

Доклады Института детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ на 54-й Ежегодной конференции Европейского общества детских эндокринологов (ESPE 2015), 01—03 октября 2015 г., Барселона, Испания

М.С. ПАНКРАТОВА

ФГБУ «Эндокринологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

Краткий обзор докладов сотрудников Института детской эндокринологии ФГБУ ЭНЦ на 54-й Ежегодной конференции Европейского общества детских эндокринологов

Ключевые слова: Эндокринологический научный центр, европейское общество детских эндокринологов.

A review of the reports of the Institute of Pediatric Endocrinology Endocrinology Research Centre (Russia) at the 54th Annual Conference of the European Society for Pediatric Endocrinology

M.S. PANKRATOVA

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

A review of the reports of the Institute of Pediatric Endocrinology Endocrinology Research Centre (Russia) at the 54th Annual Conference of the European Society for Pediatric Endocrinology

Keywords: Endocrinology Research Centre, european society for pediatric endocrinology.

doi: 10.14341/probl201662160-62

В начале октября 2015 г. в Барселоне состоялась 54-я Ежегодная конференция Европейского общества детских эндокринологов, на которой было представлено более 1000 устных и постерных докладов, посвященных различным областям детской эндокринологии. Сотрудниками ФГБУ ЭНЦ было представлено 27 докладов (2 устных, 25 постерных).

Часть из них была посвящена сахарному диабету у детей, в том числе его моногенным формам. В постерном докладе «MODY-GCK и MODY-HNF1A у детей и подростков в Российской популяции» (Е.А. Сечко, Л.И. Зильберман, О.Н. Иванова, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова) были приведены результаты сравнения клинико-лабораторных характеристик пациентов с этими формами заболевания. Показано, что в российской популяции детей и подростков MODY-GCK встречается в 2,8 раза чаще, диагностируется раньше и протекает мягче, чем MODY-HNF1AB, MODY-HNF1A.

В постерном докладе Л.И. Зильберман, Е.А. Сечко, С.В. Сапуновой, О.Н. Ивановой, Т.Л. Кураевой было подчеркнуто значение анализаотягощенной наследственности для ранней диагностики MODY3. Группа авторов (А.В. Карпушкина, В.А. Петеркова, Н.В. Вартапетова, Е.С. Дедюкина, А.Ю. Филимонова, Е.Г. Михайлова, О.А. Малиевский,

Ю.Г. Самойлова, Е.Б. Башнина, Е.Б. Храмова, Щ.Р. Швабский, М.С. Панкратова, М.Л. Старовойтов) посвятила свой доклад оценке социального риска у детей с сахарным диабетом, что позволяет планировать медицинскую и социальную помощь. Данное исследование было проведено с целью повышения качества и доступности медицинской помощи детям с эндокринными заболеваниями в рамках программы «Альфа-Эндо» при содействии фонда поддержки и развития филантропии КАФ.

Н.А. Зубкова, О.А. Гиоева, Ю.В. Тихонович, В.М. Петров, Е.В. Васильев, О.А. Малиевский, А.В. Кияев, А.В. Тимофеев и А.Н. Тюльпаков, применив высокопроизводительный метод параллельного секвенирования, оценили распространенность различных подтипов MODY в РФ. Был впервые описан ряд мутаций в генах-кандидатах. Наиболее частым подтипом в исследуемой популяции оказался MODY2. В специальном устном докладе группы авторов (Ю.В. Тихонович, Е.В. Васильев, В.М. Петров, Е.Е. Петрайкина, И.Г. Рыбкина, О.А. Малиевский, О.В. Стотикова, А.Н. Тюльпаков) был отра-

Сведения об авторах:

Панкратова Мария Станиславовна — к.м.н., с.н.с. отделения опухолей Института детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия,
e-mail: ms.pankratova@gmail.com

жен опыт использования высокопроизводительного параллельного секвенирования в диагностике неонатального сахарного диабета, редкого моногенного заболевания, ассоциированного с мутациями в генах, участвующих в развитии поджелудочной железы или в регуляции синтеза инсулина. Наличие генетического дефекта было подтверждено у 38 (79,1%) пациентов, 9 мутаций были описаны впервые. После генетического анализа 17 пациентов с мутациями в генах АТФ-зависимых К-каналов были успешно переведены с инсулинотерапии на лечение препаратами сульфонилмочевины.

