мюда Ивановна стали пионерами в организации помощи детям, страдающими эндокринологическими заболеваниями в Москве.



Рис. 1. Бубнова М.М. – проф., д.м.н.



Мартынова М.И. – проф., д.м.н.

Отделение с первых дней и до настоящего времени является центром urgentной эндокринологии в Москве. Сюда поступает более 95% детей и подростков города с эндокринной патологией, требующих срочной помощи. С этим связано и приоритетное направление научной и практической работы отделения – сахарный диабет 1 типа у детей, как наиболее часто встречающаяся и тяжелая патология в эндокринологии детского возраста.

За 60 лет работы помощь в отделении в диагностике и лечении сахарного диабета получили более 50 тыс. детей. В настоящее время ежегодно в отделение поступает до 500 детей с впервые выявленным сахарным диабетом. Большая часть госпитализируемых детей требует неотложной терапии в связи с выраженной декомпенсацией углеводного обмена, диабетическим кетоацидозом. В отделении разработаны уникальные методики лечения диабетического кетоацидоза, получившие признание коллег как в России, так и за рубежом. Передовые технологии в диагностике СД 1 типа, включающие иммунологическое и молекулярно-генетические исследования, позволяют врачам стационара диагностировать редкие формы сахарного диабета (MODY, неонатальный СД)

В отделении созданы комфортные условия для совместного пребывания родителей с детьми. С 2018 года в отделении работают клинические психологи Морозовской детской городской больницы, позволяющие грамотно, профессионально помочь пациентам и их родителям в сложных

ситуациях, связанных с течением сахарного диабета. Медицинский персонал отделения обучает родителей принципам питания, технике инъекций инсулина с помощью шприц ручек, навыков использования глюкометра. Врачи отделения стояли у истоков внедрения в повседневную жизнь детей и подростков с СД медицинских технологий в виде непрерывного мониторинга гликемии и инсулиновых дозаторов (помп). В рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи устанавливаются все модели инсулиновых дозаторов, зарегистрированные в Российской Федерации.



Рис. 2. Сотрудники отделения эндокринологии с главным внештатным детским специалистом эндокринологом Департамента здравоохранения города Москвы Е.Е. Петряйкиной

С октября 1998 г. в отделении работает Школа сахарного диабета. Занятия проводятся в непрерывном режиме. Врачами отделения была разработана структурированная программа, которая позволяет справиться с первыми шагами в контроле хронического заболевания, а также углубить свои знания пациентам, имеющим длительный стаж болезни. Учитывая развитие технологий в лечении сахарного диабета, отдельно разработаны школы самоконтроля с использованием приборов непрерывного мониторинга глюкозы и школы помповой инсулинотерапии.



Рис.3. Врач отделения И.В. Гаряева награждена грамотой Президента РФ В.В. Путина

С 2009 года впервые в России организовано ежедневное круглосуточное дежурство детского эндокринолога в стационаре. В таком режиме (24/7) работает «горячая линия» детской эндокринологии для пациентов, родителей и членов семей.

С 2011 г. внедрена эндокринная хирургия. Проводится совместная работа эндокринологов и хирургов в лечении тяжелых заболеваний: гиперпаратиреоз, образования щитовидной железы, гиперинсулинизм, образования надпочечников, феминизирующие пластические операции при ВДКН, урологические операции. Это позволило улучшить эффективность, доступность и качество оказания специализированной медицинской помощи детям с эндокринными опухолями, нарушениями формирования пола, врожденными эндокринными аномалиями у новорожденных и недоношенных детей.

В 2012 авторская методика лечения диабетического кетоацидоза (ДКА), созданная в отделении эндокринологии Морозовской больницы, удостоилась премии мэра Москвы по медицине.

В 2014 г данная авторская методика лечения ДКА вошла в Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями Российской ассоциации эндокринологов.

С 2022 года впервые назначена патогенетическая терапия детям с редким заболеванием ахондроплазия. До 2022 году была возможна только хирургическая коррекция длины трубчатых костей. Врачи стационара одними из первых в мире применили новый лекарственный препарат, разработанный для улучшения темпов роста маленьких пациентов. В настоящее время в отделении наблюдается самая большая группа пациентов в России.

С момента открытия и до настоящего времени в отделении постоянно проводятся научные исследования, результаты которых внедряются в практику здравоохранения. На базе отделения защищено 10 докторских и 36 кандидатских диссертаций, опубликовано более 2 тыс. статей и тезисов в отечественной и международной научной литературе.

Эндокринологическое отделение является базой кафедры педиатрии имени академика М.Я. Студеникина Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Сотрудники отделения и кафедры неоднократно принимали участие в работе городских, всероссийских и международных съездов, научных конференций педиатров и эндокринологов. Отделение и кафедра продолжают вести практическую и научную работу, направленную на улучшение помощи детям, страдающим эндокринными заболеваниями.

Сотрудники отделения проводят консультации больных с эндокринной патологией в различных отделениях многопрофильного стационара, других клиниках Москвы и других регионов России.

С 2015 года отделение является базой, где обучаются в ординатуре и повышают квалификацию выпускники медицинских вузов и врачи по специальности «Детская эндокринология».

Первая заведующая отделением – к.м.н. Варвара Николаевна Янковская.

Заведовали отделением в разные годы: до 1983 г. – Л.В. Демидова, с 1983 по 1987 – А.П. Андрейченко, с 1987 по 2002 – В.Ф. Пилютик, с 2002 по 2011 профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ Е.Е. Петрайкина, с 2011 г. по настоящее время Заслуженный медицинский работник г. Москвы И.Г. Рыбкина.

ПЕРВИЧНАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК КОМПОНЕНТ Х-СЦЕПЛЕННОЙ АДРЕНОЛЕЙКОДИСТРОФИИ У ПАЦИЕНТА 16 ЛЕТ

Секинаева М.В.^{1,2}; Матяж И.В.³; Тихонович Ю.В.^{1,4,5}

¹ФГАОУ ВО «ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», г. Москва, Россия

²ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 99 ДЗМ», г. Москва, Россия

³ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 104 ДЗМ», г. Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

⁵ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, г. Москва, Россия

Введение: Х-сцепленная аденолейкодистрофия (Х-АЛД; OMIM:300100) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся нарушением пероксисомного бета-окисления очень длинноцепочечных жирных кислот (ОДЦЖК), что приводит к их накоплению в различных тканях, особенно в белом веществе головного и спинного мозга и коре надпочечников. Заболевание связано с дефектом гена *ABCD1*, который кодирует пероксисомный трансмембранный белок, транспортирующий эфиры ОДЦЖК из цитозоля в пероксисому.

Клиническая картина заболевания вариabельна, что связано с различной пенетрантностью и экспрессивностью аномального гена, и включает аденомиелонеуропатию, церебральную форму и изолированную надпочечниковую недостаточность (НН), причем НН может развиваться за годы до появления неврологической симптоматики.

