

Выявление редкой наследственной патологии путем совершенствования медико-генетической помощи пациентам с врожденными пороками развития

Минайчева Л.И.¹, Назаренко Л.П.^{1,2}

¹ — Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинской генетики», 634050, Россия, г.Томск, Набережная р. Ушайки, 10; e-mail: larisa.minaycheva@medgenetics.ru

² — Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Томск

Обсуждаются возможности выявления редкой наследственной патологии путем совершенствования медико-генетической помощи больным с врожденными пороками развития (ВПР). Представлен алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с ВПР, представляющий собой схему взаимодействия специалистов учреждений здравоохранения с медико-генетической службой. Поднимаются вопросы своевременности медико-генетического консультирования, а также междисциплинарного взаимодействия специалистов.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, медико-генетическое консультирование, мониторинг, наследственные заболевания

В течение последнего десятилетия на фоне снижения показателей младенческой смертности от состояний, возникающих в перинатальном периоде и болезней органов дыхания, смертность от врожденных аномалий остается на прежнем уровне [6, 7, 8, 11]. Врожденная патология является одной из основных причин детской инвалидности и наряду со значительными экономическими затратами государства, лечение и реабилитация детей с пороками развития является тяжелым материальным, психологическим и социальным бременем для семьи [11]. Регистрация ВПР в рамках эпидемиологического мониторинга в России ведется с 1999 г. [3, 4, 5]. За это время зарегистрировано и взято на учет большое количество семей, имеющих больных, которым необходимо проведение диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий. Значительная часть пациентов с ВПР наблюдаются и получают помощь у разных специалистов, при этом не всегда назначаются необходимые для постановки диагноза специальные методы обследования, что часто ведет к неточному, иногда неправильному диагнозу. Кроме того, при наблюдении больных с пороками развития не используется семейный подход. Однако только работа с семьей позволяет установить, имеет ли порок развития наследственный характер, определить тактику ведения пациента для постановки диагноза и в дальнейшем (комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий, наблюдение другими специалистами), а также разработать систему мероприятий по планированию и ведению последующих беременностей.

Ранняя диагностика врожденной и наследственной патологии в детском возрасте важна, однако это не всегда представляется возможным. Сопоставление диагнозов, указанных в направлении детей на госпитализацию