Еще несколько докладов были посвящены диагностике наследственных эндокринопатий с помощью метода высокоэффективного параллельного секвенирования, осуществляемой в рамках программы «Альфа-Эндо» при содействии фонда поддержки и развития филантропии КАФ. М.В. Наумова, А.А. Колодкина, Н.Ю. Калинин, Л.В. Фиделина, Е.В. Васильев, В.М. Петров, О.А. Малиевский, Н.Ю. Райгородская, А.Н. Тюльпаков описали результаты молекулярно-генетической диагностики больных с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом. Было установлено преобладание мутаций в генах, ответственных за развитие и миграцию GNRHR-нейронов. Также была показана эффективность NGS для дифференциальной диагностики ИГГ. Коллектив авторов (Н.А. Макрецкая, О.Б. Безлепкина, А.А. Колодкина, А.В. Кияев, Е.В. Васильев, В.М. Петров, С.Г. Калинин, О.В. Духорева, О.А. Малиевский, И.И. Дедов, А.Н. Тюльпаков) показал, что метод высокоэффективного параллельного секвенирования позволяет с высокой частотой выявлять мутации в «генах дисгормоногенеза» у пациентов с тяжелым врожденным гипотиреозом. Большинство мутаций в «генах дисгормоногенеза» были моноаллельными. К.С. Куликова, А.А. Колодкина, Е.В. Васильев, В.М. Петров, Ф.Ф. Гофман, А.Я. Коркин, М.А. Петров, В.М. Кенис, А.Н. Тюльпаков описали спектр мутаций при гипопаратиреозе (ГФР). Мутации были выявлены в 100% случаев при семейной форме ГФР и в 88,5% — при спорадической форме. Результаты исследования подтвердили преобладание дефектов в гене *PHEX* у пациентов с ГФР. Большой размер гена *PHEX* и сложность его строения экономически оправдывают применение метода секвенирования следующего поколения для диагностики ГФР.

Несколько докладов было посвящено заболеваниям надпочечников, в том числе особенностям течения и терапии адреногенитального синдрома. В докладе «Недостаточная доза заместительной терапии минералокортикоидов, как предиктор развития TART при ВДКН у мальчиков» (И.С. Чугунов, М.А. Карева, Е.М. Орлова, Э.С. Кузнецова, С.В. Боголюбов) было показано, что недостаток минералокортикоидов является предрасполагающим, но не

единственным фактором развития этого заболевания.

В докладе «Иммуногистохимическое исследование андрогеновых и эстрогеновых рецепторов в тканях наружных гениталий у девочек с классическими формами ВДКН» (И.В. Копылова, В.Ю. Сысоева, Т.Ю. Глыбина, М.А. Карева) была проанализирована экспрессия рецепторов половых стероидов в послеоперационном материале, полученном при проведении клинорепластики. ЭР α локализовались в ядрах клеток парабазального и базального слоев эпидермиса, а также в дермальных фибробластах, тогда как АР выявлены только в клетках парабазального слоя. Локализация и распределение андрогеновых и эстрогеновых α -рецепторов в тканях наружных гениталий у девочек с ВДКН оказались сопоставимыми с распределением таковых у здоровых женщин репродуктивного возраста. Экспрессия этих рецепторов не зависела от формы ВДКН и степени вирилизации наружных половых органов.

Н.В. Макажан, М.А. Карева и Е.М. Орлова описали клинический случай резистентности к глюкокортикоидам и тиреоидным гормонам. При молекулярно-генетическом исследовании гена *NR3C1* мутаций обнаружено не было. Генез сочетанной резистентности к тиреоидным гормонам и глюкокортикоидам остается неясным.

