

Симпозиумы «Диспансеризация детей в Российской Федерации. Новые алгоритмы» и «Сложный пациент на приеме у гастроэнтеролога: лабиринт диагнозов»

На симпозиумах «Диспансеризация детей в Российской Федерации. Новые алгоритмы» и «Сложный пациент на приеме у гастроэнтеролога: лабиринт диагнозов», прошедших в рамках XXVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», ведущие специалисты обсудили модернизацию системы детских профосмотров, акцентировав внимание на ранней диагностике редких заболеваний через внедрение новых алгоритмов профосмотров, междисциплинарный подход и повышение настороженности врачей, а также вопросы диагностики и лечения болезни Ниманна – Пика типов А, А/В, В.

Первый симпозиум — «Диспансеризация детей в Российской Федерации. Новые алгоритмы» — открыла д.м.н., профессор **Нато Джумберовна Вашакмадзе** с докладом «Проведение периодических медицинских осмотров несовершеннолетних: новые алгоритмы», посвященном пересмотру подходов к профилактическим осмотрам детей. В рамках проекта предложено включить разовое определение креатинфосфокиназы (КФК) и холестерина в перечень обязательных исследований. Акцент сделан на низкую частоту профосмотров — лишь 27% детей проходят их регулярно, несмотря на важность раннего выявления патологий. Профилактический осмотр определен как комплекс мероприятий, направленных на раннюю диагностику заболеваний, оценку групп здоровья и разработку индивидуальных рекомендаций. В схему диспансеризации суммарно входят 105 осмотров специалистами (педиатр, стоматолог, невролог, ЛОР, хирург, офтальмолог, ортопед, эндокринолог, психиатр, уролог/гинеколог), 25 инструментальных и лабораторных исследований.

Главной целью доклада стало представление нового справочника по выявлению пациентов с орфанными болезнями в ходе профилактических осмотров. В нем подробно описаны ключевые маркеры наследственных патологий, возрастные алгоритмы осмотров с перечнем вопросов для родителей и «красными флагами» для каждого специалиста. На примере мукополисахаридоза I типа (МПС I) была продемонстрирована важность мультидисциплинарного подхода. Заболевание характеризуется разнообразием фенотипов — от тяжелых форм с поражением центральной нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем до более мягких вариантов. Вначале рекомендовано обращать внимание на антропометрические показатели (рост, масса тела, окружность головы), форму головы, поражение суставов, гепатомегалию, карпальный синдром, частые респираторные инфекции, шумное дыхание, изменения голоса, апноэ, рецидивирующие грыжи, снижение слуха, помутнение роговицы, интеллектуальный дефицит. Особое значение имеют данные перкуссии и пальпации брюшной полости, а также результаты эхокардиографии и электрокардиографии для оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Н.Д. Вашакмадзе подчеркнула,

что даже мягкие формы МПС I могут быть выявлены при тщательном осмотре: важно наблюдать, как ребенок входит в кабинет, берет предметы, оценивать состояние глаз, проверять наличие грыж. «Профилактические осмотры — это не только обязанность медицинских работников, но и ответственность всего общества, включая родителей, за здоровье подрастающего поколения. Забота о здоровье начинается с профилактики, и каждый осмотр — это возможность спасти жизнь и улучшить ее качество», — заключила Нато Джумберовна.

Врач-ревматолог д.м.н., профессор **Михаил Михайлович Костик** выступил с докладом, посвященным сложностям ранней диагностики МПС I. В своем выступлении эксперт подчеркнул, что около 90% пациентов с мягкими формами заболевания остаются недиагностированными, наблюдаясь у ортопедов и неврологов с ошибочными диагнозами. Особое внимание было уделено ревматологическим аспектам болезни: у 70% пациентов с мягкими формами МПС I отмечаются нарушения подвижности суставов, а у 80% — контрактуры, которые часто проявляются за годы до постановки правильного диагноза. Характерными признаками выступают тугоподвижность суставов в течение всего дня без признаков воспаления, отсутствие ответа на стандартную противовоспалительную терапию, а также сочетание с пупочными и паховыми грыжами, поражением сердечных клапанов. Профессор М.М. Костик представил клинические случаи, демонстрирующие диагностические ошибки: 3-летний мальчик с карпальным туннельным синдромом, изначально получавший лечение по поводу ювенильного артрита, и 30-летний пациент, диагноз которому был установлен только после обращения его беременной супруги в перинатальный центр с вопросом: «Можно ли на УЗИ увидеть изменение кистей как у папы». В докладе подробно разобраны дифференциально-диагностические критерии между МПС I и ювенильным артритом, особое внимание уделено значению рентгенологического исследования, которое позволяет выявить характерные изменения костной ткани. Отмечено, что плечевые и локтевые суставы являются наиболее яркими маркерами для диагностики, а карпальный туннельный синдром существенно влияет на качество жизни пациентов. Эксперт представил практический алгоритм,

