

# Раннее выявление врожденных и наследственных заболеваний (неонатальный скрининг, селективный скрининг). Опыт региона и перспективы развития

И.П. Витковская<sup>1</sup>, Н.Л. Печатникова<sup>2</sup>, профессор Е.Е. Петряйкина<sup>3</sup>, профессор И.Е. Колтунов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ»

<sup>2</sup> ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

<sup>3</sup> ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира ДЗМ»

## РЕЗЮМЕ

Эпидемиологические данные, тяжелые последствия нераспознанных заболеваний, неутешительный прогноз при позднем начале лечения ставят проблему орфанных (редких) болезней (ОБ) в категорию приоритетных. В статье рассматриваются вопросы профилактики ОБ и организации оказания медицинской помощи пациентам с профильной патологией в Москве.

Приводятся указы, статьи в законах и программы оказания помощи пациентам с редкими (орфанными) заболеваниями. Представлены статистические данные реализации программы неонатального скрининга, возможности скрининговых обследований — селективный скрининг и перспективы развития. Представлена структура организации оказания медицинской помощи детям с ОБ. Показаны действующие в Российской Федерации регистры пациентов с редкой патологией, функционирующие на различных уровнях организации здравоохранения и необходимые для получения лекарственных препаратов, специализированных продуктов лечебного питания, оценки эффективности лечения и возможных побочных эффектов. Отмечается, что разработанные программы по расширению массового скрининга новорожденных и проведению селективного скрининга позволят увеличить количество выявляемых наследственных болезней, своевременно назначить необходимое лечение, обеспечить профилактику инвалидности и снизить показатели ранней детской смертности в Москве.

**Ключевые слова:** профилактика, орфанные (редкие) болезни, дети, неонатальный скрининг, селективный скрининг, Федеральный регистр, жизнеугрожающие заболевания, инвалидность.

**Для цитирования:** Витковская И.П., Печатникова Н.Л., Петряйкина Е.Е., Колтунов И.Е. Раннее выявление врожденных и наследственных заболеваний (неонатальный скрининг, селективный скрининг). Опыт региона и перспективы развития // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 1(1). С. 62–66.

## ABSTRACT

Early detection of congenital and hereditary diseases (neonatal screening, selective screening).

Experience of the region and prospects for further development.

Vitkovskaya I.P.<sup>1</sup>, Pechatnikova N.L.<sup>2</sup>, Petryaykina E.E.<sup>3</sup>, Koltunov I.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Health Organization and Management of Moscow Health Department

<sup>2</sup> Morozovskaya Children's City Hospital of Moscow Health Department

<sup>3</sup> Children's City Hospital of St. Vladimir of Moscow Health Department

Epidemiological data, severe consequences of unrecognized diseases, late treatment with a disappointing prognosis put the problem of orphan (rare) diseases (OD) into the category of priority diseases. The article deals with the issues of preventing OD and organization of medical care for patients with the profile pathology in Moscow.

The authors mention the decrees, articles of laws and assistance programs existing under the current laws with the aim to respect the rights of patients suffering from rare diseases. The statistical data of the implementation of the program of neonatal screening, the possibility of screening surveys — selective screening, and prospects for their further development are presented. The structure of the organization of medical care for children with orphan diseases is given. There are registries of patients with rare pathology in the Russian Federation functioning at various levels of the healthcare organization, which are necessary for receiving medicines and specialized therapeutic nutrition, evaluating the effectiveness of treatment and possible side effects. It is noted that expansion of the developed programs of the newborns mass screening and selective screening will allow to increase the number of detected hereditary diseases, promptly prescribe the necessary treatment, ensure the prevention of disability and reduce the rates of early child mortality in Moscow.

**Key words:** prevention, orphan (rare) diseases, children, neonatal screening, selective screening, Federal registry, life-threatening diseases, disability.

**For citation:** Vitkovskaya I.P., Pechatnikova N.L., Petryaykina E.E., Koltunov I.E. Early detection of congenital and hereditary diseases (neonatal screening, selective screening). Experience of the region and prospects for further development // RMJ. Medical Review. 2018. № 1(1). P. 62–66.

