Орфанные заболевания: оказание медицинской помощи в специализированной педиатрической клинике

Николаева Е.А., Харабадзе М.Н., Боченков С.В.

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова 125412 г. Москва, ул. Талдомская, д.2

Проведен анализ эффективности оказания медицинской помощи детям с редкими наследственными заболеваниями в специализированной генетической клинике. Установлено, что около половины госпитализированных больных (и их родственники) нуждалась в осуществлении генетических исследований для установления или подтверждения диагноза, уточнения формы заболевания, медико-генетического консультирования. При этом 20% обследованных детей нуждались в проведении дополнительного генетического тестирования или повторной биоинформатической интерпретации полученных данных.

Ключевые слова: дети, наследственные орфанные заболевания, генетическая клиника, диагностика, лечение

Для цитирования: Николаева Е.А., Харабадзе М.Н., Боченков С.В. Орфанные заболевания: оказание медицинской помощи в специализированной педиатрической клинике. *Медицинская генетика* 2020; 19(8): 6-8 **DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.08.6-8

Автор для корреспонденции: Николаева Екатерина Александровна; e-mail: enikolaeva@ped.klin.ru

Финансирование. Исследование проведено в рамках финансирования Госзадания «Анализ клинико-генетического полиморфизма инвалидизирующих моногенных заболеваний у детей для прогнозирования их течения и определения молекулярных мишеней для оптимизации лечения» АААА-А18-118051790107-2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020.

Orphan diseases: medical care in a specialized pediatric clinic

Nikolaeva E.A., Kharabadze M.N., Bochenkov S.V.

Academician Y.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University Taldomskaya str., 2, Moscow 125412, Russia

The effectiveness of medical care for children with rare hereditary diseases in a specialized genetic clinic was analyzed. About half of the hospitalized patients (and their relatives) needed genetic research to establish or confirm the diagnosis, clarify the form of the disease, and provide medical and genetic counseling. About 20% of the examined children required additional genetic testing or repeated bioinformatic interpretation of the data.

Keywords: children, inherited orphan diseases, genetic clinic, diagnostics, treatment

For citation: Nikolaeva E.A., Kharabadze M.N., Bochenkov S.V. Orphan diseases: medical care in a specialized pediatric clinic. *Medical genetics*. 2020; 19(8): 6-8 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.6-8

Corresponding author: Nikolaeva E.A.; e-mail: enikolaeva@ped.klin.ru;

Funding. The study was carried out within the framework of state Funding «Analysis of clinical and genetic polymorphism of disabled monogenic diseases in children to predict their course and identify molecular targets for optimizing treatment» AAAA-A18-118051790107-2. **Conflict of Interest.** Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020.

звестно, что наследственные болезни ответственны более чем за половину случаев детской инвалидности и смертности [1, 2], что подчеркивает их значимость в общей патологии детского возраста. Больные дети, как правило, требуют комплексного обследования для установления точного диагноза и оказания медицинской помощи [3].

Цель: анализ эффективности оказания медицинской помощи детям с редкими наследственными заболеваниями в специализированной генетической клинике.

Материалы и методы

В последние 3 года в педиатрическом отделении врожденных и наследственных заболеваний обследованы и получили лечение 3332 ребенка. В отделении осуществляли сбор и анализ родословных пациентов, изучение анамнеза, клиническое обследование с использованием параклинических методов для оценки функционального состояния организма и выявления пороков органов и систем. Лаборатор-

ное обследование включало как рутинные, так и специализированные (в том числе генетические) методы, назначавшиеся по показаниям. Стандартный цитогенетический анализ и молекулярно-цитогенетические исследования (FISH, молекулярное кариотипирование на ДНК-микроматрицах) проводили в лаборатории молекулярной цитогенетики института. Специализированную биохимическую и ферментную диагностику в большинстве случаев осуществляли в лаборатории наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ МГНЦ. Молекулярно-генетические исследования (таргетное секвенирование, секвенирование панелей генов и экзомов) выполнялись в различных лабораториях (ФГБНУ МГНЦ, Фертилаб, Геномед и др.).

Результаты

Как показал проведенный анализ, больные дети поступали из 80 регионов Российской Федерации. Пациенты из г. Москвы и Московской области составляли 25%, из других территорий — 75%. Подавляющее большинство детей (более 80%) обычно направлялись на госпитализацию из территорий Центрального, Северо-Кавказского, Приволжского и Южного федеральных округов. Основными показаниями для госпитализации в отделение были следующие: установление диагноза (у 35% детей), проведение специфической патогенетической терапии (у 25%), обследование в динамике для уточнения общего состояния и формы болезни, выработки рекомендаций и проведения симптоматической терапии (у 40%).

