

75 лет педиатрической помощи в России

Член-корр. РАН В.А. ПЕТЕРКОВА, к.м.н. Е.А. АНДРИАНОВА*

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Очерк истории педиатрической помощи пациентам с эндокринными заболеваниями в России.

Ключевые слова: детская эндокринология, история, Институт детской эндокринологии, сахарный диабет, гипотиреоз, Центр роста, аденогенитальный синдром, патология пола, ожирение.

75 years of pediatric endocrinological services in Russia

V.A. PETERKOVA, E.A. ANDRIANOVA

Endocrinological Research Centre, Moscow

This article briefly presents the history of medical care provided for the children with endocrine disorders in this country.

Key words: pediatric endocrinology, Institute of Pediatric Endocrinology, diabetes mellitus, hypothyroidism, the Growth Centre, adrenogenital syndrome, obesity.

Эндокринные заболевания детей всегда привлекали внимание ученых-педиатров. Однако систематическое изучение эндокринных расстройств у детей началось лишь в 1928—1930 гг.

В 1919 г. по инициативе проф. В.Д. Шервинского в Москве была создана лаборатория тиреоидэктомированных коз — первая специализированная лаборатория Советской России. В 1923 г. лаборатория была преобразована в Институт органоспецифических препаратов, а в 1925 г. — в Государственный институт экспериментальной эндокринологии (ГИЭЭ). В 1940 г. ГИЭЭ получил название Всесоюзного института экспериментальной эндокринологии (ВИЭЭ), и в его структуре впервые был организован клинический отдел, включавший педиатрические койки.

Это положило начало развитию отечественной детской эндокринологии. Одним из ее основоположников стал Д.Д. Соколов.

Руководство Д.Д. Соколова «Эндокринные заболевания у детей и подростков», изданное в 1952 г., стало первым отечественным изданием, посвященным вопросам особенностей клиники эндокринных заболеваний у детей. До этого времени единственным руководством по детской эндокринологии являлось переводное руководство Нобекура, изданное в 1927 г.

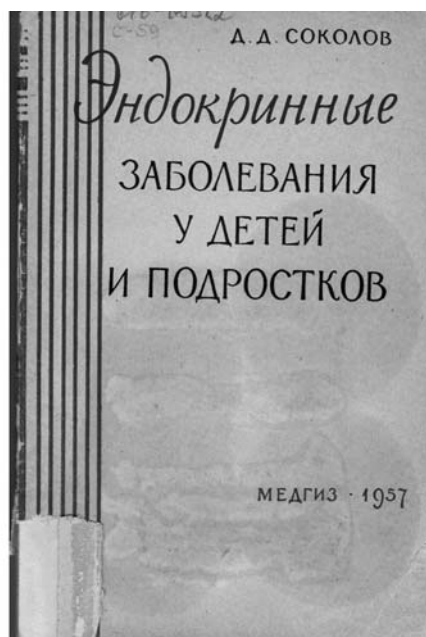
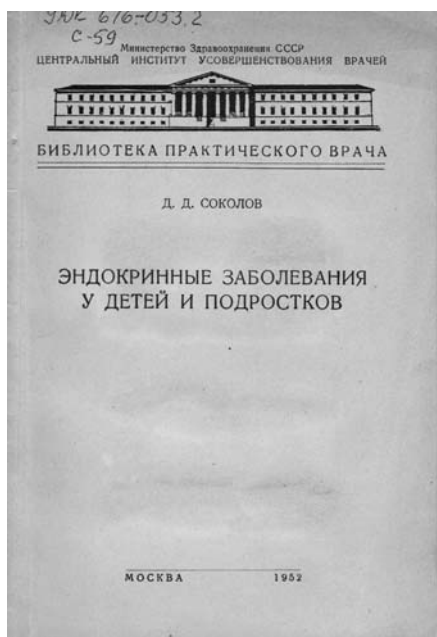
Лишь в 1961 г. в Институте экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР было открыто первое в стране детское клиническое отделение, в котором начаты фундаментальные исследования по различным разделам эндокринологии детского возраста. Возглавил отделение и беспрерывно руководил им до 1990 г. проф. М.А. Жуковский.