Орфанные (редкие) болезни (ОБ) — это заболевания, которые имеют распространенность 10 случаев на 100 тыс. населения [1]. Все ОБ имеют хроническое пожизненное течение и часто прогрессирующий характер.

С 2013 г. в Москве отмечен неуклонный рост числа детей, состоящих в регистре лиц, страдающих жизнеугрожающими заболеваниями. Темп прироста в 2014, 2015, 2016 гг. составил 18,0%, 7,4% и 6,5% [2]. В связи с этим очевидна необходимость принятия мер по защите детей от отягощающих последствий таких заболеваний.

В рамках действующего законодательства, с целью соблюдения прав пациентов, страдающих редкими заболеваниями, существуют указы, статьи в законах и программы оказания помощи. Так, в указе президента Российской Федерации от 1 июня 2012 г. № 761 «О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» подчеркивается необходимость создания федерального регистра детей с редкими заболеваниями и организации адресного финансирования лечения таких детей за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета согласно этому регистру.

Не менее важна для пациентов с ОБ ведомственная программа «Совершенствование системы организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения граждан, страдающих заболеваниями, включенными в перечень жизнеугрожающих и хронических заболеваний» [3]. В контексте программы основными и конечными показателями ее реализации в разделе «педиатрия» ожидаются: снижение смертности и инвалидности детей до 18 лет, страдающих жизнеугрожающими заболеваниями, увеличение продолжительности и улучшение качества их жизни.

Разнообразие признаков ОБ (манифестация заболевания в широком возрастном диапазоне — от 0 до 18 лет, отсутствие специфических симптомов, прогрессирующий характер) часто приводит к поздней постановке диагноза на уровне первичного звена, несвоевременному оказанию медицинской помощи. Большинство врачей не обладают специальными знаниями по диагностике и лечению пациентов, страдающих ОБ, не имеют опыта работы с такими больными [4–9].

Эпидемиологические данные, тяжелые последствия нераспознанных заболеваний, неутешительный прогноз при позднем начале лечения ставят проблему ОБ в категорию приоритетных. Рациональным решением проблемы может быть только профилактика. Одним из вариантов профилактики наследственных заболеваний, поддающихся терапии, является проведение массового обследования новорожденных на наследственные заболевания (неонатальный скрининг). Другой способ выявления наследственных заболеваний на стадии появления клинических симптомов — селективный скрининг (обследование пациентов из группы риска путем проведения им одного анализа — тандемной масс-спектрометрии), когда необъяснимые симптомы или их сочетания, отягощенный семейный анамнез служат основанием для проведения специфического анализа и консультации врача-генетика.

В 2014 г. заместителем председателем правительства Российской Федерации О.Ю. Голодец для исполнения поручений В.В. Путина от 16 января 2014 г. № Пр-78 поручено Минздраву, Минтруду и Минобрнауки России разработать концепцию оказания ранней помощи детям с генетическими отклонениями и создать в субъектах РФ региональные центры для раннего выявления врожденных и наследствен-

ных заболеваний, оказания медицинской помощи детям с генетическими отклонениями. Именно данное поручение послужило основой для создания в 2015 г. на базе многопрофильного детского стационара ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» Референс-центра врожденных, наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний (приказ Департамента здравоохранения Москвы от 2.06.2015 № 461).

Основными задачами Референс-центра являются:

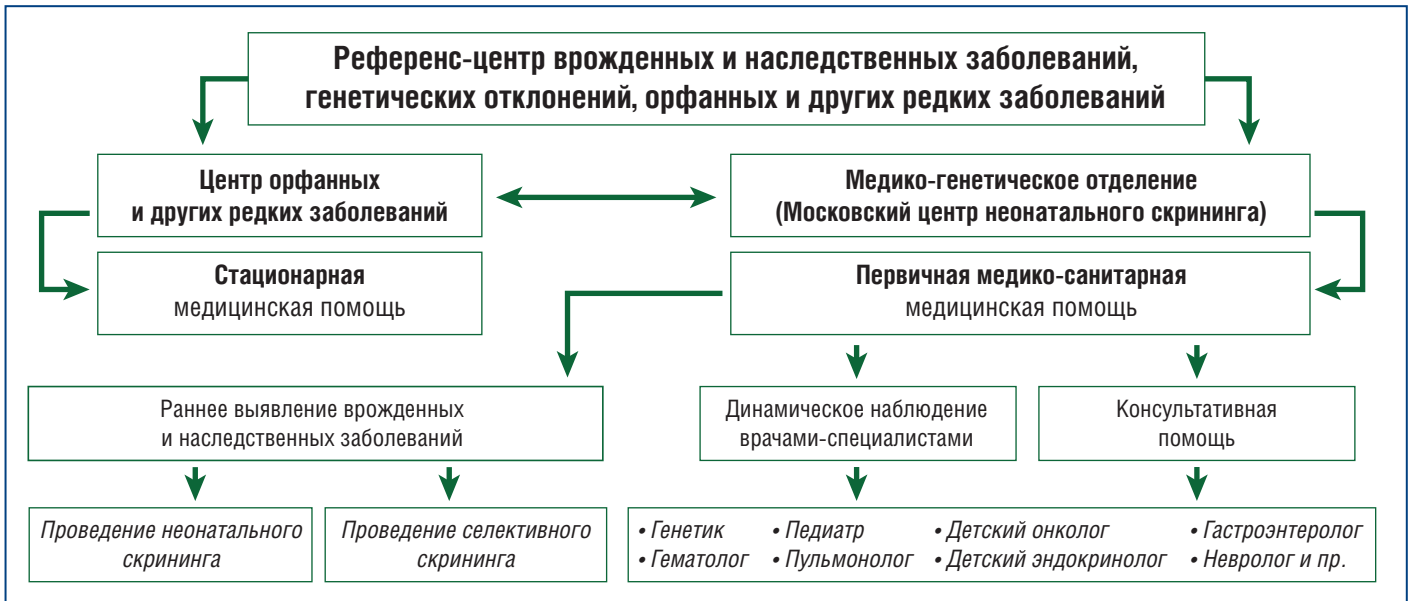
- раннее выявление врожденных и наследственных заболеваний (неонатальный скрининг, селективный скрининг);
- оказание детям с профильной патологией медицинской помощи с учетом всех видов, форм и условий;
- предоставление мер социальной поддержки (организация обеспечения лекарственными препаратами, специализированными продуктами лечебного питания, изделиями медицинского назначения, техническими средствами реабилитации и пр.).

В структуру Референс-центра входят Центр орфанных и других редких заболеваний [10] и Медико-генетическое отделение (Московский городской центр неонатального скрининга) ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» [11] (рис. 1).

Все пациенты, страдающие ОБ, централизованно получают медицинскую помощь в необходимом объеме в региональном Московском референс-центре по следующим видам медицинских услуг:

- первичная медико-санитарная помощь (включая первичную специализированную медико-санитарную помощь) в амбулаторных условиях по профилю «педиатрия»;
- первичная медико-санитарная помощь (включая первичную специализированную медико-санитарную помощь) в амбулаторных условиях по профилю «генетика»;
- специализированная медицинская помощь (за исключением высокотехнологичной медицинской помощи) в условиях дневного стационара по профилю «неврология»;
- специализированная медицинская помощь (за исключением высокотехнологичной медицинской помощи) в условиях дневного стационара по профилю «педиатрия», специализированная медицинская помощь (за исключением высокотехнологичной медицинской помощи) в стационарных условиях по профилю «педиатрия (общая)»;
- специализированная медицинская помощь (за исключением высокотехнологичной медицинской помощи) в стационарных условиях по профилю «неврология»;
- обеспечение (получение, хранение, изготовление, доставка) лекарственными препаратами, лечебным питанием и медицинскими изделиями, включенными в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни гражданина или инвалидности (часть 3 статьи 44 настоящего ФЗ).