НН может проявляться изолированным дефицитом глюкокортикоидов и длительное время оставаться нераспознанной, в дальнейшем, более чем в половине случаев присоединяется дефицит минералокортикоидов. У ряда взрослых пациентов с Х-АЛД описана гонадная недостаточность, у пациентов с аденомиелонеуропатией – раннее облысение.

Идентичные генетические варианты могут приводить к разнообразным клиническим фенотипам, даже в пределах одной семьи, что предполагает наличие дополнительных факторов, влияющих на течение заболевания.

Основным методом терапии пациентов с церебральной формой заболевания на ранней стадии является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). В случае отсутствия HLA-совместимого донора альтернативой служит аутологичная ГСК-генная терапия с использованием лентивирусно-скорректированных клеток. При наличии выраженных неврологических нарушений прогноз заболевания неблагоприятный.

Терапия НН у пациентов с Х-АЛД проводится аналогично существующим стандартам ведения НН другой этиологии.

Мы описываем случай ранней диагностики Х-АЛД у подростка 16 лет с первичной НН до развития неврологического компонента заболевания.

Ключевые слова: Х-сцепленная аденолейкодистрофия, первичная надпочечниковая недостаточность, очень длинноцепочечные жирные кислоты, *ABCD1*.

Клинический случай. Пациент А., 16 лет поступил в клинику с жалобами на появление гиперпигментации кожных покровов, выпадение волос, утомляемость.

Известно, что раннее физическое и моторное развитие ребенка протекало без особенностей, речевое – с задержкой. В 1,5 года был установлен диагноз двусторонняя нейросенсорная потеря слуха, проведена правосторонняя кохлеарная имплантация.

В 13 лет после сотрясения головного мозга впервые выявлено повышение артериального давления, по поводу чего нерегулярно принимает эналаприл. С 14 лет – выпадение волос, наблюдается дерматологом с диагнозом «Гнездная алопеция. Келлоидные рубцы (после перенесенного в раннем возрасте обширного ожога)». С 16 лет – гиперпигментация кожных покровов, утомляемость. Амбулаторно выявлено повышение АКТГ > 2000 пг/мл, в связи с чем ребенок был направлен в стационар.

Объективно: рост 173 см (SDS -0,08), вес 64 кг (SDS ИМТ: +0,46), ППТ 1,76 м². Кожные покровы «бронзового цвета» с участками гиперпигментации на задней поверхности шеи, локтях, коленях. Половое развитие по шкале Таннер 5. Неврологическая симптоматика на момент осмотра не определялась.

При обследовании: эутиреоз, повышение АКТГ > 440 пмоль/л (1,6-13,9), пограничное снижение уровня кортизола до 120-128,5 нмоль/л, уровень ренина – в пределах референсных значений, электролитные нарушения не выявлены. ЛГ 15 мМЕ/мл (1,7-8,6); ФСГ 3,6 мМЕ/мл (1,5-12,4); тестостерон: 16,1 нмоль/л.

Установлен диагноз «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность». По жизненным показаниям инициирована терапия гидрокортизоном из расчета 11 мг/м²/сутки.

С целью исключения Х-АЛД был сдан образец крови на газовую хроматографию плазмы крови (ОДЦЖК) в МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова. Выявлено повышение концентрации и соотношения концентраций кислот: C22: 43,5 мМ/мл (25.6-120.6); C24: 71 мМ/мл (22.6-80); C26: 3,1 мМ/мл (0.22-2.2); C24/C22: 1,632 мМ/мл (0.64-0.88); C26/C22: 0,071 мМ/мл (0.009-0.018).

В 6 экзоне гена *ABCD1* выявлен неописанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности в гомо-/гемизиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_000033.4: c.1513A>T, p.(Ile505Phe)). Согласно критериям ACMG данный вариант нуклеотидной последовательности является вероятно патогенным. В настоящее время проводится исследование образцов крови родителей и сибса пациента.

Повторно ребёнок обследован через 1,5 месяца в связи с появлением тяги к солёной пище. На фоне терапии глюкокортикоидами отмечалось улучшение общего состояния, уменьшение пигментации кожных покровов, отмечено повышение уровня ренина выше 2 норм. Электролитные нарушения не выявлены. Проведена коррекция терапии, назначен флудрокортизон 0,0125 мг/сутки.

Для проведения МРТ головного мозга, неврологического дообследования и определения тактики дальнейшего ведения пациент направлен в отделение клинической генетики РГНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва).

Заключение: на сегодняшний день сложность ведения пациентов с Х-АЛД определяется не только отсутствием эффективной и безопасной патогенетической терапии, но и отсутствием четкой корреляции генотип-фенотип, поэтому полученные результаты генетического исследования не позволяют определить форму и прогноз заболевания, что определяет необходимость регулярного проведения МРТ головного мозга.

В нашем клиническом случае, МРТ головного мозга в отделении провести не удалось из-за наличия кохлеарного импланта, в связи с чем для дальнейшего обследования пациент был направлен в отделение клинической генетики, специализирующееся на ведении таких больных.

Скрининг на определение ОДЦЖК у пациентов мужского пола с первичной НН, позволяет диагностировать Х-АЛД на ранней стадии до развития неврологических нарушений как у пациента, так и у других членов семьи (сибсы, мать), что не только расширяет терапевтические возможности, но и позволяет проводить генетическое консультирование семьи и пренатальную диагностику заболевания.

ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Смирнова Ю.А. – к.м.н.

ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России, г. Москва, Россия

По данным Федерального регистра сахарного диабета, на 1 января 2021 года в Российской Федерации состояло на диспансерном учете 47 494 ребенка и подростка с сахарным диабетом, из них с сахарным диабетом 1 типа – 45 827 детей и подростков.

По данным анализа годовых форм федерального статистического наблюдения, в Российской Федерации в 2020 г. впервые были признаны инвалидами вследствие сахарного диабета среди детского населения 7 123 ребенка, в 2021 г. – 7 476 детей (темп роста составил 5,0%), в 2022 г. – 7 702 ребенка (темп роста составил 3,0%).

Уровень первичной инвалидности детского населения вследствие сахарного диабета в 2020 г. составил 2,3, в 2021 и 2022 гг. – 2,5 на 10 тыс. соответствующего населения.

В структуре первичной инвалидности вследствие сахарного диабета по возрасту преобладают дети возрастной группы 8-14 лет, которые составили в 2020 г. 48,9 % (3 481 человек), в 2021 г. – 49,9 % (3 733 человека), в 2022 г. – 52,2 % среди всех возрастных групп. Почти в два раза меньше детей возрастной группы 4-7 лет, которые составили в 2020 г. 26,4% (1 880 человек), в 2021 г. – 28,2% (2 111 человек), в 2022 г. – 25,6% (1 970

человек). Удельный вес детей-инвалидов возрастной группы от 0 до 3 лет составил в 2020 г. 12,6% (899 человек), в 2021 г. снизился до 11,5% (859 человек), в 2022 г. – 11,7% (899 человек). Доля детей-инвалидов возрастной группы 15-17 лет относительно невелика, составила в 2020 г. 12,1% (863 человека) при снижении в 2021 г. до 10,3% (773 человека), в 2022 г. составила 10,5% (809 человек).