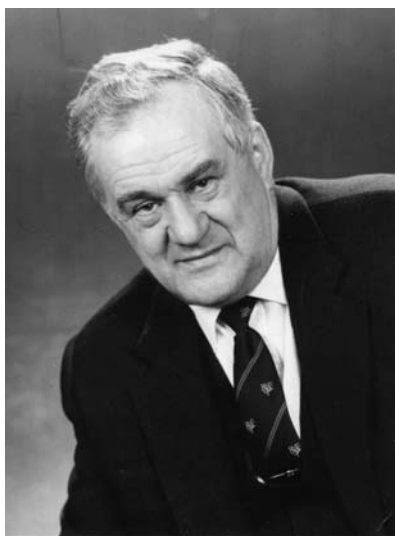
Д.Д. Соколов

В 1965 г. клиника была расширена, после чего началась интенсивная подготовка кадров педиатров-эндокринологов. Через клиническую ординатуру и аспирантуру прошли педиатры-эндокринологи из различных городов страны и ряда союзных республик.

Детские эндокринологические отделения были открыты в Институте педиатрии и акушерства в Ростове-на-Дону, в Киевском институте экспериментальной эндокринологии, в Харьковском институте охраны материнства и детства.



Руководство



Михаил Александрович Жуковский

Впервые важность эндокринологии для педиатров была обозначена на III Всероссийском съезде педиатров, который состоялся в Москве в феврале 1969 г. На этом съезде был дан анализ состояния детской эндокринологии и намечены пути развития исследований по этой проблеме. В июне 1970 г. в Иваново была проведена Первая Всесоюзная конференция педиатров-эндокринологов с обсуждением наиболее актуальных проблем диагностики и лечения эндокринных заболеваний у детей и вопросов улучшения специализированной помощи детям, имеющим эндокринную патологию. На конферен-

ции была принята резолюция, в которой были сформулированы основные задачи, стоящие перед педиатрами-эндокринологами страны. В июне 1972 г. на ВДНХ СССР было проведено Всесоюзное совещание-семинар по детской эндокринологии. Вторая Всесоюзная конференция прошла в Москве в мае 1988 г. Опыт проведения этих мероприятий продемонстрировал необходимость создания монографии по основным принципам лечения различных эндокринных заболеваний у детей. В 1971 г. в свет вышла первая отечественная монография «Детская эндокринология», в которой М.А. Жуковским были



Рекомендации и методические пособия

обобщены результаты десятилетних клинических исследований, проведенных в детской клинике в период 1961—1970 гг.

В 1974 г. под общей редакцией проф. М.А. Жуковского была выпущена монография «Лечение эндокринных заболеваний у детей», к написанию которой были привлечены не только сотрудники детской клиники, но и хирурги-эндокринологи, рентгенологи, гинекологи-эндокринологи. За 20-летний период с момента основания детского отделения было издано 6 монографий, методических пособий и рекомендаций.

Признанным авторитетом в детской эндокринологии является д.м.н., проф. Э.П. Касаткина, начавшая свой профессиональный путь педиатра-эндокринолога в клинической ординатуре ИЭЭ и ХГ АМН СССР. Э.П. Касаткина — автор первой в нашей стране диссертации, посвященной проблемам аденогенитального синдрома у детей и термина «врожденная дисфункция коры надпочечников», который в настоящее время широко используется в клинической практике. Именно Э.П. Касаткина предложила и добилась создания новой медицинской специальности — детская эндокринология, и на протяжении многих лет возглавляла детскую эндокринологическую службу страны.