Среди недифференцированных состояний, генез которых оставался неясен к моменту выписки ребенка из стационара (в том числе из-за отсутствия результатов назначенных лабораторных исследований), большую часть (75%) составляли нарушения психоречевого, статико-моторного развития и расстройства аутистического спектра. Меньшая часть (25%) была представлена дисплазией соединительной ткани. Среди нозологических форм наследственных заболеваний в 80% случаев были установлены различные генетические синдромы, наследственные болезни соединительной ткани, скелетные дисплазии, хромосомные (включая микроструктурные) синдромы и др. Среди этой когорты ежегодно наиболее многочисленные группы составляли пациенты с синдромами Элерса-Данло, Марфана, Ретта, нейрофиброматозом, ахондроплазией, несовершенным костеобразованием, синдромами Прадера-Вилли, Ангельмана, Вильямса, Рубинштейна-Тейби. У отдельных пациентов были диагностированы синдромы Сильвера-Рассела, Коудена, Криста-Сименса-Турена, Сотоса, велокардиофациальный, Флоатинг-Харбор, ААА, LEOPARD и др.

Около 20% детей страдали наследственными болезнями обмена веществ. Среди них наиболее многочисленную группу (около 45%) обычно составляли пациенты с рахитоподобными заболеваниями (преимущественно с гипофосфатемическим рахитом), меньшее количество больных входило в группы лизосомных болезней (около 25%), митохондриальных болезней, аминоацидопатий/органических ацидурий (по 15%). Именно этот контингент пациентов, а также дети с несовершенным костеобразованием получали патогенетическое лечение. Ферментозаместительная терапия применялась для лечения больных мукополисахаридозами I, II, IVA, VI типов (препараты ларонидаза, идурсульфаза/ идурсульфаза бета, элосульфаза альфа, галсульфаза), гипофосфатазией (препарат асфотаза альфа) и др. При митохондриальных заболеваниях использовался комплекс энерготропных лекарственных средств (коэнзим Q10, левокарнитин, цитофлавин и др.). Больные аминоацидопатиями/органическими ацидуриями получали диету, специализированные продукты питания и терапию кофакторами (сапроптерина гидрохлорид, витамины В6, В12 и др.). Основу лечения гипофосфатемического рахита составляли витамин D и его метаболиты, препараты кальция и фосфатов. При несовершенном костеобразовании назначали курс бисфосфонатов.

Около половины госпитализированных больных (и их родственники) нуждалась в осуществлении генетических исследований для установления или подтверждения диагноза, уточнения формы заболевания, медико-генетического консультирования. При этом 20% обследованных детей нуждались в проведении дополнительного генетического тестирования или повторной биоинформатической интерпретации полученных данных.

Таким образом, выявлена высокая потребность в обследовании и лечении детей с врожденными и наследственными заболеваниями в специализированной клинике многопрофильного медицинского учреждения. Установлено, что 1/5 часть уже обследованных детей нуждается в дополнительном генетическом исследовании или повторной интерпретации его результатов.

Литература

- McCandless S.E., Brunger J.W., Cassidy S.B. The burden of genetic disease on inpatient care in a children's hospital. *Am J Hum Genet* 2004; (1): 121–127
- O'Malley M., Hutcheon R.G. Genetic disorders and congenital malformations in pediatric long-term care. *J Am Med Dir Assoc* 2007; (8): 332–334. DOI: 10.1016/j.jamda.2007.02.008
- 3. Николаева Е.А., Боченков С.В., Данцев И.С., Курамагомедова Р.Г., Блохина М.А., Забродина А.Р., Харабадзе М.Н. Структура наследственных заболеваний у детей, госпитализированных в специализированную клинику. *Российский вестник перинатологиии и педиатрии* 2019; (5): 21–26. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–21–26

References

- McCandless S.E., Brunger J.W., Cassidy S.B. The burden of genetic disease on inpatient care in a children's hospital. *Am J Hum Genet* 2004; (1): 121–127
- O'Malley M., Hutcheon R.G. Genetic disorders and congenital malformations in pediatric long-term care. *J Am Med Dir Assoc* 2007; (8): 332–334. DOI: 10.1016/j.jamda.2007.02.008
- 3. Nikolaeva E.A., Bochenkov S.V., Dantsev I.S., Kuramagomedova R.G., Blokhina M.A., Zabrodina A.R., Kharabadze M.N. Struktura nasledstvennykh zabolevanij u detej, gospitalizirovannykh v spetsializirovannuyu kliniku. [The structure of hereditary diseases in children hospitalized in a specialized clinic]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]* 2019; (5): 21–26 DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-21-26 (In Russ).