Число лиц в возрасте до 18 лет, повторно признанных инвалидами вследствие сахарного диабета, составило в 2020 г. 5 596 человек, в 2021 г. – 3 268 человек (темп убыли составил 41,6%), в 2022 г. – 3 364 человека (темп роста составил 2,9 %).

Уровень повторной инвалидности детского населения вследствие сахарного диабета в 2020 г. составил 1,8, в 2021 и 2022 гг. снизился до 1,1 на 10 тыс. соответствующего населения.

В структуре повторной инвалидности вследствие сахарного диабета по возрасту значительно преобладают дети возрастной группы 8-14 лет, которые составили в 2020 г. 65,3% (3 656 человек), в 2021 г. – 83,1% (2 716 человек), в 2022 г. – 77,8% (2 615 человек) из всех возрастных групп. На втором ранговом месте в структуре детей, повторно признанных инвалидами вследствие сахарного диабета, находятся дети возрастной группы 15-17 лет, которые составили в 2020 г. 23,4% (1 308 человек), в 2021 г. – 13,3% (434 человека), в 2022 г. – 19,9% (671 человек). Удельный вес детей-инвалидов возрастной группы от 4 до 7 лет составил в 2020 г. 10% (561 человек), в 2021 г. снизился до 3,1% (102 человека), в 2022 г. – до 2,2% (73 человека). Доля повторно признанных детей-инвалидов возрастной группы 0-3 лет самая низкая, составила в 2020 году 1,3% (71 человек) при снижении в 2021 году до 0,5% (16 человек) и в 2022 году – до 0,1% (5 человек).

Учитывая изложенное выше, в 2021 и 2022 годах имела место стабилизация уровней первичной и повторной инвалидности детского населения вследствие преимущественно сахарного диабета 1 типа. В структуре инвалидности преобладают дети возрастной группы 8-14 лет. Снижение показателей повторной инвалидности детского населения в 2021-2022 гг. обусловлено введением в 2019 г. в действовавшие на тот момент Правила признания лица инвалидом, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 20 февраля 2006 г. № 95, Раздела II (1) «Показания и условия для установления категории «ребенок-инвалид» до

достижения гражданином возраста 18 лет», согласно которому категория «ребенок-инвалид» до достижения возраста 18 лет устанавливается при освидетельствовании детей с инсулинозависимым сахарным диабетом.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЯ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ ВСЛЕДСТВИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПО ДОСТИЖЕНИИ ИМИ ВОЗРАСТА 18 ЛЕТ

Смирнова Ю.А. – *к.м.н.*

ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России, г. Москва, Россия

По данным комплексного анализа результатов переосвидетельствования детей-инвалидов вследствие сахарного диабета по достижении ими возраста 18 лет с использованием федеральной государственной информационной системы «Единая автоматизированная вертикально-интегрированная информационно-аналитическая система по проведению медико-социальной экспертизы» установлено, что в 2020 году всего был переосвидетельствован 2 881 ребенок-инвалид вследствие сахарного диабета, из них установлена группа инвалидности 2 649 человекам (92,0%), не признано инвалидами 232 человека (8%). В 2021 году всего был переосвидетельствован 2 641 ребенок-инвалид вследствие сахарного диабета, из них установлена группа инвалидности 2 509 человекам (95,0%), не признано инвалидами 132 человека (5,0%).

По данным за 2022 год, всего было переосвидетельствовано 2 845 детей-инвалидов вследствие сахарного диабета, из них установлена группа инвалидности 2 377 человекам (84,0%), не признано инвалидами 468 человек (16,0%).

В подавляющем большинстве случаев устанавливалась третья группа инвалидности.

Несмотря на некоторую общность подходов к количественной оценке степени выраженности стойких нарушений функций организма ребенка в возрасте до 18 лет и граждан в возрасте 18 лет и старше при болезнях эндокринной системы, расстройствах питания и нарушениях обмена веществ в целом, базирующихся преимущественно на оценке характера и степени выраженности клинической симптоматики заболе-

ваний, результатов клинических и инструментальных методов исследования, а также возможности компенсации нарушенных функций с применением современных методов лечения и реабилитации, имеет место существенное различие экспертных подходов к количественной оценке степени выраженности стойких нарушений функций организма при сахарном диабете в детском возрасте и у лиц в возрасте 18 лет и старше.

Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций организма, обусловленных сахарным диабетом, у граждан, достигших 18-летнего возраста, в соответствии с примечанием к подпункту 4.2.1 приложения № 1 к Классификациям и критериям, используемым при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27 августа 2019 г. № 585н, основывается преимущественно на оценке степени выраженности нарушенных функций организма при верифицированных поздних осложнениях со стороны органов-мишеней, таких как диабетическая нефропатия, ретинопатия, катаракта, неврологические осложнения (диабетическая периферическая и автономная нейропатия), нарушения периферического кровообращения (диабетическая ангиопатия, трофическая язва, гангрена), диабетическая остеоартропатия (стопа или сустав Шарко) и прочее. В зависимости от степени выраженности стойких нарушений функций организма гражданину в возрасте 18 лет и старше, признанному инвалидом вследствие сахарного диабета, устанавливается I, II или III группа инвалидности.

В 2023-2024 годах по поручению Минтруда России проводятся контрольные мероприятия по вопросу проверки обоснованности решений учреждений медико-социальной экспертизы об отказе в установлении группы инвалидности гражданам с сахарным диабетом по достижении возраста 18 лет. Подход к установлению инвалидности при сахарном диабете лицам по достижении возраста 18 лет в каждом конкретном случае должен быть строго персонифицированным, исходя из клинико-функциональной характеристики заболевания, характера и тяжести осложнений, стадии, длительности, особенностей течения и прогноза патологического процесса.

ТОНКОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Тимофеев А.В. – к.б.н.; Колесникова Е.А.; Ph.D.; Галимов Р.Р.

РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

Детские эндокринологи располагают богатым арсеналом лабораторных тестов для оценки риска, диагностики и дифференциальной диагностики сахарного диабета (СД). Для эффективного использования этого арсенала надо знать особенности различных тестов, уметь грамотно их назначать и анализировать их результаты. В нашей презентации даётся детальный разбор ошибок при назначении и оценке результатов лабораторных диабетологических тестов, а в настоящих тезисах мы приведём три примера такого разбора.

Ошибки при оценке секреторной активности β -клеток по уровню С-пептида в сыворотке натощак

Практически все клинико-диагностические лаборатории (КДЛ) при выдаче результатов измерений С-пептида приводят диапазоны норм, рассчитанные **для взрослых**. В частности, указывается нижняя граница нормы не менее **0,8 нг/мл**. Однако, по данным литературы, уровень С-пептида натощак у **здоровых детей младше 14,5 лет** могут быть ниже **0,34 нг/мл** (Garcia-Cuartero et al., 2007). Таким образом, врач может ошибочно истолковать уровень С-пептида ниже 0,8 нг/мл как признак недостаточности базальной секреторной активности β -клеток, хотя на самом деле её нет.