В 1988 г. Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР был преобразован во Всесоюзный Эндокринологический научный центр АМН СССР. Качественно новый этап развития ЭНЦ начался в 1990 г., когда директором центра на конкурсной основе был избран акад. РАМН и РАН И.И. Дедов.

Одним из приоритетных направлений работы ЭНЦ стало изучение эндокринопатий детского возраста. По инициативе И.И. Дедова 29.03.02 решением РАМН в структуре ЭНЦ был создан Институт детской эндокринологии, директором которого была назначена д.м.н., проф., главный детский эндокринолог Министерства здравоохранения и соци-

ального развития РФ В.А. Петеркова, возглавлявшая детское отделение с 1990 г. Коллектив института увеличился с 10 до 28 человек.

Под руководством И.И. Дедова и В.А. Петерковой начался новый этап научно-клинических исследований в отечественной детской эндокринологии. Были внедрены в практическое здравоохранение методы молекулярной диагностики многих эндокринных заболеваний у детей, созданы и активно функционируют государственные регистры детей с сахарным диабетом, соматотропной недостаточностью, аденогенитальными нарушениями, гипогликемиями новорожденных, скрининг-программы новорожденных на врожденный гипотиреоз, аденогенитальный синдром.

В период с 1990 по 2014 г. защищено 13 докторских и 51 кандидатская диссертация. В.А. Петеркова является членом Международных эндокринологических обществ и редколлегий основных Российских педиатрических и эндокринологических журналов. Ученики В.А. Петерковой возглавляют кафедры и эндокринологические отделения в разных регионах России.

Педиатры-эндокринологи, стоявшие у истоков развития отечественной эндокринологии, успешно и плодотворно продолжали или продолжают работать под руководством В.А. Петерковой. Среди них Р.М. Алексеева, Т.И. Бурая, Л.Н. Щербачева, Т.В. Семичева, Н.Б. Лебедев, Э.С. Кузнецова, Т.Л. Кураева, В.П. Максимова, Т.Д. Баканова, О.С. Щеглова.

Приоритетными направлениями работы являются:

- обеспечение оптимального физического и полового развития детей и подростков при различных заболеваниях эндокринной системы;
- создание Национальных регистров эндокринных заболеваний;
- разработка и внедрение программ раннего выявления эндокринных заболеваний — врожден-



Иван Иванович Дедов



В.А. Петеркова

ного гипотиреоза и врожденной дисфункции коры надпочечников;

- разработка и внедрение профилактических программ, направленных на снижение заболеваемости и улучшение качества жизни детей с эндокринными заболеваниями;

- разработка методов психосоциальной адаптации пациентов с различной эндокринной патологией;

- генетическое консультирование в семьях пациентов с различными эндокринными заболеваниями.

Коллектив Института — профессора, доктора и кандидаты медицинских наук, обладающие большим опытом работы и владеющими современными технологиями диагностики и лечения заболеваний эндокринной системы у детей и подростков — работает в тесном контакте с детскими эндокринологами всех регионов России. С 1959 г. были защищены 101 кандидатская и 13 докторских диссертаций.

Ежегодно в Институте детской эндокринологии в рамках оказания высокотехнологичной и специализированной эндокринологической помощи проходят обследование и лечение 6—7 тыс. детей и подростков (90% — из регионов Российской Федерации, 10% — из Москвы и стран дальнего зарубежья). Медицинская помощь оказывается в стационаре полного дня, в дневном стационаре, консультативно-диагностическом отделении.

В настоящее время в структуру Института детской эндокринологии входят следующие подразделения:

1. Отделение сахарного диабета (зав. — д.м.н., проф. Т.Л. Кураева).

2. Отделение тиреологии, репродуктивного и соматического развития (зав. — к.м.н. Т.Ю. Ширяева).

3. Отделение опухолей эндокринной системы (зав. — к.м.н., в.н.с. М.А. Карева).

4. Отделение наследственных эндокринопатий (зав. — д.м.н., проф. А.Н. Тюльпаков).