Департаментом здравоохранения г. Москвы, Референс-центром и главными внештатными специалистами Департамента здравоохранения г. Москвы проводится большая работа по усовершенствованию оказания медицинской помощи больным с редкими заболеваниями на региональном уровне (рис. 2):



**Рис. 1.** Структура Референс-центра врожденных, наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний

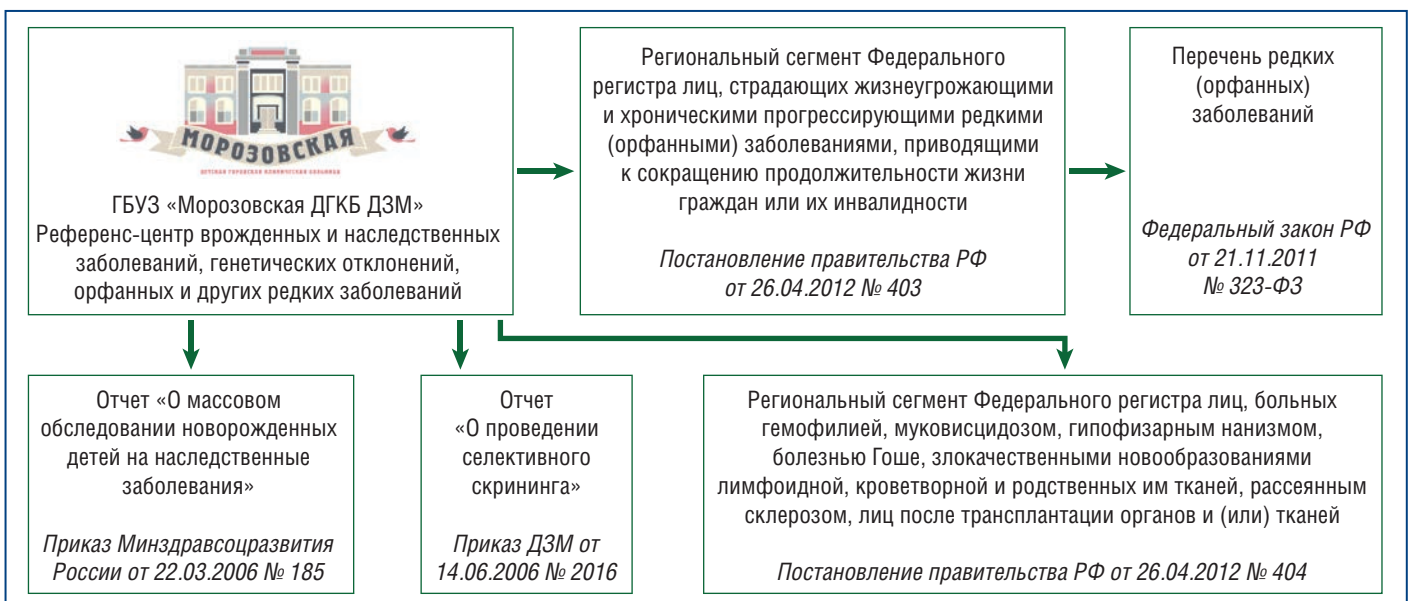
- ведется региональный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хронически прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [12] (рис. 3);
- ведется регистр (перечень) редких (орфанных) заболеваний [13];
- в рамках Медико-генетического отделения (Московский городской центр неонатального скрининга) ведется Федеральный регистр лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей [14];
- ведется регистр пациентов, выявленных при проведении массового обследования новорожденных

детей на наследственные заболевания, — неонатальный скрининг;

- открыт аптечный пункт № 5—2 ГБУЗ «Центр лекарственного обеспечения ДЗМ» на территории ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» для централизованной выписки льготных рецептов и выдачи лекарственных препаратов профильным пациентам (орфанные заболевания — дети).

Массовый скрининг новорожденных в Российской Федерации проводится с 2006 г. [15], однако не все врачи медицинских организаций г. Москвы осведомлены, на какие нозологические формы проводится скрининг и в какие сроки [16] (рис. 4). С 1 января 2018 г. в Москве удалось расширить программу неонатального скрининга в регионе с 5 до 11 заболеваний [17] (рис. 5).