как заподозрить МПС I у пациентов с необъяснимой тугоподвижностью суставов, рекомендовав обращать внимание на сочетание суставного синдрома с поражением сердечных клапанов, наличием грыж, задержкой роста или пубертатного скачка. Подчеркнута важность междисциплинарного подхода и настороженности педиатров в отношении этого редкого заболевания. «У каждого третьего ребенка с МПС I суставной синдром приводит к ошибочному диагнозу в ревматологии, — отметил профессор М.М. Костик. — При выявлении полиартикулярного поражения необходимо активно искать дополнительные симптомы, а ограничение подвижности суставов кистей является наиболее специфичным маркером заболевания». Доклад вызвал живой интерес профессионального сообщества, подчеркнув необходимость повышения настороженности врачей первичного звена в отношении редких метаболических заболеваний, маскирующихся под распространенную патологию.

Гастроэнтеролог д.м.н. **Андрей Николаевич Сурков** выступил с важным докладом о роли гастроэнтерологов в диспансеризации детей, обратив особое внимание на диагностику редких наследственных заболеваний. В своем выступлении эксперт отметил, что консультация гастроэнтеролога не предусмотрена в программе профилактических осмотров, что делает особенно важной настороженность педиатров и хирургов в отношении таких симптомов, как гепато- и спленомегалия, которые могут указывать на наследственные болезни обмена веществ, крови и другие серьезные заболевания. А.Н. Сурков привел клинический случай мальчика, у которого с рождения отмечалась гепатомегалия, а к двум годам была впервые выявлена спленомегалия. При госпитализации в федеральный центр в возрасте 7 лет 4 мес было выявлено увеличение печени на 12 см и селезенки на 16 см, сопровождающееся тромбоцитопенией, значительным повышением печеночных ферментов и развитием цирроза (F4 по фиброзластометрии). В ходе дифференциальной диагностики были исключены болезни накопления гликогена, болезнь Гоше и в конечном итоге установлен диагноз болезни Ниманна – Пика, тип В, для которого характерны гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, атерогенный липидный профиль и мультисистемный прогрессирующий характер течения. Докладчик подчеркнул, что у 50–70% пациентов с этим заболеванием отмечаются нарушение функции печени с повышением аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и билирубина, а также задержка роста и развития, что требует особого внимания при обследовании детей с подобной симптоматикой. Профессор А.Н. Сурков обратил внимание на необходимость включения гастроэнтерологов в программу диспансеризации детей, особенно учитывая ограниченность ультразвуковых исследований органов брюшной полости в рамках профилактических осмотров (в 1 мес, 6 и 15 лет), что может привести к поздней диагностике тяжелых наследственных заболеваний.

В завершающем докладе симпозиума заведующая кафедрой неврологии ВолГМУ д.м.н., профессор **Ольга Викторовна Курушина** представила важные аспекты участия неврологов в диспансеризации детей, обратив особое внимание на диагностику редких наследственных заболеваний. В своем выступлении эксперт отметила, что за 18 лет профилактического наблюдения невролог осматривает ребенка всего 9 раз, что делает каждый такой осмотр особенно ценным для выявления скрытой патологии. Профессор О.В. Курушина привела клинический случай мальчика от близкородственного