Ошибки тестирования антител к антигенам β -клеток

Эти тесты необходимы для выявления доклинического периода (ДКП) СД 1 типа и дифференциального диагноза между СД 1 типа и другими типами СД.

Для теста на антитела к островковым клеткам (ICA) применяют 2 метода: иммуноферментный анализ (ИФА) и непрямую реакцию иммунофлюоресценции (НРИФ). Диагностические чувствительности ИФА и НРИФ составляют, соответственно, **5 и 80%**. К сожалению, во многих российских КДЛ используется более дешёвый и менее трудоёмкий

ИФА. Понятно, что результаты определения ICA в таких КДЛ в 95% случаев будут ложнонегативными, что приведёт к гиподиагностике СД 1 типа или его ДКП. Сходная ситуация сложилась и с тестом на антитела к глутаматдекарбоксилазе (GADA), для которого применяют как дешёвый сэндвич-ИФА, так и дорогой «мостиковый» ИФА. Диагностические чувствительности этих методов составляют, соответственно, 9 и 75%. Хуже всего обстоит дело с тестом на антитела к инсулину (IA). Сегодня во всех российских КДЛ для этого теста используют сэндвич-ИФА, а этот метод имеет крайне низкую диагностическую чувствительность – около 4% (Тимофеев и др., 2016). Таким образом, назначать этот тест для выявления ДКП СД 1 типа или для дифференциального диагноза СД просто бессмысленно.

Для тестов на антитела к тирозинфосфатазе (IA-2A) и транспортеру цинка 8 (ZnT8A) применяют только «мостиковый» ИФА, поэтому эти тесты надёжны и информативны.

Тонкости типирования генов HLA II класса. Случай из практики

В КДЛ РДКБ обследовались родные сёстры. Старшей незадолго до обследования был поставлен диагноз СД 1 типа, и родители захотели узнать, каков риск болезни у младшей. При типировании генов HLA установили, что сёстры диплоидентичны и несут генотип

DRB1*07:01-DQA1*02:01-DQB1*02:01//DRB1*04:08-DQA1*03:03-DQB1*03:04.

По данным всех исследований в области иммуногенетики СД 1 типа, первый гаплотип является нейтральным, т. е. не предрасполагает к болезни. Второй гаплотип встречается очень редко и обычно расценивается как нейтральный. Однако исследование, проведённое в Финляндии, показало, что этот гаплотип детерминирует высокий риск СД 1 типа (Ilonen et al., 2016). Выяснилось также, что среди предков обследованных сестёр были мордвины (относящиеся к финно-угорским народам). С учётом этих фактов заключили, что у младшей сестры имеется умеренная предрасположенность к СД 1 типа, детерминируемая генами HLA. Правильность этого заключения подтвердилась спустя некоторое время, когда у младшей сестры были выявлены ICA и GADA в высоких титрах.

СЛУЧАЙ НЕОНАТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА (НСД), АССОЦИИРОВАННОГО С ГИПОПЛАЗИЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, В РЕЗУЛЬТАТЕ НОВОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ МУТАЦИИ В ГЕНЕ GATA6

Тихонович Ю.В.^{1,2,3}; Алимова И.Л.⁴; Иголкина М.В.⁵

¹ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

²ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, г. Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», г. Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Смоленская областная детская клиническая больница», г. Смоленск, Россия

Факторы транскрипции *GATA4* и *GATA6*, относятся к семейству GATA-связывающих протеинов и играют важную роль в закладке и дифференцировке ряда органов энтодермального и мезодермального происхождения, включая сердце, печень и поджелудочную железу (ПЖ). Члены семейства GATA распознают последовательности ДНК, известные как «GATA мотив», которые являются важным cis-регуляторным элементом промоторов множества генов. *GATA6* локализован на хромосоме 18q.11.2 и состоит из 7 экзонов. Первые мутации в гене *GATA6* были выявлены в 2009-2010 гг. у пациентов с ВПС. В последующем гетерозиготные мутации в гене *GATA6* были описаны у пациентов с НСД в результате а- или гипоплазии ПЖ и на сегодняшний день считаются самой частой причиной данного состояния.

Мы представляем первый в России случай НСД у пациентки с гипоплазией ПЖ и ВПС в результате новой гетерозиготной мутации в гене *GATA6*.

Материалы и методы: Клинико-лабораторное обследование пациентки проводилось в 6 ОГБУЗ «Смоленская областная детская клиническая больница» (г. Смоленск) и в Сеченовском центре материнства и детства (СЦМиД), г. Москва.

Молекулярно-генетическое исследование (МГИ) методом секвенирования нового поколения (параллельное секвенирование таргетных панелей – 27 генов) проведено в ФБГУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва) по программе «Альфа-Эндо».

Ключевые слова: неонатальный сахарный диабет, *GATA6*, гипоплазия поджелудочной железы, синдром мальадсорбции

Клинический случай: ребенок от матери с ВПС (ДМЖП в мышечной части 2,5 мм), беременности, протекавшей на фоне ГСД в 3 триместре, ЗРП, маловодия. Роды преждевременные на 36 нед., по шкале Апгар 6-7 баллов. При рождении вес 1250 гр, длина тела 38 см.

При рождении состояние тяжелое за счет асфиксии в родах, неврологической симптоматики, тяжелой анемии, ВУИ. Проводилась респираторная поддержка, антибактериальная терапия, гемотрансфузия эритроцитарной взвеси.

С 4 дня жизни – гипергликемия до 27 ммоль/л, инициирована инфузия инсулина на 5-10% растворе глюкозы со скоростью 0,05-0,3 ед/час в зависимости от уровня гликемии.

На фоне терапии улучшение гликемического профиля, однако сохранялись анемия, неустойчивый стул, вздутие живота, отсутствие адекватной прибавки веса.

При обследовании на 30 сутки жизни: гликированный гемоглобин (HbA1c) 7,6%, в общем анализе крови: гемоглобин 71 г/л, эритроциты $2,4 \times 10^{12}/л$. Повышение печеночных трансаминаз: АЛТ 41,7 Ед/л, АСТ 52,0 Ед/л. В гормональном профиле: эутиреоз

По данным ЭХО-КГ: Стеноз легочной артерии с градиентом 60-70 мм рт ст. ООП (3,5 мм). ДМЖП (мышечный дефект)

По данным копрограммы обращало внимание присутствие большого количества нейтрального жира в кале, также отмечалось выраженное снижение уровня панкреатической эластазы менее 15 мкг/г кала (норма более 200), что в сочетании с НСД позволило заподозрить наличие гипоплазии ПЖ.

Ребенок был переведен на лечебную смесь на основе гидролизата коровьего белка, к терапии добавлен креон по 2000 ЕД 3 раза в день с положи-

тельным эффектом. С 37 дня жизни пациентка переведена на непрерывное подкожное введение инсулина с помощью инсулиновой помпы. Планируется оперативное лечение ВПС.

