



## Симпозиум «Нередкие дети в практике педиатра»

13 февраля 2026 г. на XXVII Конгрессе педиатров России с международным участием прошел симпозиум «Нередкие дети в практике педиатра». Каковы «красные флаги» редких болезней и насколько они действительно редкие? Эти и другие важные вопросы были в центре внимания докладчиков и слушателей данного симпозиума.

**В** симпозиуме под председательством академика РАН, заведующей кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», главного внештатного детского специалиста по профилактической медицине Минздрава России, президента Союза педиатров России **Лейлы Сеймуровны Намазовой-Барановой** и профессора кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), руководителя отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского д.м.н. **Нато Джумберовны Вашакмадзе** приняли участие врач-невролог отделения детской нейрохирургии Иркутской государственной областной детской клинической больницы **Анна Викторовна Рудакова**, заведующая гастроэнтерологическим отделением Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ведущий научный сотрудник к.м.н. **Тамара Андреевна Скворцова**, заведующая консультативным отделением Медико-генетического центра ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» к.м.н., врач-генетик **Юлия Юрьевна Коталевская**.

Д.м.н. Н.Д. Вашакмадзе начала симпозиум с интерактивного квеста по редким заболеваниям, предложив участникам ответить на несколько вопросов.

В первом докладе А.В. Рудакова представила кейс выявления пациента с гипофосфатазией (ГФФ). Докладчик отметила, что ГФФ — прогрессирующее наследственное метаболическое заболевание, вызванное дефицитом щелочной фосфатазы в результате патогенных вариантов в гене *ALPL*. Распространенность составляет от 1 до 15 случаев на 100 тыс. человек. ГФФ с началом в детском или взрослом возрасте может быть результатом наследования как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу, при этом наблюдается значительная вариабельность клинических проявлений и тяжести даже между носителями одного или нескольких генетических вариантов. Снижение активности щелочной фосфатазы ниже половозрастной нормы является основным лабораторным маркером заболевания. Низкие показатели ведут к накоплению субстратов: неорганический пирофосфат ингибирует минерализацию, его накопление вызывает нарушение гомеостаза кальция и фосфатов, что может привести к системным последствиям; фосфозтаноламин является

спомогательным диагностическим маркером ГФФ, его роль в патогенезе до конца не изучена, кроме того, низкая активность щелочной фосфатазы нарушает транспорт пиридоксала через гематоэнцефалический барьер и вызывает дефицит витамина  $B_6$  в центральной нервной системе, что может повлечь за собой снижение синтеза нейромедиаторов, и очень часто у таких пациентов встречаются  $B_6$ -зависимые судороги. На первый план при данном заболевании выступает нарушение минерализации костей: это множественные костные деформации, мышечная слабость, хроническая усталость, нарушение походки. Остеомалация приводит к множественным переломам, которые плохо заживают, и такие дети вынуждены длительно ходить с аппаратами внешней фиксации. Встречается одонтогипофосфатазия с патологией зубов. У детей в возрасте до пяти лет начинают выпадать молочные зубы с корнем из-за недостаточного развития зубного цемента и имеется гипоплазия эмали. При ГФФ также поражаются почки — гиперкальциурия, нефрокальциноз и нефролитиаз. Костные проявления включают варусные и вальгусные деформации суставов, деформации грудной клетки и краниосиностозы. Мышечные проявления могут значительно ограничивать жизнедеятельность пациентов: они развиваются с моторной задержкой, быстро утомляются при ходьбе, стремятся полежать, отдохнуть, в некоторых случаях это приводит к необходимости пользоваться инвалидным креслом.

Детская костная ткань отличается интенсивным ростом и формированием, что делает ее более уязвимой к метаболическим нарушениям. Критически важно улучшить и максимально нарастить минеральную плотность кости в детском и подростковом возрасте, чтобы снизить риск развития остеопороза в дальнейшей жизни. Рентгенологическое обследование играет ключевую роль в ранней диагностике, мониторинге и определении тактики лечения костных метаболических заболеваний у детей, позволяя оценить структуру костей, наличие деформаций, зоны роста, выявить структурные изменения, оценить плотность костной ткани и специфические признаки, характерные для различных патологий.