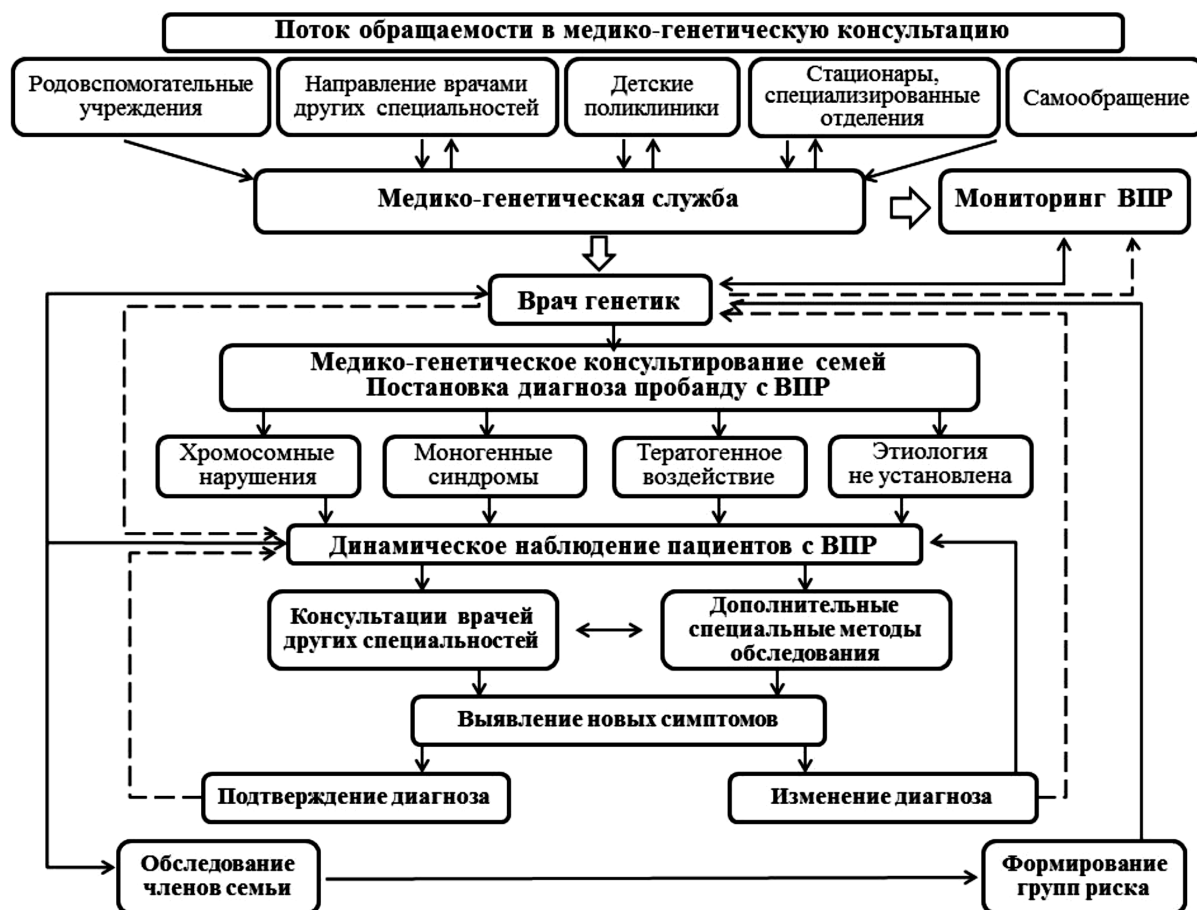
в отделение клиники МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России и окончательных диагнозов после проведенного обследования, показало, что изменение диагноза наблюдалась в 65–70% случаев [10]. Наибольшие трудности вызывала диагностика наследственных болезней и синдромов среди недифференцированных форм патологии, связанных с задержкой нервно-психического развития, отклонений физического развития и множественных ВПР. Отсутствие единого подхода к наблюдению этой категории пациентов, недостаточное обследование и неточный диагноз в ряде случаев ведут к повторным случаям патологии в семье.

Пациенты с ВПР — это группа больных, требующая долговременного наблюдения специалистами различного профиля с целью установления/уточнения диагноза, и проведения лечебных, реабилитационных мероприятий. Подавляющее большинство врожденных и наследственных болезней проявляется в детском возрасте [1], поэтому своевременная диагностика и диспансеризация пациентов с врожденной патологией и наследственными синдромами в различных возрастных группах является актуальной проблемой медицинской генетики и педиатрии.

Формирование клинических признаков ряда моногенных синдромов происходит постепенно, в течение нескольких лет жизни ребенка и не всегда новые их проявления оцениваются комплексно. Часто симптомы одного синдрома или заболевания представляют собой набор отдельных диагнозов, с которыми ребенок наблюдается и проходит лечение у разных специалистов. Чем позже манифестирует заболевание и в более старшем возрасте формируются его симптомы, тем с большей вероятностью врач их оценивает как приобретенные, не имеющие врожденного или наследствен-

ного характера. С этой точки зрения важность оптимизации оказания медико-генетической помощи и создания системы динамического наблюдения таких больных не вызывает сомнения. На основании многолетнего опыта оказания специализированной медицинской помощи пациентам с врожденной и наследственной патологией разработан алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с ВПР. Ключевое место в схеме оказания специализированной помощи пациентам с ВПР занимает врач-генетик (рисунок). Регистрация пороков развития в рамках эпидемиологического мониторинга и пополнение базы данных регистра ВПР дает возможность формировать группы больных для направления в специализированное учреждение (генетическая клиника). Проведение медико-генетического консультирования, назначение специальных методов обследования (амбулаторно или в условиях стационара) позволяет поставить точный диагноз. Согласно установленному диагнозу выделяются несколько групп: хромосомные нарушения; моногенные синдромы; пороки развития, возникшие в результате тератогенного воздействия на плод во время беременности матери; пороки развития неуточненной этиологии.