брака, у которого при плановом осмотре были выявлены характерные признаки миопатии: крыловидные лопатки, изменение осанки, утренние мышечные боли, сниженная физическая активность и специфические жалобы на повышенную утомляемость, частые падения и энурез. Особое внимание было уделено миопатическому симптомокомплексу, включающему в себя симметричную проксимальную мышечную слабость, поясничный гиперлордоз, «осиную» талию, симптом Говерса и характерные изменения мимики («лицо миопата»). В ходе углубленного обследования у пациента была диагностирована болезнь Помпе (гликогеноз II типа) — редкое наследственное заболевание с накоплением гликогена в мышцах, заподозренное при резко сниженной активности альфа-глюкозидазы и подтвержденное молекулярно-генетически. Профессор подчеркнула, что даже умеренное повышение КФК при наличии клинических симптомов требует исключения этого диагноза. «Болезнь Помпе с поздним началом представляет собой неуклонно прогрессирующее состояние, — отметила Ольга Викторовна. — Без своевременного лечения пациенты неизбежно оказываются в инвалидном кресле и могут погибнуть от дыхательной недостаточности».

В докладе были подробно рассмотрены ключевые диагностические маркеры: проксимальная мышечная слабость (ягодичные мышцы, передняя брюшная стенка), дыхательные нарушения (частые респираторные инфекции, утренние головные боли), умеренное повышение печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и КФК, характерные изменения при электронейромиографии. Профессор О.В. Курушина особо подчеркнула важность настороженности врачей первичного звена в отношении ранних симптомов нервно-мышечных заболеваний и необходимость проведения ферментной диагностики при подозрении на болезнь Помпе, учитывая наличие патогенетической ферментозаместительной терапии, способной значительно улучшить прогноз заболевания. «Своевременная диагностика — это возможность изменить судьбу пациента», — заключила свой доклад Ольга Викторовна.

Второй симпозиум — «Сложный пациент на приеме у гастроэнтеролога: лабиринт диагнозов» — был посвящен вопросам диагностики и лечения дефицита кислой сфингомиелиназы, известного как болезнь Ниманна – Пика типов А, А/В и В.

Д.м.н. **Аэлига Асхатовна Камалова** представила уникальный клинический случай 13-летнего мальчика с болезнью Ниманна – Пика, тип А/В. Докладчик подробно разобрала 5-летний диагностический путь пациента, начавшийся в 3-летнем возрасте с выявления спленомегалии и тромбоцитопении. «Этот случай наглядно показывает, как неспецифические симптомы — периодические боли в животе, плохой аппетит, отставание в физическом развитии и частые респираторные инфекции — могут скрывать серьезное наследственное заболевание», — отметила Аэлига Асхатовна. Особое внимание было уделено поэтапному диагностическому поиску, включавшему обнаружение пенистых клеток (клеток Ниманна – Пика) в пунктате костного мозга, исключение других болезней накопления (GM1 ганглиозидоза и болезни Гоше), проведение энзимодиагностики, выявившей дефицит кислой сфингомиелиназы, молекулярно-генетическое подтверждение диагноза (выявление двух патогенных вариантов в гене *SMPD1*). А.А. Камалова подчеркнула важность междисциплинарного подхода: «Только совместная работа гастроэнтеро-

логов, гематологов, генетиков и неврологов позволила установить правильный диагноз».

«Этот случай уникален не только длительным диагностическим поиском, но и сложностью определения конкретного типа заболевания (В или А/В), — далее отметила эксперт. — Он наглядно демонстрирует необходимость разработки четких диагностических алгоритмов и важность своевременного начала терапии». В заключение были представлены современные подходы к ведению пациентов с болезнью Ниманна – Пика и подчеркнута важность повышения настороженности врачей первичного звена в отношении редких наследственных заболеваний. «За каждым неспецифическим симптомом может скрываться сложная диагностическая загадка, решение которой способно изменить жизнь пациента», — резюмировала Аэлига Асхатовна.

Во втором докладе — «Редкие и не такие редкие заболевания, характеризующиеся гепатоспленомегалией» — д.м.н., профессор **Татьяна Викторовна Строкова** представила ключевые аспекты дифференциальной диагностики гепатоспленомегалии. Эксперт акцентировала внимание на сложном клиническом случае, когда пациент 20 лет шел к правильному диагнозу, начавшемуся с изолированной гепатоспленомегалии. Профессор Т.В. Строкова подробно разобрала диагностический алгоритм при выявлении гепатоспленомегалии, подчеркнув необходимость комплексного подхода. Особое внимание было уделено тщательному сбору анамнеза, включая семейный анамнез, особенности течения беременности и раннего неонатального периода. При физикальном обследовании важно оценивать пропорциональность телосложения, цвет кожных покровов и наличие внепеченочных знаков — пальмарной эритемы, сосудистых звездочек, ксантелазм.

