

# Результаты неонатального скрининга на наследственные болезни обмена в Республике Казахстан за 2019 год

Святов А.С.<sup>1</sup>, Муртазалиева А.В.<sup>2</sup>, Святова Г.С.<sup>2</sup>, Кирикбаева М.С.<sup>2</sup>

1 — ТОО Центр Молекулярной Медицины  
Казахстан, 050026, г. Алматы, ул. Айтиева, 130

2 — АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,  
пр. Достык, 125, Алматы, 050020, Казахстан

Массовое обследование новорождённых в программе неонатального скрининга в Республике Казахстан проводится на 2 наследственных заболевания – фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз. В 2019 году был проведен пилотный проект исследований методом тандемной масс-спектрометрии 1000 детей до 1 года на 49 наследственных болезней обмена.

**Ключевые слова:** тандемная масс-спектрометрия, наследственные болезни обмена

**Для цитирования:** Святов А.С., Муртазалиева А.В., Святова Г.С., Кирикбаева М.С. Результаты неонатального скрининга на наследственные болезни обмена в Республике Казахстан за 2019 год. *Медицинская генетика* 2020; 19(7): 76-77.

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.07.76-77

**Автор для корреспонденции:** Святов А.С.; **e-mail:** askars@yandex.ru

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного объема бесплатной медицинской помощи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 20.05.2020

## Results of neonatal screening for hereditary metabolic diseases in the Republic of Kazakhstan for 2019 year

Svyatov A.S.<sup>1</sup>, Murtazaliev A.V.<sup>2</sup>, Svyatova G.S.<sup>2</sup>, Kirikbaeva M.S.<sup>2</sup>

1 — LLP Center of Molecular Medicine  
130 Aitiev str., Almaty 050026, Kazakhstan

2 — JSC «Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology»  
125, Dostyk ave., Almaty, 480020, Kazakhstan

Mass examination of newborns in the neonatal screening program in the Republic of Kazakhstan is carried out for 2 hereditary diseases - phenylketonuria and congenital hypothyroidism. In 2019 pilot project was conducted for 1000 studies using tandem mass spectrometry of children under age of 1 year for 49 hereditary metabolic diseases.

**Keywords:** tandem mass spectrometry, hereditary metabolic diseases

**For citation:** Svyatov A.S., Murtazaliev A.V., Svyatova G.S., Kirikbaeva M.S. Results of neonatal screening for hereditary metabolic diseases in the Republic of Kazakhstan for 2019 year. *Medical genetics*. 2020; 19(7): 76-77. (In Rus)

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.07.76-77

**Corresponding author:** Svyatov A.S.; **e-mail:** askars@yandex.ru

**Funding.** This work was carried out as a part of governmental free medical care.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Accepted:** 20.05.2020

Неонатальный скрининг (далее НС) обеспечивает раннее выявление заболеваний в период новорожденности и своевременное лечение, которое способствует предотвращению развития тяжёлых инвалидирующих проявлений болезни. Актуальным для большинства стран мира является неонатальный скрининг на фенилкетонурию (ФКУ) и врожденный гипотиреоз (ВГ) [1]. Согласно Приказу МЗ РК от 28.03.2006 г. № 140 «О скрининговой программе дородовой диагностики и профилактики врожденной и наследственной патологии у детей» в Республике Казахстан с 2007 года проводится скрининг новорожденных на 2 наследствен-

ных заболевания — фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз. Создана координированная централизованная система НС с охватом всех регионов РК, состоящая из обучения, проведения скрининга, системы оповещения и вызова пациентов, диагностики, лечения, управления, мониторинга качества и оценки программы, работы с населением, медицинским персоналом и т.д. В связи с высоким вкладом наследственных болезней обмена (НБО) в младенческую смертность и детскую инвалидность, НС только на два НБО является недостаточным и не решает актуальных проблем ранней досимптоматической диагностики и своевременного патогенетического лечения.

Известно, что дети с орфанными НБО занимают около 30% коечного фонда в детских стационарах, составляют 40% младенческой смертности в развитых странах [2,3]. Неспецифичная клиническая картина, которая маскируется под другие заболевания (сепсис, внутриутробная пневмония, эпилепсия, нейроинфекция, перинатальная патология), отсутствие доступных методов диагностики и своевременного патогенетического лечения приводят к летальным исходам.

**Цель:** провести комплекс практических мероприятий, направленных на раннюю диагностику НБО и предупреждение инвалидирующих последствий.

### Материалы и методы

Массовый НС 380318 новорожденных на ФКУ и ВГ проведен иммунофлюоресцентным методом на анализаторах Victor и AutoDelphia (PerkinElmer) по сухим пятнам крови, взятым по стандартной методике на фильтровальную бумагу DBS PerkinElmer 226 в соответствии с алгоритмом проведения неонатального скрининга, одобренным ISNS. Селективный скрининг проведен методом тандемной масс-спектрометрии (ТМС) на аппарате QSIGHT™ 210 MD (PerkinElmer, Канада) РК-МТ-5№018237 в РК согласно протоколу производителя. Материал для анализа взят в 5 городах РК, всего 1000 образцов.