Два доклада были посвящены аутоиммунному полигландулярному синдрому. Е.М. Орлова и соавт. (Л.С. Созаева, М.А. Карева, Е.Ю. Захарова, Б.Е. Офтедаль, Л. Брейвик, Э.С. Хусби) проанализировали клинические проявления аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа у 112 пациентов. В большинстве случаев проводилось секвенирование гена *AIRE*. Было выявлено 20 различных мутаций и среди них 10 новых. Мутация Arg257STOP является самой частой в российской популяции. Для ранней диагностики рекомендуется исследовать антитела к интерферону- ω .

Л.С. Созаева, Е.М. Орлова и М.А. Карева поделились опытом применения рекомбинантного паратгормона (1–34) в терапии гипопаратиреоза у резистентной к альфакальцидолу пациентки с тяжелым аутоиммунным полигландулярным синдромом 1-го типа, у которой были выявлены две компаунд-гетерозиготные мутации в гене *AIRE*.

М.А. Меликян, Х. Кристенсен, Е. Петрайкина, А. Тюльпаков, Ю. Тихонович, А. Степанов, М. Карева, С. Фланаган, С. Эллард, К. Брусгаард, В. Петеркова и Халид Хусейн проанализировали взаимосвязь генотип — фенотип у 90 детей с врожденными гиперинсулинизмом.

На секции, посвященной нарушениям роста, Е.В. Нагаева и соавт. (Т.Ю. Ширяева, Н.Н. Волеводз, О.А. Чикулаева, М.С. Панкратова, А.Е. Гаврилова) проанализировали влияние препаратов гормона роста в сочетании с эстрогенами на артериаль-

ное давление, геометрию сердца и липидный обмен у девочек с синдромом Тернера в пубертатном периоде. Даже при нормальном артериальном давлении, у пациентов обнаруживались нарушения его суточного ритма. Лечение не приводило к гипертрофии левого желудочка и не влияло на уровень липидов крови.

М.С. Панкратова и соавт. (М.В. Фаассен, Т.Ю. Ширяева, Е.В. Нагаева, В.А. Петеркова, А.А. Байжуманов, А.И. Юсипович, Г.В. Максимов) представила доклад на тему «Антиоксидантная система и резистентность к инсулину у девочек с синдромом Тернера после 1 года терапии гормоном роста», в котором было показано развитие оксидативного стресса на фоне формирующейся инсулинорезистентности при использовании супрафизиологических доз гормон роста.

А.В. Гаврилова, М.А. Меликян и А.Н. Тюльпаков описали случай врожденного гипопитуитаризма и задержки психомоторного развития, связанных с гомозиготной мутацией в гене *POU1F1*. По мнению авторов, тяжелая задержка психомоторного развития у пациентки могла быть следствием неонаталь-

ных гипогликемий, центрального гипотиреоза или составлять часть синдрома.

На секции, посвященной ожирению, был представлен доклад «Грелин и нейротрофический фактор головного мозга у детей с синдромом Прадера—Вилли» (Е.А. Богова, Н.Н. Волеводз, В.А. Петеркова). Авторы нашли повышение концентрации грелина у этих пациентов по сравнению с детьми, страдающими конституционально-экзогенным ожирением.

На секции, посвященной нарушениям формирования пола, Е.С. Кузнецова, В.А. Иоутси, А.А. Колодкина, Н.Ю. Калинин и А.Н. Тюльпаков доложили о случае нарушения формирования пола 46ХУ вследствие сочетанного дефицита 17-β-гидроксистероиддегидрогеназы 3-го типа и С-21-гидроксилазы. Секвенирование гена *HSD17B3* выявило ранее описанную патогенную гомозиготную мутацию сплайсинга с.277 + 4А> Т; анализ гена *CYP21A2* выявил гомозиготную мутацию р.V281L, характерную для неклассической формы ВДКН. Это первое описание сочетанного дефицита 17β ГСД 3-го типа и неклассической формы дефицита С-21-гидроксилазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. 54th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE). Barcelona, Spain, October 1-3, 2015: Abstracts. *Horm Res Paediatr.* 2015;84(1):1-622.
doi: 10.1159/000437032.