Для пациентов, у которых выявлены изменения по результатам неонатального скрининга, организована



**Рис. 2.** Реализация усовершенствования оказания медицинской помощи больным с редкими заболеваниями на региональном уровне

**ДЛКЛ: УГРОЖАЮЩЕЕ ЖИЗНИ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ, ВКЛЮЧАЯ ПЕЧЕНЬ, СЕЛЕЗЕНКУ, КИШЕЧНИК, СОСУДЫ И ДР., ПРИВОДЯЩЕЕ К ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТИ<sup>1</sup>**

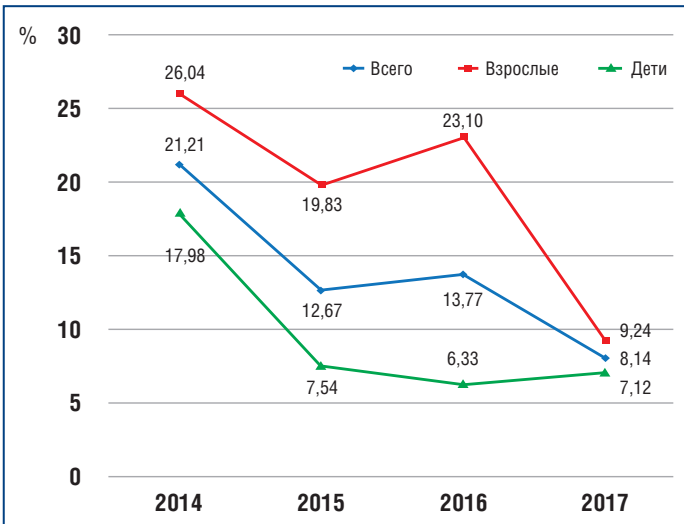
## **ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПЕЧЕНИ? ПОДУМАЙТЕ О ДЕФИЦИТЕ ЛИЗОСОМНОЙ КИСЛОЙ ЛИПАЗЫ (ДЛКЛ).**



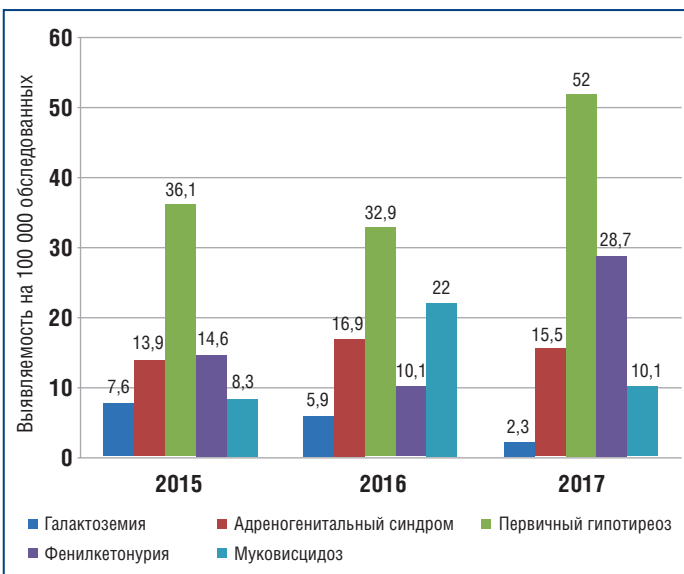
**ДЛКЛ ТРЕБУЕТ ПРОВЕДЕНИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И АКТИВНОГО МОНИТОРИНГА В СВЯЗИ С РАЗВИТИЕМ ГУБИТЕЛЬНЫХ И НЕПРЕДСКАЗУЕМЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ<sup>2</sup>**

ООО «Алексион Фарма»  
143421, Московская область, Красногорский район,  
26-й км автодороги «Балтия», Бизнес-центр «Рига Лэнд»,  
Блок Б, этаж 2. Тел.: +7 (495) 280 17 01