В докладе представлен обширный перечень заболеваний, сопровождающихся гепатоспленомегалией: от болезни Вильсона и дефицита альфа-1-антитрипсина до различных наследственных болезней обмена веществ. Особое внимание уделено лизосомным болезням накопления, частота которых составляет 1 случай на 7–8 тыс. новорожденных. Среди них выделены болезнь Гоше, болезнь Ниманна – Пика, болезнь накопления эфиров холестерина и болезнь Помпе, где своевременная диагностика особенно важна для начала патогенетической терапии. Профессор Строкова подробно остановилась на болезни Ниманна – Пика типов А, А/В и В. Эксперт подчеркнула существенные различия между типами заболевания: при типе А ожидаемая продолжительность жизни менее 3 лет, тогда как типы В и А/В характеризуются варибельным течением. Для всех типов характерны гепатомегалия с возможным развитием фиброза и цирроза, спленомегалия, гематологические нарушения, поражение костной и дыхательной систем, дислипидемия с низким уровнем ЛПВП, а также вовлечение сердечно-сосудистой и нервной систем.

«Гепатоспленомегалия — это симптом-хамелеон, который может маскировать десятки различных заболеваний, — отметила Татьяна Викторовна. — В большинстве случаев практикующие врачи не задумываются о редких диагнозах, стоящих за этим проявлением. Однако именно мультидисциплинарный подход и настороженность в отношении редких болезней позволяют установить правильный диагноз и своевременно начать лечение». В заключение профессор Строкова подчеркнула важность динамического наблюдения за лабораторными показателями (лейкопения, тромбоцитопения, анемия как проявления гиперспленизма) и необходимость исследования лизосомных ферментов при подозрении на болезнь накопления.

Д.м.н. **Екатерина Юрьевна Захарова** выступила с заключающим докладом, посвященным современным подходам к лабораторной диагностике болезни Ниманна – Пика типов А, А/В и В. В своем выступлении эксперт подробно осветила патогенетические механизмы заболевания, связанные с дефицитом фермента кислой сфингомиелиназы. Докладчик подробно осветила комплексный подход к диагностике заболевания. «Золотым стандартом» диагностики было названо определение активности кислой сфингомиелиназы с использованием современных технологий, включая tandemную масс-спектрометрию. Особое внимание было уделено возможности одновременного исследования нескольких ферментов, что значительно упрощает дифференциальную диагностику с другими болезнями накопления, такими как болезнь Гоше, Помпе и мукополисахаридоз I типа.

Важным аспектом доклада стало обсуждение биомаркеров заболевания, в частности лизосфингомиелина и лизосфингомиелина-509, которые не только помогают в дифференциальной диагностике между типами С и А/В, но и могут иметь прогностическое значение. «У пациентов с типами А, А/В и В мы наблюдаем корреляцию между уровнем метаболитов и клиническим фенотипом — чем выше концентрация лизосфингомиелина, тем тяжелее форма заболевания», — отметила Е.Ю. Захарова. Докладчик подробно остановилась на молекулярно-генетических особенностях заболевания, указав, что у пациентов с дефицитом кислой сфингомиелиназы определение двух патогенных вариантов гена *SMPD1* необходимо для подтверждения диагноза. Особый интерес вызвала представленная система скрининга пациентов при помощи проспективного отбора случаев неясного генеза в сочетании с определенными кодами МКБ-10. «Внедрение подобных программ позволит обеспечить своевременную диагностику для пациентов, особенно учитывая наличие программ бесплатной диагностики», — в заключение подчеркнула Екатерина Юрьевна. Докладчик также подчеркнула, что ведение регистра пациентов с этим заболеванием позволит в будущем иметь более широкое представление об особенностях естественного течения заболевания в российской популяции.