В отделении сахарного диабета осуществляется весь комплекс медицинской помощи детям и подросткам с этим заболеванием, включая оценку состояния здоровья, диагностику осложнений и сопутствующих заболеваний, интегрированный подход к терапии сахарного диабета в зависимости от его нозологической формы, лечение осложнений и сопутствующих генетическим синдромам состояний с применением новых технологий мирового уровня.

Совместно с отделом эпидемиологии ФГБУ ЭНЦ ведется национальный регистр сахарного диабета. В настоящее время он насчитывает 28 тыс. детей и подростков. Сотрудниками отделения регулярно проводятся выезды в регионы России для оценки качества лечения, скрининга осложнений и обучения врачей, что позволяет улучшить уровень метаболического контроля и снизить распространенность микрососудистых осложнений сахарного диабета в детской популяции.

За последние 15 лет сотрудниками отделения впервые описаны неиммунные формы сахарного диабета (MODY диабет, неонатальный диабет, са-



Эндокринологический научный центр (макет).

харный диабет 2-го типа и синдромальные формы). Только в нашем Институте проводится молекулярно-генетическая диагностика этих форм. В зависимости от формы сахарного диабета подбираются различные виды терапии, включающие не только инсулин, но и таблетированные препараты. Накопленный большой клинический опыт и применение современных средств терапии позволяют добиваться компенсации диабета даже в наиболее тяжелых случаях его течения.

Проводится медико-генетическое консультирование здоровых членов семей больных сахарным диабетом с оценкой риска его развития, диагностикой на ранней, доклинической стадии, с применением новейших технологий, что позволяет своевременно проводить мероприятия по предупреждению развития сахарного диабета у здоровых родственников. На основе семейных исследований выделены предрасполагающие и протекторные гаплотипы в отношении развития сахарного диабета 1-го типа и рассчитаны относительные риски в зависимости от носительства того или иного гаплотипа в российской популяции и в различных этносах.

В центре помповой терапии, созданном в Институте, проходят обучение пациенты, родители, врачи из всех регионов России, ведется их круглосуточное консультирование по телефону. В настоящее время более 4 тыс. детей в России находятся на помповой инсулинотерапии. На сегодня каждый пятый ребенок с сахарным диабетом в России — на помповой инсулинотерапии.

Школа для больных сахарным диабетом, где разрабатываются и внедряются в клиническую

практику новые формы обучения пациентов и их родителей, функционирует на протяжении 20 лет. С 2006 г. проводится обучение детей дошкольного и младшего школьного возраста по специально разработанной игровой методике (программа «Золотой ключик»), издано 12 учебных пособий для пациентов и их родителей. Обучающие программы обновляются каждые 2 года. В период с апреля 2009 г. по октябрь 2010 г. проведено 8 семинаров по новой программе для 240 педиатров-эндокринологов из различных регионов России. Одним из направлений работы отделения является помощь в осуществлении проекта Российской диабетической ассоциации по организации летнего отдыха детей, больных сахарным диабетом.

На базе отделения тиреоидологии, репродуктивного и соматического развития разработаны и внедрены в клиническую практику самые современные технологии в области диагностики, лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы, патологии полового развития и нарушений роста в соответствии с существующими мировыми стандартами. В последние десятилетия значительно увеличилось количество выявляемых заболеваний щитовидной железы у детей.

В отделении ведется регистр детей с врожденным гипотиреозом на основе неонатального скрининга. За 18 лет скрининга диагностировано более 6 тыс. детей с врожденным гипотиреозом, которые, благодаря скринингу, имеют нормальное интеллектуальное и физическое развитие. Реализуется программа социальной адаптации детей с врожденным гипотиреозом на основе комплексного обследо-

ния, включающего антропометрию, гормонально-метаболические показатели, исследование состояния сердечно-сосудистой, мочевыводящей, костной систем, ЛОР-органов, интеллектуального развития и логопедического статуса детей с врожденным гипотиреозом. Впервые в стране используются молекулярно-генетические методы диагностики медуллярного рака щитовидной железы при множественной эндокринной неоплазии, что позволяет определять риск его развития в семьях, имеющих одного больного, и проводить профилактическую тиреоидэктомию. В отделении проводится диагностика и лечение различных форм зоба и аутоиммунного поражения щитовидной железы у детей и подростков. На основании самых современных методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы разработаны и внедрены в практику Национальные консенсусы: «Консенсус — эндемический зоб», «Консенсус — аутоиммунный тиреоидит у детей».