В лабораторной диагностике основной критерий — низкий уровень щелочной фосфатазы, при этом кальций и фосфор чаще всего в пределах нормы или повышены, витамин D всегда в норме, а паратгормон может быть как в норме, так и снижен. Необходимо обязательно обращать внимание на нижнюю границу щелочной фосфатазы. Дополнительные исследования — повышение уровня витамина  $B_6$  (пиридоксаль-5-фосфата) в плазме, повышение уровня фосфозтаноламина в моче. Генетический анализ при ГФФ важен, однако он может лишь подтвердить, но не установить диагноз: диагноз

устанавливается на основании характерной клинической картины — наличия изменений скелета, неврологических и дыхательных расстройств, повреждения почек, задержки роста и развития, а также рентгенологических признаков, чаще всего расширения метафизов, неравномерности оссификации, участков просветления в зонах роста, истончения и гипоминерализации костной ткани. Молекулярно-генетический анализ проводится по сухим пятнам крови и отправляется в МГНЦ им. Н.П. Бочкова.

На территории Российской Федерации стала работать система поддержки и принятия врачебных решений — цифровой помощник врача в выявлении пациентов из групп риска ГФФ и дефицита лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ), реализованная в 28 регионах. Анна Викторовна представила клинический случай пациентки, выявленной благодаря этой системе. Девочке 10 лет. Мама отмечает, что жалобы были с трех лет: ребенок плохо прибавлял в массе и росте, отмечалась утомляемость, мало ходила. Обращали на себя внимание крыло-видные лопатки — признак мышечной слабости, а также выступающий живот. Из анамнеза: впервые щелочная фосфатаза составила 35 Ед/л при норме 156–369 Ед/л, в апреле 2025 г. — 78 Ед/л. Впоследствии был выявлен патогенный вариант с.211C>T в гетерозиготном состоянии в гене *ALPL*. На рентгенограмме кистей — понижение костной плотности, дистальные метафизы бедренных костей и проксимальные метафизы голени расширены, медиальные края заострены, присутствуют признаки метаболической остеопатии. Таким образом, девочке был подтвержден диагноз ГФФ с учетом сколиотической деформации позвоночника, воронкообразной деформации грудной клетки, варианта в гене *ALPL* и стабильно сниженной активности щелочной фосфатазы. В заключение лектор отметила, что ГФФ — тяжелое прогрессирующее заболевание, требующее пожизненного наблюдения и лечения. Младенческая и перинатальная формы часто остаются недиагностированными, поскольку такие дети попадают в отделения реанимации с некупированными судорогами, и не всегда определяют уровень витамина  $B_6$  и фосфоэтаноламина в моче. Эти пациенты нередко страдают пневмониями, аспирационными осложнениями. При своевременном выявлении болезнь поддается коррекции.

В рамках научной программы также состоялся секционный доклад Т.А. Скворцовой, посвященный «красным флагам» ДЛКЛ. Как отметила докладчик, ДЛКЛ — это прогрессирующее наследственное заболевание, в основе которого лежит дефект в гене *LIPA*, кодирующем фермент лизосомную кислотную липазу, что приводит к накоплению эфиров холестерина и триглицеридов в различных органах и тканях. Заболевание представляет собой спектр фенотипов — от быстропрогрессирующей младенческой формы (болезнь Вольмана) до тяжелых вариантов болезни накопления эфиров холестерина. Тамара Андреевна акцентировала внимание на том, что ключевая проблема диагностики заключается в длительной маршрутизации пациентов: в приведенном клиническом случае постановка диагноза заняла 2,5 года, при этом пациент наблюдался с гепатоспленомегалией, изменениями печеночных ферментов и липидного профиля, но первоначально получил терапию урсодезоксихолевой кислотой в рамках диагноза дисфункции билиарного тракта.

Врачам первичного звена важно не оценивать каждый симптом изолированно, а определять общий симптомокомплекс. «Красными флагами» ДЛКЛ являются гепатомегалия, спленомегалия, синдром цитолиза, изме-

нения липидного профиля, а также задержка роста, дефицит массы тела, синдром мальабсорбции и анемия. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, выявлено более 100 мутаций, самая частая из которых — E85JМ (с.894G>A) — встречается практически в 60% случаев. У пациентов с ДЛКЛ в 90% случаев наблюдаются дислипидемия и повышение уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Диагностический алгоритм, представленный в докладе, предполагает базовое определение АЛТ, АСТ и холестерина, при выявлении изменений — измерение активности лизосомной кислой липазы, а в случае ее снижения — молекулярно-генетическое исследование.

