

Симпозиум «Цифровая эра диагностики орфанных заболеваний в практике педиатра: клинические примеры из практики»

В рамках XXVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» ведущие специалисты обсудили ключевые аспекты помощи детям с редкими (орфанными) заболеваниями. Особое внимание уделили ранней диагностике и применению искусственного интеллекта (ИИ) в педиатрии.

С первым докладом выступила академик РАН, д.м.н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**. В своем докладе «Современный педиатр = союз естественного и искусственного интеллекта» Л.С. Намазова-Баранова особое внимание уделила ранней диагностике редких (орфанных) заболеваний и применению искусственного интеллекта (ИИ) в педиатрии. На сегодняшний день известно около 9000 редких болезней, затрагивающих 6–8% населения мира. До 30% детей с такими диагнозами не доживают до 5 лет, что делает раннее выявление критически важным. Эксперт отметила, что ключевыми решениями для ранней диагностики являются совершенствование профилактических осмотров и биохимических тестов, обучение врачей и внедрение маршрутизации пациентов, а также использование современных генетических методов и ИИ-технологий (анализ медицинских изображений, прогностическая аналитика).

Редкие заболевания зачастую маскируются под более распространенные болезни, что усложняет процесс их выявления. Анализ электронных карт и идентификация характерных признаков соответствующих заболеваний могут помочь в выявлении пациентов группы риска, но только в случае проведения качественного осмотра пациента, сбора анамнеза и жалоб, назначения соответствующих лабораторных и инструментальных исследований. Лейла Сеймуровна рассказала о том, как ИИ предложил повысить эффективность выявления редких болезней на примере 3 заболеваний — гипофосфатазии (ГФФ), дефицита лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ) и нейрофиброматоза (НФ). Был задан вопрос: «На что стоит обратить внимание в карте пациентов для того, чтобы не пропустить эти заболевания?» ИИ в ответ предложил возможный список кодеров МКБ-10, за которыми может скрываться пациент с редким заболеванием. Современная педиатрия делает ставку на цифровые технологии: 70 регионов России уже внедрили системы ИИ-анализа медицинских изображений и прогностической аналитики. Однако ключевым условием эффективности ИИ остается качество первичного осмотра и клинического мышления врача. Будущее педиатрии — в симбиозе клинического опыта врача и возможностей ИИ, где каждый усиливает преимущества другого. Этот союз уже сегодня спасает жизни, а завтра станет стандартом ранней диагностики редких заболеваний.

Врач-генетик к.м.н. **Юлия Рюриевна Коталевская** представила важный доклад о скрининге нейрофиброматоза 1-го типа (НФ1) с использованием электронных медицинских карт. НФ1 является одним из наиболее распространенных наследственных заболеваний, встре-

чаясь с частотой 1 случай на 3 тыс. новорожденных. Это заболевание характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования и полной пенетрантностью. Одним из наиболее серьезных проявлений НФ1 являются плексиформные нейрофибромы, которые встречаются у 30–50% пациентов. Эти образования часто бывают врожденными и демонстрируют наиболее быстрый рост в раннем детском возрасте, что делает особенно важным их своевременное выявление и динамическое наблюдение.

Докладчик подробно осветила возрастные особенности клинических проявлений НФ1. У новорожденных это могут быть только пятна цвета «кофе с молоком», причем диагностическое значение имеют их количество и сочетание с другими симптомами. После первого года жизни появляются неврологическая симптоматика и характерная гиперпигментация по типу веснушек. В возрасте 6–10 лет могут развиваться глиомы зрительных нервов и сколиоз. В подростковом возрасте отмечаются проблемы с обучением и поведением, появляются узелки Лиша и кожные нейрофибромы. У взрослых пациентов часто развивается гипертония.

Особое внимание в докладе было уделено опыту Московской области по скринингу НФ1 с использованием МКБ-кода Q85.0. В результате анализа медицинских карт 91 пациента с подозрением на НФ1 было подтверждено 74 случая заболевания. Важным достижением стало выявление 6 пациентов с симптоматическими неоперабельными плексиформными нейрофибромами, трое из которых уже получают патогенетическую терапию. Однако генетическая диагностика была проведена только у 51,4% пациентов, что указывает на необходимость улучшения этого показателя. С 2022 г. в Московском областном медико-генетическом центре отмечается двукратный рост выявляемости пациентов с НФ1. Это стало возможным благодаря пересмотру подходов к учету пациентов, налаженному взаимодействию с врачами-неврологами и проведению обучающих мероприятий для педиатров. В 2024 г. 21 пациент был обеспечен препаратом Коселуго (селуметиниб).

В докладе был представлен клинический случай молодого человека, у которого диагноз НФ1 был установлен в возрасте 1 года, но из-за отсутствия жалоб пациент не находился под наблюдением. В 13,5 лет у него появились быстрорастущие образования в области бедра (до 15 см в диаметре). После операции и назначения селуметиниба (при поддержке фонда «Круг добра») достигнута стабилизация состояния.