Патология полового развития является приоритетным направлением клинической и научной деятельности Института. С учетом международных стандартов разрабатываются и внедряются инновационные подходы к диагностике и лечению различных форм нарушений формирования пола, преждевременного и задержанного полового развития. В программе обследования — обязательное применение диагностических функциональных тестов, которое дает возможность определять уровень поражения в системе гормональной регуляции и в зависимости от этого целенаправленно назначать гормональную терапию. Молекулярно-генетическая диагностика заболеваний нарушений формирования пола у детей позволяет прогнозировать развитие заболевания, выбрать оптимальный метод лечения и социальной адаптации. Терапевтические алгоритмы нарушений полового созревания, используемые в отделении, основаны на новейших достижениях клинической фармакологии и фармакогеномики.

Впервые в стране разработана и функционирует программа по оптимизации ростового прогноза у детей с нарушениями полового развития различного генеза. С 2005 г. Институт детской эндокринологии является координатором национальной программы по неонатальному скринингу адреногенитального синдрома. Разработана методологическая основа скрининга. Улучшение прогноза заболевания, проведение пренатальной диагностики в семьях, имеющих больного ребенка, теперь стало возможным, благодаря внедрению нового метода диагностики АГС-мультистероидного и молекулярно-генетического анализа в пятне крови новорожденного, полученного в процессе скрининга. Начало терапии в ранние сроки позволило уменьшить неонатальную смертность. На базе отделения проводится оптими-

зация терапии АГС в различные возрастные периоды.

В отделении внедрены методы молекулярной диагностики различных форм надпочечниковой недостаточности (различные формы аутоиммунного полигландулярного синдрома, адренолейкодистрофия, патология гена *DAX-1*). Проводится диагностика и лечение синдрома пубертатной гиперандрогении у девочек-подростков.

В последние годы во всем мире расширяются исследования роли различных генов в этиологии ожирения. На базе отделения реализуется программа по изучению взаимосвязи уровней адипокинов (адипонектина, висфатина и резистина) с экспрессией генов адипонектина, висфатина, *PPAR-γ*, *CN1* в жировой ткани у детей с ожирением. Это позволяет назначить правильную патогенетическую терапию.

Впервые в стране на основании исследования генов, участвующих в синтезе и секреции инсулина, стало возможным уточнение формы врожденного гиперинсулинизма и назначение адекватной патогенетической терапии.

В Центре роста в течение 20 лет ведется Национальный регистр детей и подростков с соматотропной недостаточностью. На этом основании Минздрав России закупает для всех детей препараты гормона роста. В регистр включены 2756 человек. Ежегодно на территории РФ диагностируются 350—400 новых случаев соматотропной недостаточности у детей. В Центре прошли клиническую апробацию все зарубежные препараты гормона роста, а с 2006 г. апробирован и внедрен в клиническую практику первый отечественный генноинженерный препарат Растан. Проводимый в Центре комплекс необходимых и самых современных исследований позволяет в кратчайшие сроки диагностировать вид низкорослости, включая ее молекулярно-генетические основы, в том числе мутации генов-кандидатов, участвующих в закладке и клеточной дифференцировке структур гипоталамо-гипофизарной системы (*GH-1*, *Pit-1*, *PROP-1*, *GHR*, *FGFR3*), генные поломки на уровне рецепторного взаимодействия и пострецепторного сигналинга. Центр роста осуществляет длительный мониторинг и медико-социальную адаптацию детей и подростков с различными вариантами низкорослости. За 20 лет применения гормона роста более тысячи детей достигли нормального роста.