По данным МГИ, в гене *GATA6* во 2 экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант (HG38, chr18:22171754del, c.610del) в гетерозиготном состоянии, приводящий к делеции 1 нуклеотида и сдвигу рамки считывания р. (H204Tfs*90) с глубиной покрытия 165х. По совокупности сведений, найденный вариант рассматривается как вероятно патогенный. Планируется исследование крови родителей ребенка для определения происхождения мутации.

Заключение: мы представили первый в России случай НСД в результате новой гетерозиготной мутации в гене *GATA6*. *GATA6* – синдром может быть заподозрен у пациентов при сочетании тяжелой ЗВУР в результате внутриутробного дефицита инсулина, СД с первых дней жизни, экзокринной недостаточностью ПЖ, ВПС и другими ВПР. Своевременная генетическая верификация диагноза необходима для назначения оптимальной патогенетической терапии до развития жизнеугрожающих осложнений заболеваний и проведения медико-генетического консультирования семьи.

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ТИПА А У ПАЦИЕНТА 14 ЛЕТ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Тихонович Ю.В. – к.м.н.; Карпенко Е.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

Введение. Синдром инсулинорезистентности (ИР) типа А – редкое заболевание, обусловленное мутацией гена рецептора инсулина (*INSR*), приводящей к нарушению аффинности и функциональной активности рецептора. Описано несколько генетических синдромов, ассоциированных с дефектами гена *INSR*: синдром Донахью, синдром Рабсона-Менденхолла и синдром ИР типа А.

Синдромы Донахью и Рабсона-Менденхолла связаны с биаллельными мутациями в гене *INSR*, манифестируют в младенчестве, характеризуются

тяжелым течением, наличием пороков развития, пре- и постнатальной задержкой роста, ранним развитием тяжелых нарушений углеводного обмена и высокой летальностью на фоне рецидивирующих инфекций.

Синдром ИР типа А ассоциирован с гетерозиготными мутациями в гене *INSR*. Для него типично раннее развитие гиперинсулинемии, ИР, сахарного диабета (СД), черного акантоза, обусловленного активирующим механизмом действия на рецепторы инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) пролиферирующих кератиноцитов и фибробластов. Для пациентов женского пола также характерно наличие гиперандрогении и синдрома поликистозных яичников (СПЯ).

В целом, синдром ИР типа А имеет более мягкое течение, однако описаны случаи раннего развития хронических диабетических осложнений.

Диагностика заболевания может быть затруднена у пациентов с избыточным весом, особенно в подростковом возрасте, когда наличие ИР и нарушений углеводного обмена может быть объяснено негенетическими причинами, особенно при отсутствииотягощенного семейного анамнеза (мутация *de novo*).

Мы демонстрируем случай ИР типа А у пациента 14 лет с избыточным весом и отсутствием отягощенной наследственности по заболеваниям углеводного обмена.

Материалы и методы. Клинико-лабораторное обследование пациента проводилось в отделении детской эндокринологии (ДЭ) Сеченовского центра материнства и детства (СЦМиД), г. Москва.

Молекулярно-генетическое исследование (МГИ) методом секвенирования нового поколения (параллельное секвенирование таргетных панелей–27 генов) проведено в ФБГУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва) по программе «Альфа-Эндо».

Получены информированные согласия родителей пациента на проведение МГИ и публикацию персональных медицинских данных в обезличенной форме.

Клинический случай. Пациент 14 лет поступил с жалобами на избыток веса, появление выраженной гиперпигментации кожных покровов в области шеи, локтевых суставов, подмышечных впадин, околопупочной области.

Ранний анамнез-без особенностей. Наследственность по ожирению и нарушениям углеводного обмена не отягощена.

Склонность к избыточному весу – с 7 лет на фоне погрешностей в диете и недостаточной физической активности. С 13 лет – гиперпигментация кожных покровов, амбулаторно – повышение гликемии натощак до 6,1 ммоль/л.

В 14 лет впервые обследован в ДЭ отделении СЦМиД: рост 179,5 см (SDS 1,73), вес 82 кг (SDS ИМТ 1,95). Половое развитие Таннер 5.

Отмечалось избыточное развитие подкожной-жировой клетчатки (ПЖК) с равномерным распределением, выраженная гиперпигментация вышеуказанных областей.

При обследовании: HbA1c – 6,2% (норма < 6,0). По данным ОГТТ отмечалось повышение уровня гликемии на 120 минуте до 12,1 ммоль/л, выраженная гиперинсулинемия: 0 мин. ИРИ- 166 мкМЕ/мл (норма 2,4-24,9), на 60 и 120 минутах > 300 мкМЕ/мл Индекс НОМА- 29,51 (норма <3,2), Caro 0,02 (норма >0,3)

По данным УЗИ органов брюшной полости – эхо-признаки неалкогольной жировой болезни печени. Вторичные осложнения СД не выявлены. Назначена терапия метформином 1500 мг/сутки.

Учитывая ранний дебют заболевания, выраженную гиперинсулинемию, инсулинорезистентность, заподозрено наличие моногенной формы СД. По данным МГИ, в 19 экзоне гена *INSR* обнаружен ранее описанный вариант нуклеотидной последовательности (HG38, chr19:7120677C>T, c.3602G>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотной замене p.Arg1201Gln. Выявленный вариант был ранее описан как патогенный.

На фоне терапии метформином (1500 мг/сутки) в 15 лет углеводный обмен компенсирован, осложнения СД не выявлены: HbA1c- 4,9%, ИРИ- 82,6 мкМЕ/мл.

В 17 лет: HbA1c 4,9%, ИРИ- 23,9 мкМЕ/мл. Однократно зафиксировано повышение уровня МАУ в суточной моче до 57,5 мг/сутки (0-30), что требует динамического наблюдения.

Продолжается наблюдение за пациентом со скринингом возможных осложнений синдрома.

Выводы. Продемонстрирован клинический случай диагностики синдрома инсулинорезистентности типа А у пациента мужского пола с избыточным весом и отсутствием отягощенной наследственности по заболеваниям углеводного обмена.

Данный клинический случай демонстрирует необходимость проведения МГИ для исключения врожденных синдромов инсулинорезистентности у пациентов с ранним дебютом инсулинорезистентного СД.

Ключевые слова: синдром инсулинорезистентности типа А, ген *INSR*.