В заключение докладчик подчеркнула, что, несмотря на эффективность аналитической работы по поиску

пациентов с использованием МКБ-кодов, крайне важно обучать специалистов разных профилей правильному кодированию заболеваний и стандартизированному описанию клинических проявлений. Это позволит повысить эффективность скрининга и обеспечить более раннюю диагностику НФ1.

В следующем докладе детский эндокринолог к.м.н. **Елена Юрьевна Гуркина**, представила результаты уникального исследования по выявлению пациентов с ГФФ с помощью анализа электронных медицинских карт. ГФФ — редкое наследственное заболевание, встречающееся с частотой 1 случай на 100 тыс. новорожденных в России. Оно связано с дефицитом щелочной фосфатазы и без своевременного лечения приводит к тяжелым последствиям — 70% новорожденных и младенцев с ГФФ погибают на первом году жизни из-за тяжелой гипоминерализации костей скелета, обуславливающей деформацию грудной клетки, гипоплазию легких и, как следствие, приводящей к дыхательной недостаточности, у детей и подростков симптомы ГФФ вызывают задержку роста и развития, причиняют боль и ограничивают ежедневную активность. Снижение костной массы в детстве может привести к более высокой частоте переломов костей во взрослом возрасте. Больше 60% взрослых пациентов с ГФФ вынуждены использовать вспомогательные устройства для передвижения по дому и улице.

В своем исследовании специалисты проанализировали 560 тысяч тестов на щелочную фосфатазу, выполненных в 2014–2016 гг. в Санкт-Петербургском детском диагностическом центре. Это позволило выявить 9 случаев с подозрением на ГФФ, из которых у двух пациентов диагноз был подтвержден по комплексной клинической картине и генетическому тестированию. Особое внимание было уделено характерным клиническим проявлениям заболевания: скелетным нарушениям, включая рахитоподобные деформации, частым переломам и краниосиностозу; ранней потере зубов с корнем и множественному кариесу; неврологическим симптомам, таким как V_6 -дефицитные судороги у младенцев; а также хроническим болям и мышечной слабости. В докладе приведены наглядные клинические примеры: 4-летний ребенок с низким ростом, переломами и потерей 4 зубов; его 6-летняя сестра, потерявшая 11 зубов; 11-летний пациент с хроническими болями в конечностях.

Докладчик особо подчеркнула важность трех ключевых аспектов: регулярного мониторинга уровня щелочной фосфатазы, междисциплинарного подхода с участием эндокринологов, неврологов, травматологов-ортопедов и других узких специалистов, а также необходимости наблюдения за носителями генетических вариантов в гене *ALPL* при отсутствии клинических проявлений, т.к. заболевание у пациентов развивается по-разному и его течение непредсказуемо. Разработанный алго-

ритм ретроспективного анализа медицинских данных по сниженной активности щелочной фосфатазы (ниже половозрастной нормы) и наличию в карте кода МКБ, соответствующего ведущим симптомам и признакам ГФФ, позволяет эффективно выявлять редкие случаи заболевания без дополнительных финансовых затрат и может быть успешно адаптирован для использования в других медицинских учреждениях страны. Этот передовой опыт Санкт-Петербурга открывает новые возможности для ранней диагностики орфанных заболеваний в российской системе здравоохранения.

Завершился симпозиум интерактивным квизом д.м.н. **Нато Джумберовны Вашакмадзе** «Код МКБ, за которым скрывается редкий пациент». Участники разбирали интересные клинические случаи, связанные с редкими заболеваниями.

В первом клиническом случае у ребенка с рождения отмечались гиперпигментированные пятна, количество которых к 2 годам увеличилось до 8. Позже появилась припухлость в околоушной и подчелюстной областях с болевым синдромом. Первоначально заподозрена лимфангиома, но ультразвуковое исследование выявило неоднородную структуру с гипозоногенными очагами. Аудитория предложила провести дополнительные исследования, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ), общий анализ крови, биопсия. Диагноз НФ был заподозрен при проведении МРТ, когда была обнаружена плексиформная нейрофиброма, подтвержден молекулярно-генетически.

Во втором клиническом случае у ребенка с 2 мес наблюдалась деформация черепа (исключена гидроцефалия), с 6 мес выставлен диагноз «рахит», но лечение витамином D не дало эффекта. К 8,5 годам отмечены задержка роста, боли в костях, остеопения. В биохимическом анализе крови выявлен низкий уровень щелочной фосфатазы, на рентгенограмме кистей рук — задержка костного возраста. Диагноз ГФФ подтвержден молекулярно-генетическим методом.

В третьем клиническом случае у младенца с диареей и рвотой первоначально диагностирована непереносимость белка коровьего молока, позже выявлены гепатомегалия и увеличение значений АСТ, в связи с чем была проведена дифференциальная диагностика на исключение редких заболеваний — уровень лизосомной кислой липазы оказался снижен. Таким образом, в 10 нед диагноз ДЛКЛ был подтвержден при помощи молекулярно-генетического анализа гена *LIPA*.

Для таких заболеваний, как нейрофиброматоз, гипофосфатазия, дефицит лизосомной кислой липазы, разработано патогенетическое лечение, способное улучшить как качество жизни детей, так и прогноз заболевания. Важна настороженность врачей для раннего распознавания симптомов такой редкой патологии.