Впервые в России совместно с ведущими зарубежными клиниками показана необходимость применения гормона роста у взрослых людей с приобретенной соматотропной недостаточностью и доказано влияние гормона роста на костный метаболизм, процессы старения, деятельность сердечно-сосудистой системы и иммунитет. Разработанные в Институте и внедренные в России методы являются гарантией отсутствия взрослых гипофизарных кар-

ликов в XXI веке. Впервые в России углубленно и комплексно исследована эффективность терапии гормоном роста низкорослости, обусловленной задержкой внутриутробного развития и хронической почечной недостаточностью.

В настоящее время изучается целесообразность применения ростостимулирующей терапии: синдромальной низкорослости, низкорослости на фоне преждевременного полового развития, врожденной дисфункции коры надпочечников, хронических соматических заболеваний (в том числе при ревматоидном артрите, состояниях после трансплантации органов, а также у взрослых с врожденной соматотропной недостаточностью с целью коррекции обменных и иммунологических нарушений). Сведения регистра позволяют накапливать опыт ведения и лечения с крайне редкой для детского возраста нозологией — приобретенной соматотропной недостаточностью, обусловленной опухолями головного мозга. В Центре роста проводятся обучающие «школы роста» для детей и родителей. Сотрудники Центра осуществляют консультативную помощь в регионах РФ, проводят выездные лекции и семинары для региональных педиатров-эндокринологов, готовят публикации статей в ведущих отечественных и зарубежных журналах, методические рекомендации, монографии.

Отделение опухолей эндокринной системы имеет многолетнюю историю и давние традиции. Отделение имеет значительный опыт диагностики, лечения и реабилитации больных с опухолями гипоталамо-гипофизарной системы.

В отделении проводится:

- диагностика и лечение опухолей гипоталамо-гипофизарной области у детей (краниофарингиома, пролактинома, соматотропинома, болезнь Иценко—Кушинга, герминативно-клеточные опухоли, глиальные опухоли (астроцитома и др.);

- комплексная реабилитация детей после хирургического и лучевого лечения опухолей головного мозга;

- диагностика и лечение опухолей надпочечников, половых желез, щитовидной и паращитовидных желез у детей и подростков;

- диагностика и лечение гипогликемических состояний;

- диагностика и лечение детей с полиэндокринными синдромами (аутоиммунным полиэндокринным синдромом 1-го типа, синдромом множественных эндокринных неоплазий).

Современные высокотехнологические методы гормональной диагностики и методы визуализации, применяемые в Центре, позволяют осуществить раннюю диагностику опухолей мозга. Давнее тесное сотрудничество с НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко обеспечивает комплексный подход к ведению пациентов с объемными образованиями

головного мозга. В отделении проходят восстановительное лечение и реабилитацию дети, перенесшие тяжелейшие операции на головном мозге, и дети после перенесенного лучевого лечения. Осуществляется контроль функции гипофиза и подбор заместительной терапии, а также психологическая реабилитация пациентов. Современные достижения фармакологии позволяют сократить количество хирургических вмешательств на головном мозге и лечить некоторые опухоли терапевтически с хорошими результатами.

В отделении проводится генетическое консультирование семей, в которых выявлены опухоли эндокринной системы. Очень часто эндокринные опухоли у детей являются проявлением наследственных заболеваний. Генетическая диагностика этих синдромов у пациентов и их родственников позволяет прогнозировать развитие заболевания, принимать профилактические меры, выбрать оптимальный метод лечения.

В течение 20 лет Институт детской эндокринологии занимается проблемой аутоиммунных полиэндокринных синдромов. Впервые были внедрены методы их генетической диагностики. Пациенты с этими заболеваниями нуждаются в постоянном наблюдении опытными специалистами разного профиля, регулярном обследовании и подборе и коррекции лечения.