Сокращения:

1. HbA1c – гликированный гемоглобин
2. ИРИ – иммунореактивный инсулин
3. МАУ – микроальбуминурия
4. ИР – инсулинорезистентность
5. СД – Сахарный диабет

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАБОТЫ ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В МОСКВЕ

Петрайкина Е.Е.^{1,2,3}; Воронцова И.Г.^{1,3}

¹РДКБ — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», г. Москва, Россия

³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

В Москве на 01.01.2023 г. проживает 13104177 человек, их них 2414485 – дети и подростки. По представленным данным ГБУ «НИИ-ОЗММ ДЗМ», Бюро медицинской статистики за 2023 г., общее количество московских детей и подростков, страдающих эндокринной патологией, увеличилось с 104608 до 112 258 человек (на 7,3%) в сравнении с предыдущим годом. Качество детской эндокринологической помощи в Москве –

это совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации детей и подростков с эндокринными заболеваниями, а также степень достижения запланированного результата. В Москве детская эндокринологическая служба работает по системе стандартов медицинской помощи и профильным клиническим рекомендациям по эндокринным заболеваниям у пациентов до 18 лет для стационаров и поликлиник города Москвы. Организация медицинской помощи в Москве базируется на трехуровневой системе здравоохранения.

Амбулаторная помощь по профилю «Детская эндокринология» оказывается в 166 детских медицинских учреждениях ДЗМ и осуществляется врачами – детскими эндокринологами в количестве 111 человек, из них 11 специалистов являются внештатными окружными детскими эндокринологами. Первичная медико-санитарная помощь оказывается в детских поликлиниках по месту жительства пациента. Для подтверждения диагноза ребенок направляется на второй уровень в амбулаторный центр, где проводится консультативно-диагностическое обследование. На основании полученных данных ребенок, при необходимости, направляется на третий уровень: в Центр детской эндокринологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; в детское эндокринологическое отделение ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ» и в ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ». Пациентам до 18 лет эндокринологическая помощь оказывается в двух стационарах: ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (отделение эндокринологии – 60 коек) и ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» (отделение эндокринологии – 30 коек). Эндокринологические отделения оснащены и полностью соответствуют Порядку оказания медицинской помощи по профилю «Детская эндокринология». Для родителей пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1), в обоих стационарах работают «Школы диабета», в Морозовской ДГКБ ДЗМ организовано с 2009 года круглосуточное дежурство эндокринологов и работает круглосуточная горячая консультативная телефонная линия.

Врачи – детские эндокринологи совместно с многопрофильной командой специалистов ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» и ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» проводят телемедицинские консультации больных с эндокринной патологией в клиниках Москвы и других регионов Российской Федерации.

Методики обследования и лечения детей соответствуют высоким мировым стандартам по всем направлениям детской эндокринологии. Современная, качественная и доступная многопрофильная медицинская помощь осуществляется в рамках междисциплинарного персонализированного подхода. Для выявления на ранних этапах эндокринной патологии у детского населения Москвы в каждой детской поликлинике проводятся профилактические медицинские осмотры.

Как было сказано выше, в целом число детей и подростков с эндокринной патологией в 2023 году увеличилось на 7,3% по сравнению с 2022 годом. При этом число детей и подростков с заболеваниями щитовидной железы за год выросло на 1,0%, с сахарным диабетом (СД) – на 5%, с гипопитуитаризмом – на 15,4%, с ожирением – на 3%. Эти показатели свидетельствуют о нарастании заболеваемости эндокринной патологией в детской популяции Москвы, что говорит о необходимости усиления настороженности врачей-педиатров при оказании первичной медико-санитарной помощи.

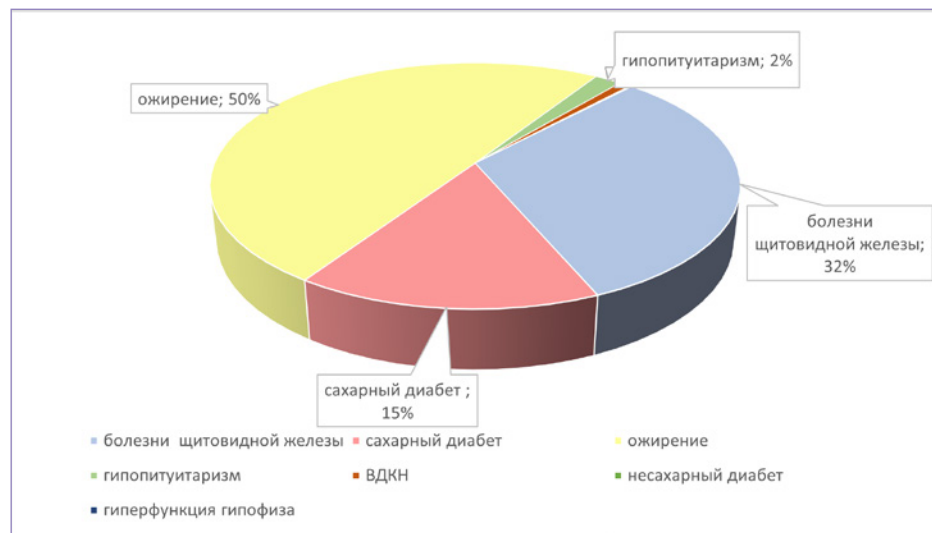


Рис. 1. Эндокринная патология у пациентов до 18 лет в Москве в 2023 году

Первое место в структуре эндокринной патологии занимает ожирение, его доля составляет 50%. На втором месте – болезни щитовидной железы (32%), на третьем – сахарный диабет (15%), далее – гипопитуитаризм и другие эндокринные заболевания. Среди детей и подростков, страдающих ожирением, 14 735 детей в возрасте от 0 до 14 лет (рост по сравнению с 2022 г. – 3,4%), и 6 988 подростков от 15 до 17 лет (рост – 1,7%). Таким образом, возрастная группа от 0 до 14 лет находится в зоне повышенного риска и требует от врачей первичного звена, врачей-педиатров проявлять настороженность. При наличии у ребенка избытка массы тела необходимо проводить профилактические беседы по вопросам рационального питания и адекватной физической нагрузки.

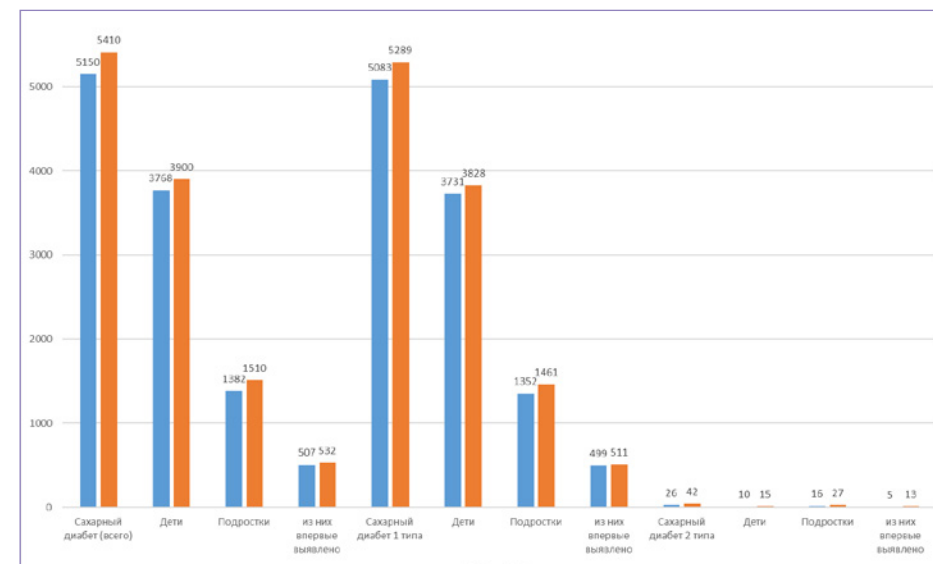


Рис. 2. Число зарегистрированных больных сахарным диабетом, данные ДЗМ (Е10-14 – форма 12)