### Результаты

Массовый НС новорожденных в 2019 году показал свою высокую эффективность. Было обследовано 380318 новорожденных, что составило 95,4% от всех новорожденных. Выявлено 14 случаев ФКУ и 22 ВГ. Все 36 новорожденных получили своевременное лечение и не имеют инвалидирующих последствий. Наряду с традиционной диетотерапией появилась возможность применения лекарственных препаратов коферментов тетрагидробиоптерина (ВН4), что позволяет расширить рацион пациента за счет натуральных продуктов и значимо улучшить качество жизни. НС и лечебные продукты финансируются полностью за счет государственных средств. РМГК АО «НЦАГиП» провела тест на чувствительность к терапии ВН4 11 пациентам с ФКУ, из них 8 чувствительны к данной терапии лекарственными препаратами. На сегодняшний день 3 ребенка с ФКУ получают патогенетическую терапию.

Внедрение неонатального скрининга на ФКУ и ВГ позволило создать платформу для расширения спектра нозологий в НС и для проведения селективного НС. Тандемный масс-спектрометр на котором проводился селективный НС находится в ТОО «Центр Молекулярной Медицины» (ЦММ), который имеет многолетний опыт молекулярно-генетической подтверждающей диагностики, в том числе НБО. Материал для анализа взят в 5 городах РК: Нур-Султан, Шымкент, Атырау, Алматы и Актобе, итого: 1000 образцов. Были выявлены больные с 4 лизо-

сомными заболеваниями, 2 аминокислотопатиями, 1 нарушением цикла мочевины, 2 органическими ацидуриями, 7 нарушениями митохондриального окисления жирных кислот. Частота выявленных методом ТМС НБО у детей до 6 месяцев жизни составила 38,9 на 1000 обследованных, старше 6 месяцев – 25,9 на 1000 детей и превышала в 390 раз частоту ФКУ (1:24000).

Полученные результаты свидетельствуют, что проведение селективного скрининга на НБО экономически более оправдано, но эффективность лечения при развернутой клинической картине более низкая. Исследование показало, что скрининг детей с подозрением на НБО был эффективен в возрасте до 6 месяцев, так как манифестация клинических синдромов многих заболеваний начинается в возрасте после 4 месяцев жизни.

Таким образом, по данным массового НС 380318 новорожденных, проведенного со средним охватом – 95,4%, в Республике Казахстан впервые достоверно установлены средние частоты ФКУ 1:24069 и ВГ 1:7522, что позволило начать расширение НС на другие НБО. Учитывая весомые экономические потери государства, связанные с расходами на симптоматическое лечение, медицинское обслуживание, продолжительность жизни и пожизненное содержание детей-инвалидов с НБО, ранняя диагностика орфанных НБО является необходимым условием для снижения младенческой и детской смертности, заболеваемости и инвалидности.

### Литература

1. Vockley J., Andersson H.C., Antshel K.M., Braverman N.E., Burton B.K., Frazier D.M., Mitchell J., Smith W.E., Thompson B.H., Berry S.A.; American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutics Committee. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med.* 2014 Feb;16(2):188-200. doi: 10.1038/gim.2013.157.
2. Печатникова Н.Л., Брюханова Н.О., Потехин О.Е., Витковская И.П., Петрайкина Е.Е., Колтунов И.Е. Селективный скрининг на наследственные болезни обмена веществ. Методические рекомендации. Москва, 2017.
3. Cipriano L.E., Rupa C.A., Zaric G.S. The cost-effectiveness of expanding newborn screening for up to 21 inherited metabolic disorders using tandem mass spectrometry: results from a decision-analytic model. *Value Health.* 2007; 10(2):83–97.

### References

1. Vockley J., Andersson H.C., Antshel K.M., Braverman N.E., Burton B.K., Frazier D.M., Mitchell J., Smith W.E., Thompson B.H., Berry S.A.; American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutics Committee. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med.* 2014 Feb;16(2):188-200. doi: 10.1038/gim.2013.157.
2. Pechatnikova N.L., Brukhanova N.O., Potekhin O.E., Vikovskaya I.P., Petraykina E.E., Koltunov I.E. Selektivnyy skrininy na nasledstvennyye bolezni obmena veshchestv. Metodicheskiye rekomendatsii. [Selective screening for hereditary metabolic diseases. Guidelines]. Moscow, 2017. (In Russ.)
3. Cipriano L.E., Rupa C.A., Zaric G.S. The cost-effectiveness of expanding newborn screening for up to 21 inherited metabolic disorders using tandem mass spectrometry: results from a decision-analytic model. *ValueHealth.* 2007; 10(2):83–97.