Основным направлением работы организованного в 2005 г. отделения наследственных эндокринопатий является диагностика и лечение наследственных эндокринных заболеваний у детей и подростков. В отделении проводится клиническое и эндокринологическое обследование пациентов с разнообразной эндокринной патологией, различными формами низкорослости, заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом, ожирением, нарушениями полового развития, нарушениями формирования пола, заболеваниями надпочечников, опухолями эндокринных органов, нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, несахарным диабетом и гипогликемиями. Диагностический поиск направлен на обнаружение возможных ассоциаций с моногенными наследственными дефектами. Выявление подобных ассоциаций позволяет прогнозировать течение заболеваний и осуществлять коррекцию лечения с учетом их патогенетических особенностей. Для уточняющей диагностики наследственных эндокринопатий на базе отделения создано уникальное лабораторное подразделение, в котором осуществляется исследование профиля стероидных гормонов методом тандемной хромато-масс-спектрометрии, а также проводится ДНК-анализ широкого спектра генов, ассоциированных с эндокринной патологией. За 10 лет работы отделения впервые в отечественной практике были диагностированы следующие моногенные эндокринные забо-

левания: редкие формы врожденной дисфункции коры надпочечников (*STAR*, *CYP11B1*, *CYP11A1*, *CYP17*, *HSD3B2*), изолированный дефицит альдостерона (*CYP11B2*), мнимый избыток минералокортикоидов (*HSD11B2*), врожденная гипоплазия надпочечников (*NR0B1*, *NR5A1*), АКТГ-резистентность (*MC2R*), вторичный гипокортицизм в сочетании с ожирением (*POMC*), тестостероксикоз (*LHCGR*), синдром избытка ароматазы (*CYP19*), нарушение формирования пола 46XY (*SRD5A2*, *WT1*, *HSD17B3*), наследственные формы несахарного диабета (*AVP*, *AQP2*, *AVPR2*), неиммунные формы сахарного диабета (*HNF4A*, *HNF1A*, *GCK*, *ABCC8*), синдром множественных эндокринных неоплазий I типа (*MEN1*), неаутоиммунный гипертиреоз (*TSHR*), наследственные формы низкорослости (*GHR*, *IGF1R*, *FGFR3*), врожденный гиперпаратиреоз (*CASR*), гипофосфатемический рахит (*SLC34A3*) и псевдогиперпаратиреоз (*GNAS*). Наряду с клинической деятельностью в отделении осуществляется научно-исследовательская работа по изучению клинических и молекулярно-генетических аспектов моногенных форм сахарного диабета, врожденных дефектов стероидогенеза, нарушений формирования пола, множественных эндокринных неоплазий.

Институт детской эндокринологии работает в тесном сотрудничестве с ведущими российскими, зарубежными клиниками и научными центрами.

В рамках программы последипломного образования и повышения квалификации проводится образовательная деятельность. Врачи проходят первичную специализацию и переподготовку по детской эндокринологии. Институт является организатором Всероссийских и Региональных конференций по детской эндокринологии.

Сотрудники Института детской эндокринологии осуществляют консультативную помощь в регионах Российской Федерации, проводят выездные лекции и семинары для региональных педиатров-эндокринологов.

С 1990 г. опубликовано более 50 методических пособий и рекомендаций, предназначенных как для педиатров, так и для пациентов.

В настоящее время на территории Эндокринологического научного центра проведена комплексная реконструкция со строительством корпуса Института детской эндокринологии. Цель проекта — создание высокотехнологичного многопрофильного Института, представляющего собой соответствующее международным стандартам головное национальное лечебно-профилактическое учреждение. Планируемая мощность института — стационар на 200 коек, консультативно-диагностическое отделение на 300 посещений в смену или 30 тыс./мес, учебные кафедры, конгресс-центр, Интернет-библиотека, зал телемедицины и пансионат.