Одно из лидирующих мест в структуре эндокринных заболеваний занимает сахарный диабет, на 01.01.2024 года количество детей и подростков, страдающих сахарным диабетом, составило – 5410 человека (прирост 5%), из них с сахарным диабетом 1 типа (СД1) – 5289 человек или 97,7%, из них детей – 3828, подростков – 1461, сахарным диабетом 2-го

типа (СД2) болеют 42 человека (0,7%), из них 15 детей, 27 подростков. Впервые выявленное количество детей и подростков, страдающих СД1, за 2023 составило – 511 человек, что на 2,4% больше, чем в 2022 году (499 человек). Судя по темпам прироста заболеваемости детей и подростков с СД1 в 2023 г., в 2024 г., по прогнозам, прирост может составить более 5% (600 человек).

Согласно Постановлению Правительства России от 20.02.2006 № 95 (ред. от 14.11.2019) «О порядке и условиях признания лица инвалидом», Постановлению Правительства России № 823 «О внесении изменений в правила признания лица инвалидом» и Приказу Минтруда и социальной защиты России №585н от 27 августа 2019 года «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы (МСЭ) граждан Федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы», категория «ребенок-инвалид» до достижения 18 лет устанавливается при освидетельствовании детей с инсулинозависимым сахарным диабетом». Реабилитация детей и подростков проводится согласно индивидуальной программе реабилитации (ИПРА) в детских медицинских организациях ДЗМ.

Дети и подростки, страдающие эндокринными заболеваниями, обеспечиваются лекарственными препаратами, техническими средствами реабилитации, изделиями медицинского назначения согласно персонифицированной потребности в полном объеме и в соответствии с Федеральным перечнем льготных лекарственных препаратов и Федеральными стандартами лекарственной терапии основных заболеваний. В настоящее время в Москве в соответствии с Приказом Департамента здравоохранения города Москвы № 869 от 8 сентября 2022 года «Об организации дополнительного обеспечения детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа, медицинскими изделиями для мониторинга уровня глюкозы в интерстициальной жидкости», осуществляется обеспечение системой мониторинга глюкозы крови детей и подростков, жителей Москвы, страдающих СД1. Ведется работа по обеспечению детей и подростков с СД1, получающих инсулинотерапию посредством инсулинового дозатора (помпы). В 2023 году в соответствии с постановлением Правительства города Москвы от 15 августа 2016 года N 503-ПП, Приказ от 25 ноября 2016 № 949 ДЗМ все пациенты были обеспечены техническими средствами реабилитации (ТСР) в полном объеме.

В целях повышения качества, эффективности и доступности оказываемой специализированной медицинской помощи детям и подросткам, информированности специалистов медицинских организаций (МО) государственной системы здравоохранения города Москвы о различных аспектах специализированной помощи в педиатрии под руководством главного внештатного специалиста детского эндокринолога Департамента здравоохранения города Москвы ежемесячно проводятся совещания детских эндокринологов ДЗМ и заседания секции детских врачей Москвы по профилю «Детская эндокринология», в том числе «круглые столы», консилиумы, административные совещания с окружными детскими эндокринологами и заведующими детскими отделениями. Организуются лекции по актуальным вопросам детской эндокринологии в рамках Московского общества детских врачей. За 2023 год в рамках эндокринологической секции Московского общества детских врачей на ежемесячных конференциях при участии сотрудников ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и других специалистов было проведено 10 конференций, в которых были освещены и представлены темы: «Синдром Кушинга у детей»; «Дайсеропатии у детей»; «Топическая диагностика и молекулярно-генетические основы для практикующего врача при гипотиреозе»; «Сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы при сахарном диабете 1 типа»; «Рак щитовидной железы»; «Генетические формы ожирения»; «Пластика наружных половых органов у детей при врожденной дисфункции коры надпочечников и других формах нарушения формирования пола»; «Регистр сахарного диабета у детей города Москвы. Анализ данных»; «Редкие формы сахарного диабета у детей».

С целью актуализации информации о новых подходах к профилактике, диагностике и лечению детей с эндокринными заболеваниями, о возможностях применения новых лекарственных средств и приборов, технологий и методов лечения, а также анализа результатов и обмена опытом 21-22 ноября 2023 года была проведена XXII научно-практическая конференция «Эндокринные аспекты в педиатрии». Число участников составило 697 человек, из них 268 специалистов приняли очное участие, а 429 человек – присоединились к мероприятию в онлайн-формате. Участникам конференции были начислены 10 баллов НМО. На конференции были представлены следующие научные вопросы и темы: «Детская эндокринология. дальше, выше, быстрее»; «Новые возможности профилактики,

диагностики и лечения сахарного диабета у детей и подростков»; «Новые возможности профилактики, диагностики и лечения сахарного диабета у детей и подростков»; «Актуальные аспекты ведения пациентов с нарушением роста и костной патологией на современном этапе»; «Современные аспекты обследования и ведения пациентов с ахондроплазией. Обсуждение российского консенсуса по ведению профильных пациентов. Междисциплинарный подход»; «Профессорский обход. «Знакомые незнакомцы»; «Трудный диагноз» в педиатрии и детской эндокринологии».

В рамках межведомственного взаимодействия ДЗМ и Департамента образования и науки города Москвы с целью повышения качества проведения профилактических мер по сохранению здоровья несовершеннолетних проводятся просветительские мероприятия для родителей в виде онлайн-собраний с выступлением специалистов и освещением проблемных вопросов.

Для повышения информированности населения о заболеваемости щитовидной железы, методах лечения и профилактики Департамент здравоохранения города Москвы организовал информационно-просветительские мероприятия в офлайн- и онлайн-формах. Проведены информационно-просветительские акции, приуроченные к Всемирному дню щитовидной железы и Всемирному дню борьбы с диабетом.

Для своевременного персонифицированного обеспечения пациентов, страдающих эндокринной патологией, необходимыми лекарственными препаратами, ТСР, изделиями медицинского назначения и проведения прогноза потребности на последующий год постоянно ведутся следующие регистры:

- Федеральный регистр сахарного диабета 1 и 2 типов у детей и подростков;
- Федеральный регистр гипотизарный нанизм (14 ВЗН);
- Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности.

Проводится просветительская и профилактическая работа в рамках Национальных проектов «Борьба с сахарным диабетом» и «Борьба с ожирением».

Совместно с общественной организацией «Российская ассоциация эндокринологов» продолжена работа по разработке и внедрению клинических рекомендаций по детской эндокринологии.