Особое внимание было уделено дифференциальной диагностике ДЛКЛ, заболевание часто маскируется под более распространенные диагнозы, например, криптогенный гепатит, гиперхолестеринемия. Докладчик подчеркнула, что если при первичном обследовании не обнаружены маркеры вирусных гепатитов, не следует многократно повторять их определение — необходимо двигаться дальше в поиске редкой патологии. Прежде всего исключать ДЛКЛ рекомендуется у пациентов с криптогенным гепатитом, криптогенным фиброзом и циррозом печени, неалкогольной жировой болезнью печени и неалкогольным стеатогепатитом, метаболическим синдромом, а также с семейной комбинированной гиперлипидемией и семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией.

Докладчик обратила внимание аудитории на изменения в нормативной базе: согласно приказу об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними профилактических осмотров (апрель 2025 г.), ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводится в 1 мес, 6 лет и 15 лет. Кроме того, одним из фокусов доклада стал Приказ МЗ РФ № 211н от 14.04.2025, который уточняет подход к профилактическим медицинским осмотрам у детей, фокус внимания был на проведение скрининга уровня холестерина в группах риска в возрасте 6 и 10 лет, формируемых на основании анамнеза, клинических данных и дополнительных методов обследования. Важным нововведением является расширение клинической настороженности в отношении наследственных и орфанных причин гиперлипидемии, включая заболевания с поражением печени, в частности ДЛКЛ. Представленные критерии позволяют своевременно выделить пациентов группы риска и направить их на углубленную диагностику. Таким образом, реализация приказа не только оптимизирует скрининг, но и повышает вероятность раннего выявления ДЛКЛ, что критически важно для улучшения прогноза и предотвращения прогрессирования поражения печени и сердечно-сосудистой системы. В связи с этим особое значение приобретает качественно собранный наследственный анамнез — ранние младенческие смерти, ранние смерти взрослых в возрасте 30–50 лет по неустановленным причинам, случаи цирроза печени у молодых родственников. Группу риска составляют пациенты с гепатоспленомегалией, повышением АСТ и АЛТ, изменением липидного обмена, а также с задержкой физического развития.

Ключевым посылом доклада стало обоснование ранней диагностики: чем раньше установлен диагноз, тем раньше возможно начало патогенетической терапии, что обеспечивает профилактику осложнений, высокое качество жизни и благоприятный прогноз. В завершение был представлен клинический случай пациента пяти лет, который наблюдался с периодическими болями

в животе и неустойчивым стулом, гепатоспленомегалией и изменением печеночных ферментов, однако диагноз ДЛКЛ был верифицирован только через 2,5 года, когда у пациента уже сформировался фиброз печени. На фоне одновременно назначенной ферментозаместительной терапии были достигнуты прекрасные результаты: снижение и нормализация печеночных ферментов, а также стабилизация липидного профиля.