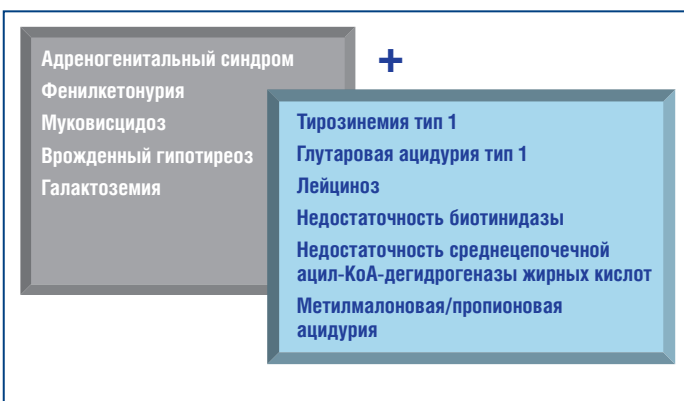
Литература:  
1. Bernstein DL, et al. *J Hepatol.* 2013;58:1230-43. doi:10.1016/j.jhep.2013.02.014.  
2. Reiner Ž, et al. *Atherosclerosis.* 2014;235:21-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.003.



**Рис. 3.** Динамика темпа прироста числа пациентов, внесенных в региональный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности



**Рис. 4.** Результаты неонатального скрининга за 2015–2017 гг. в Москве



**Рис. 5.** Расширение неонатального скрининга с 5 до 11 нозологий

медицинская помощь в амбулаторных условиях с возможностью реализации мер социальной поддержки, включая выдачу лекарственных препаратов в аптечном пункте по принципу «одного окна».

В Медико-генетическом отделении (Московский центр неонатального скрининга) ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» пациентам предоставляются консультации врачей-специалистов по профилю патологии (генетик, детский эндокринолог, педиатр, гастроэнтеролог, невролог и пр.) и динамическое (диспансерное) наблюдение с возможностью мультидисциплинарного подхода к лечению.

Сегодня, в соответствии с законодательством РФ, законный представитель ребенка может отказаться от проведения неонатального скрининга. Однако ответственность родителей, отказавшихся от данного исследования, в случае последующего выявления заболевания у ребенка с формированием необратимого нарушения здоровья не предусмотрена.

С июня 2016 г. по приказу Департамента здравоохранения г. Москвы № 500 от 14.06.2016 г. «Об организации проведения селективного скрининга» в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» проводятся исследования пациентов из группы риска на наследственные болезни обмена.

Для выполнения поставленной задачи введено в эксплуатацию специализированное оборудование (тандемный масс-спектрометр), работает квалифицированный персонал.

Селективный скрининг проводится детям с 0 до 18 лет при наличии клинических симптомов (основных и дополнительных критериев) [18].

Исследования образцов крови осуществляются в лаборатории ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». После проведения анализа формируется заключение с указанием концентраций всех измеренных метаболитов с предварительной интерпретацией. Как правило, для окончательного диагноза необходимы консультация врача-генетика и проведение подтверждающей диагностики.

Таким образом, в Москве проводятся неонатальный скрининг, который позволяет выявлять заболевания, манифестирующие в раннем детском возрасте на доклинической стадии, а также селективный скрининг, позволяющий диагностировать наследственные нарушения обмена при уже имеющихся клинических симптомах.

Благодаря программе селективного скрининга и обучению врачей за 2017 г. в Москве выявлено 12 детей с наследственными болезнями обмена из группы органических ацидурий/аминоацидопатий. В среднем регистр пациентов, страдающих заболеваниями из данной группы, за год увеличивается на 7–10 человек (детей). Всем детям с наследственными нарушениями обмена веществ диагноз был установлен в период 1–5 сут с момента поступления в стационар. В связи со своевременной диагностикой и началом специфического лечения большинство пациентов в настоящее время растут и развиваются по возрасту.

Разработанные программы по расширению массового скрининга новорожденных и проведению селективного скрининга позволяют увеличить количество выявляемых наследственных болезней, своевременно назначить необходимое лечение, обеспечить профилактику инвалидности и снизить показатели ранней детской смертности в Москве.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>