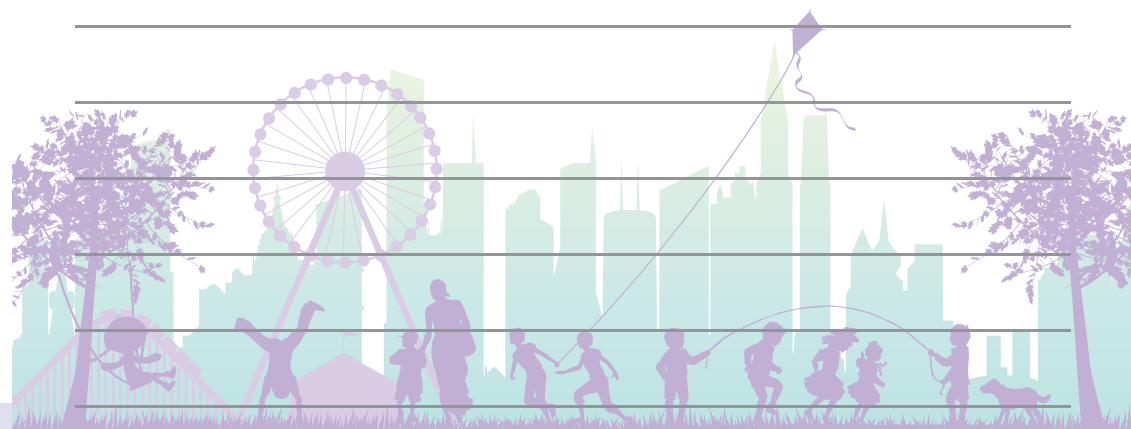
Главные внештатные детские специалисты, окружные эндокринологи Департамента здравоохранения города Москвы и их коллективы являются не только врачами-специалистами экспертного уровня, но и основными координаторами детской эндокринологической службы, сочетая в себе не только высочайший профессионализм, но и недюжинные организаторские, наставнические и психологические навыки в осуществлении по сути героического служения на благо своих пациентов. Важно понимать, что эти специалисты работают в округах Москвы, сравнимых по численности населения с целыми городами нашей страны или даже с численностью людей в некоторых странах мира. Это Ирина Владимировна Матяж – ЦАО, Татьяна Александровна Весельева – ЗАО, Людмила Серафимовна Сазонова – САО, Ольга Петровна Астраханцева – ВАО, Юлия Викторовна Федотова – СЗАО, Анастасия Вячеславовна Курганович – СВАО, Эльзара Исмаиловна Османова – ЮВАО, Андрей Владимирович Блинов – ЮЗАО, Наталья Владимировна Дятлова – Зеленградский АО, Наталья Олеговна Бердинских – ТиНАО, Елена Алексеевна Вольнова – ЮАО.



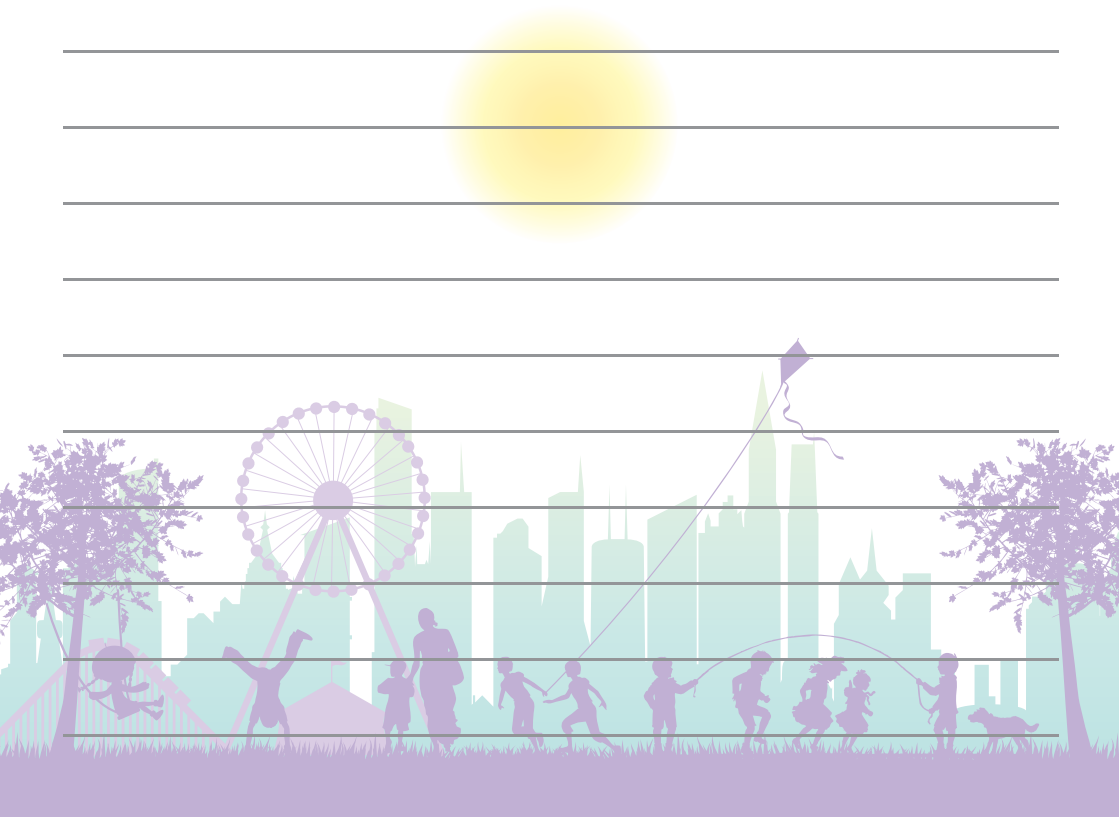
Рис. 3. Детские эндокринологи медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы на юбилейном мероприятии с главным внештатным детским специалистом эндокринологом Минздрава России академиком РАН Валентиной Александровной Петерковой

В детской эндокринологической службе Москвы, работающей в тесной связи с ведущими федеральными медицинскими центрами Минздрава России, при бережном сохранении славных традиций, постоянно внедряются все передовые медицинские технологии, принятые в отечественной и зарубежной клинической практике, мы развиваемся для улучшения эффективности, доступности и качества оказания медицинской помощи детям и подросткам.

ДЛЯ ЗАМЕТОК



ДЛЯ ЗАМЕТОК



Организаторы

Департамент здравоохранения города Москвы

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница
Департамента здравоохранения города Москвы»

Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова

Автономная некоммерческая организация содействия внедрению новых медицинских технологий в практическое здравоохранение «Медицина и Развитие в XXI веке»

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ



пр. Академика Сахарова, 12

Технический организатор

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127030, Москва, ул. Суцневская, д. 25, стр. 1
Тел./факс: 8 (495) 797-62-92,
8 (499) 750-07-27, 8 (499) 750-07-47



info@imfd.ru
www.imfd.ru