Выступление Ю.Ю. Коталевской «Q85.0 в карте пациента: маршрутизация и алгоритм действий» было посвящено актуальным вопросам диагностики, наблюдения и терапии пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа (НФ1) на примере опыта работы в Московской области. Юлия Юрьевна отметила, что нейрофиброматоз, будучи формально орфанным заболеванием, является одним из самых распространенных среди опухолевых синдромов. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и вызывается патогенными вариантами в гене *NF1*. Ключевая особенность НФ1 — прогрессирование в течение всей жизни, что создает сложности для диагностики: пациенты могут наблюдаться у разных специалистов в разном возрасте, и на момент первичного осмотра у врача часто отсутствует полная клиническая картина. Спикер подчеркнула, что в раннем детском возрасте классические подкожные нейрофибромы могут отсутствовать, однако уже тогда возможно развитие тяжелых осложнений, таких как плексиформные нейрофибромы. Чем младше ребенок, тем непонятнее клиническая картина, и главная задача — не пропустить осложнения, которые могут расти стремительно и требуют особого подхода. Отдельную сложность представляет маршрутизация пациентов, и в своем докладе эксперт подробно остановилась на необходимости мультидисциплинарного подхода и преемственности между педиатрами, неврологами, генетиками и онкологами. Для оценки эффективности существующей системы учета было проведено исследование на базе МГЦ Московской области. Специалисты проанализировали картотеку пациентов до 18 лет с подозрением на НФ1. В ходе работы были выявлены 6 пациентов с симптоматическими, неоперабельными плексиформными нейрофибромами. После консультации диагноз был подтвержден, и эти дети стали претендентами на получение таргетной терапии. В результате проведенной работы пересмотрели подход к учету пациентов, улучшили мониторинг, а также наладили эффективное взаимодействие с врачами-неврологами в регионе. Особое внимание в докладе было уделено современным методам лечения. Для пациентов с плексиформными нейрофибромами существует возможность медикаментозной терапии с помощью препарата Коселуго — перорального высокоселективного ингибитора МЕК, который останавливает пролиферацию и рост клеток нейрофибром. Динамика обеспечения терапией показывает значительный рост: с 2022 г., когда лечение начали получать 6 детей, к 2025 г. терапию уже получают 25 детей и 3 взрослых пациента. Юлия Юрьевна привела несколько показательных клинических примеров, демонстрирующих важность проактивной позиции врачей. В одном из случаев девочка с врожденной глаукомой и плексиформной нейрофибромой лица, несмотря на тяжелый анамнез и многократные операции, не наблюдалась ни у генетика, ни у невролога в регионе, а ее мама не знала о возможностях терапии. После выявления в ходе активного поиска и проведения генетической диагностики пациентка начала получать лечение. Другой пример — пациентка с плексиформной нейрофибромой, занимающей обширную область спины,

с деформацией грудного отдела позвоночника: диагноз НФ1 был подтвержден в 3 года, однако в диагнозе долгое время отсутствовало указание на плексиформную нейрофибромату, что критически важно для выбора терапии. Также была представлена история взрослой пациентки-студентки с неоперабельной нейрофибромой кисти, у которой благодаря терапии смогли остановить прогрессирование заболевания.

В ходе интерактивной части доклада Ю.Ю. Коталевская провела мини-опрос, выделив ключевые диагностические маркеры: диагностически значимое количество пятен цвета «кофе с молоком» при НФ1 — 6 и более, патогномичным признаком являются веснушки в подмышечных и паховых областях, а предсказать индивидуальное течение заболевания невозможно. Подводя итог, докладчик подчеркнула, что основа помощи пациентам с редкими заболеваниями — это «три кита»: мультидисциплинарность, коллегиальность и преемственность. Проведение школ и семинаров для врачей первичного звена уже дает результаты: благодаря повышению осведомленности специалистов дети начинают получать специализированную помощь в среднем через полгода после появления первых симптомов. Совместная работа с неврологами позволяет держать всех пациентов в фокусе и не терять их из виду.

С завершающим сообщением — «Нередкие сигналы в карте пациента» — выступила Л.С. Намазова-Баранова. Она акцентировала внимание на масштабе проблемы: если всех пациентов с редкими болезнями собрать в одном месте, их численность составит около 350 млн человек, что сопоставимо с населением США, причем примерно половина из них будут дети. Около 30% таких пациентов не доживают даже до пятилетнего возраста, что делает критически важным комплекс мер, включающий скрининг, раннюю диагностику, профилактику и полноценную терапию. Лейла Сеймуровна привела клинический пример, демонстрирующий типичные сложности маршрутизации пациентов с орфанными патологиями. Уже к пяти годам у ребенка стали проявляться тревожные признаки: жалобы на боли в животе и избыточная масса тела. В восемь лет в анализе крови выявили повышение трансминаз и липидов, однако трактовка изменений была специфической — установили диагноз «Хронический криптогенный гепатит». К 12 годам у пациента уже появились признаки фиброза и очевидные симптомы болезни накопления, а подтвержденный диагноз был получен только в 13 лет. По данным ультразвукового исследования отмечались гепато- и спленомегалия. Ключевая проблема, подчеркнутая экспертом, заключается в том, что начатая на этом этапе терапия даст значительно меньший эффект по сравнению с тем, который мог бы быть достигнут при начале лечения в пятилетнем возрасте пациента. Период от первых проявлений до верифицированного диагноза составил долгие семь лет, что совершенно недопустимо.

