

## ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Девялтовская Маргарита Георгиевна, Козловский Денис Александрович*

Государственное учреждение Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Республика Беларусь, город Минск, улица Орловская, дом 66, почтовый индекс 220053.

Email: deniskozlovsky@tut.by

**Ключевые слова:** стволовые клетки; нервная система; гипоксически-энцефалопатия; недоношенность.

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения интранатальная гипоксия входит в перечень патологий, наиболее существенно влияющих на младенческую смертность. Частота гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорождённых, согласно крупнейшим эпидемиологическим исследованиям, проведенным в США и в большинстве развитых стран, составляет от 2 до 9 случаев на 1000 новорождённых, из которых 10–15% умирают в неонатальном периоде. Несмотря на значительный прогресс в развитии неонатальной медицины, методы лечения гипоксически-ишемической энцефалопатии очень ограничены, а малое количество фармакологических нейропротекторов, разрешенных к клиническому использованию, говорит о необходимости поиска и развития иных методов и подходов к лечению данной патологии. Одним из перспективных направлений лечения и медицинской профилактики неврологических заболеваний является клеточная терапия. Благодаря своим особенностям стволовые клетки способны восстанавливать поврежденные структуры головного мозга за счет интеграции и трофического воздействия, в результате чего образуются новые нейроны, синапсы и кровеносные сосуды. В РНПЦ «Мать и дитя» разработан, применяется и показал свою эффективность метод лечения последствий гипоксически-ишемической энцефалопатии с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стромальных клеток пуповинно-плацентарного происхождения.

**Цель.** Оценить психоневрологическое развитие пациентов, которым проводилась клеточная терапия, в различные возрастные периоды.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 16 недоношенных пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Основную группу составили 8 пациентов, которым проводилось введение аутологичных мезенхимальных стромальных клеток пуповины в течение первого года жизни: 4-кратно — в 2 случаях, 3-кратно — в 4 случаях, однократно — в 2 случаях. Стволовые клетки вводились в количестве от 1,5 до 7,9 млн клеток на 1 кг массы тела внутривенно со скоростью 1,5–2 мл/мин. Группу контроля составили 8 пациентов, получивших стандартную терапию. Уровень психоневрологического развития оценивался в баллах, согласно разработанной шкале, в возрасте 3, 6, 9, 12 месяцев с учетом скорректированного возраста.

**Результаты.** При оценке психоневрологического развития в возрасте 3-х месяцев младенцы основной группы и группы сравнения, результаты были сопоставимы. Уровень отставания в психоневрологическом развитии превышал 75% в обеих группах.

При оценке психоневрологического развития в возрасте 6 месяцев у детей основной группы развитие перцепции и социальное развитие соответствовали возрастной норме, имелось умеренно выраженное отставание в развитии грубой, тонкой моторики и перцепции. Суммарная оценка уровня психоневрологического развития детей, получивших клеточную терапию, была значительно выше, чем в группе сравнения: отставание от нормы составило 40,4% у детей, получивших МСК пуповины, против 46,2% в группе сравнения.

В возрасте 9 месяцев психоневрологическое развитие младенцев основной группы опережало психоневрологическое развитие младенцев группы контроля по большинству показателей.

Оценке психоневрологического развития в возрасте 12 месяцев показала отставание детей группы контроля от основной более чем на 45%, что доказывает эффективность клеточной терапии в долгосрочной перспективе по сравнению с применением стандартной терапии у пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

**Заключение.** Представленные данные свидетельствуют об эффективности введения биомедицинского клеточного продукта недоношенным детям с выраженным отставанием в психоневрологическом развитии. Дальнейшее развитие и практическое внедрение клеточной терапии для лечения тяжелых последствий пре- и перинатального поражения нервной системы, бронхолегочной дисплазии и ретинопатии у недоношенных детей поможет снизить процент инвалидизации и сократить экономические затраты государства на содержание таких пациентов, улучшить качество их жизни.

## ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ

*Дитковская Лилия Викторовна, Туркунова Мария Евгеньевна*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 194100 г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, дом 2.

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника № 44». 191144 г. Санкт-Петербург, ул. Мытнинская, дом 25, литера А.

E-mail: Liliya-ditkovskaya@yandex.ru

**Ключевые слова:** моногенные формы сахарного диабета; неонатальный сахарный диабет; генетические синдромы; секвенирование нового поколения.

Введение сахарный диабет (СД) является самым распространенным заболеванием в структуре эндокринной патологии у детей. Для данной возрастной категории прежде всего актуален СД 1 типа, однако, существуют более редкие варианты заболевания, в том числе моногенный сахарный диабет (МСД). По данным ISPAD 2018 года на долю МСД приходится 1–6% среди всех случаев СД в детской популяции. Золотым стандартом диагностики является молекулярно-генетическое исследование (МГИ), с помощью которого выявляют варианты в генах-кандидатах МСД. Для окончательной верификации диагноза в ряде случаев, необходим мультидисциплинарный подход, например, при сочетании СД с экстрапанкреатической патологией, что позволяет изменить терапевтическую тактику.

Цель изучить клинико-лабораторные и молекулярно-генетические особенности пациентов с подозрением на моногенную форму сахарного диабета: неонатальный сахарный диабет (НСД) и сахарный диабет в составе генетического синдрома.

Материалы и методы обследована группа пациентов с НСД (n=14) и СД в структуре генетических синдромов (n=7). Пациентам проведено молекулярно-генетическое исследование с использованием метода секвенирования нового поколения (параллельное секвенирование панелей генов, полноэкзомное секвенирование).

Результаты диагноз подтверждён молекулярно-генетически в 60% случаев (11/21). У пациентов #1-#3 выявлены варианты в генах АТФ-зависимых K<sup>+</sup>каналов (2 пациента KCNJ11 и 1 пациент ABCC8). Возраст манифестации 2–4 месяцев жизни, у пациентов с вариантами в KCNJ11 перманентный НСД, у пациента #3 рецидив заболевания в 12 лет. Все пациенты получали инсулинотерапию и не имели какой-либо сопутствующей патологии кроме СД.

Пациенты #4, #5 с вариантами в гене FOXP3. Изменения нуклеотидной последовательности в данном гене приводят к развитию X-сцепленного заболевания — IPЕХ синдром (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked). У пациента #4 СД манифестировал с 1 суток жизни тяжелой гипергликемией, потребовавшей постоянной инсулинотерапии. СД сопутствовали тяжелый первичный иммунодефицит, аутоиммунная энтеропатия, поражение кожи, аутоиммунный тиреоидит, рецидивирующая инфекция, гепатит, эозинофилия. У пациента #5 СД впервые диагностирован в 12 лет, в настоящее время компенсирован с помощью диетотерапии и пероральных сахароснижающих средств. Помимо СД наблюдается в связи с ювенильным артритом, псориазом, первичным иммунодефицитом с легким течением.

У пациентов #6-#11 установлены варианты в генах: GCK, GATA6, EIF2AK3, INSR, SLC19A2, ALMS1.

Выводы на представленной серии клинических случаев показана важность проведения МГИ в данной группе пациентов. Кроме того, описано разнообразие фенотипических проявлений, в том числе при вариантах в одних и тех же генах.