Спикер отметила, что анализ электронных карт и поиск характерных признаков заболеваний является хорошим инструментом для выявления групп риска, подтверждения или опровержения предполагаемого диагноза. Для обработки больших массивов данных крайне необходим искусственный интеллект. Однако для педиатров, учитывая ограниченное время амбулаторного приема, основополагающее значение сохраняют качество осмотра, глубокая работа с пациентом и знание ключевых клинических моментов. В справочнике по выявлению редких пациентов с орфанными заболеваниями в ходе профилактических осмотров содержатся «крас-

ные флаги», позволяющие быстро заподозрить детей из группы риска.

Повышение эффективности проведения скрининга возможно с помощью современных информационных технологий. Начиная с 2000-х гг. в литературе активно обсуждается аббревиатура СППВР — система поддержки принятия врачебных решений. Речь идет о ситуациях, когда в электронной истории болезни автоматически возникает подсказка, обращающая внимание врача на конкретного пациента. Это позволяет улучшить поиск пациентов с высоким риском через специальные метки и маркеры.

В настоящее время ведется работа по привлечению к этой деятельности 28 регионов Российской Федерации с целью эффективного выявления пациентов с двумя нозологиями — ДЛКЛ и ГФФ. Инициированный Союзом педиатров России в содружестве с компанией «АстраЗенека» проект позволяет своевременно выявлять эти заболевания для снижения рисков инвалидизации. Разрыв между появлением первых признаков и началом терапии, который в приведенном примере составил годы, необходимо сокращать. Цель проекта — повышение осведомленности врачей о двух заболеваниях, улучшение диагностики и уровня оказания медицинской помощи таким пациентам, снижение риска инвалидизации, внедрение регулярных оценок уровня контроля и факторов прогрессирования болезни, а также поддержание стратегии цифровизации и персонализации, что в совокупности повысит качество медицинской помощи пациентам с редкими болезнями. Именно поздняя диагностика и, как следствие, позднее начало лечения редких заболеваний подтолкнули к созданию данного проекта. Механизм его работы основан на создании регистра в регионах — участниках пилотного проекта. Регистр актуализирует информацию в еже-

дневном режиме. Для включения пациента в регистр должны быть соблюдены определенные условия: возраст до 19 лет и изменения лабораторных показателей за период не позднее 12 мес. Если у пациента выявлен один или более признаков, характерные для заболевания, оценивается активность щелочной фосфатазы, и в случае ее снижения пациент направляется на дообследование и ДНК-диагностику. Критерием также является наличие двух биохимических показателей (АЛТ и АСТ) за последние 12 мес. Алгоритм действий врача прост: если срабатывает сигнальная метка или карта попадает в регистр маркеров орфанных болезней (ГФФ и ДЛКЛ), пациента вызывают на дополнительную консультацию и обследование, включая ДНК-диагностику.

Пилотный проект стартовал в 2025 г. и в него было включено только 5 регионов, уже получены первые результаты. Выявлены 3761 человек с подозрением на ГФФ и 290 человек с подозрением на ДЛКЛ. Из них углубленное обследование прошли 823 пациента с подозрением на ГФФ и 72 — с подозрением на ДЛКЛ. У троих детей был подтвержден диагноз ГФФ. Эти результаты демонстрируют способность системы выявлять ранее пропущенные случаи и сокращать время до начала лечения для пациентов.

Подводя итог, Лейла Сеймуровна подчеркнула, что интеллект врача остается ключевым звеном диагностического процесса, а искусственный интеллект — это всего лишь инструмент, но их союз сегодня становится залогом ранней диагностики завтра. Искусственный интеллект необходим для анализа больших массивов данных, однако тренировать собственный мозг, по словам эксперта, крайне важно, ведь долго живут умные люди, и если мы стремимся к долгой и здоровой жизни, мы должны постоянно развивать свой интеллект.