Как отмечено выше, манифестация наследственных синдромов, синдромов множественных ВПР может происходить на протяжении нескольких лет, поэтому важна организация динамического наблюдения за этими группами больных. Общая схема этого процесса включает несколько этапов (рисунок). Пациентам с ВПР необходимо посещать врача-генетика с целью осмотра и возможного выявления новых симптомов. Чем младше ребенок, тем чаще нужно проводить его объективный осмотр. По критериям групп здоровья, предложенных С.М. Громбахом, дети с наследственными заболеваниями и врожденной патологией отнесены к третьей группе здоровья, наряду с больными хроническими заболеваниями в состоянии компенсации [2]. Педиатры рекомендуют наблюдать эту группу пациентов с частотой один раз в 3–6 мес. [13]. На основании новых данных, полученных при осмотре ребенка, могут быть назначены дополнительные специальные методы обследования, консультации других врачей-специалистов. По мере наблюдения в зависимости от течения заболевания и формирования его клинического фенотипа может возникнуть необходимость дополнительной коррекции диагностических мероприятий и схемы наблюдения. Дина-



Алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с врожденными пороками развития (пунктирной линией обозначены повторяющиеся обращения при обследовании, в зависимости от потребности).

мического наблюдения, с нашей точки зрения, требуют также пациенты с уже установленным диагнозом (группы больных с моногенными синдромами, хромосомными нарушениями, синдромами тератогенной этиологии). Целью посещения врача генетика в таких случаях является выявление новых симптомов заболевания у пациента вследствие клинического полиморфизма. Полученная информация дает возможность описания редко встречающихся признаков известных синдромов моногенной, хромосомной и тератогенной этиологии и разработки индивидуального подхода к реабилитационным мероприятиям, улучшающим качество жизни больного. Кроме того, значительной части пациентов необходимо проспективное медико-генетическое консультирование.

За период проведения эпидемиологического мониторинга ВПР в Томской области с применением описанного алгоритма медико-генетическую консультацию получили 695 пациентов с ВПР и членов семей. Использование представленного алгоритма при наблюдении детей с ВПР, обратившихся к врачу-генетику, при медико-генетическом обследовании позволило в 25% случаев уточнить/изменить диагноз, у 12% пациентов выявлена генетическая причина формирования порока развития. В группе пациентов с хромосомными нарушениями были выявлены редкие сбалансированные и несбалансированные перестройки. Наследственные синдромы были представлены следующими нозологическими формами: синдромы Ван дер Вуда (OMIM119300), церебро-фацио-торакальный (OMIM 213980), Вильямса (OMIM 194050), эпителиального невуса (OMIM 163200), Ди Джорджи (OMIM 188400), Корнелии де Ланге (OMIM 122470), Пены—Шокейра (OMIM 214150) и другие. Результаты исследования показали, что значительной части пациентов с ВПР медико-генетическая консультация была проведена впервые.

Немаловажное значение в системе оказания помощи пациентам с ВПР имеет ее семейная направленность. Обследование членов семей, формирование групп риска и их наблюдение являются мероприятиями первичной профилактики врожденной патологии. Проспективное медико-генетическое консультирование, проведение пренатальной диагностики назначается в случаях, когда есть соответствующие показания. Кроме того, при проведении эпидемиологического мониторинга ВПР регистрируются не только ВПР у живорожденных детей, но и аномалии развития, выявленные у плодов пренатально, и значительная часть этих беременностей прерываются по медицинским показаниям [5]. Семьям, в которых ВПР у плода были выявлены в пренатальном периоде, в обязательном порядке должно быть назначено медико-генетическое консультирование, а при наличии показаний — специальные методы диагностики для установления диагноза с последующим отнесением семьи к одной из четырех категорий пациентов (рис.). В дальнейшем проводится проспективное медико-генетическое консультирование, при планировании дето-

рождения и наступлении беременности может быть рекомендовано наблюдение с проведением пренатальной диагностики, возможно — преимплантационной генетической диагностики.

Группа пациентов с пороками развития, этиология которых на момент проведения медико-генетического обследования осталась неуточненной, также требуют наблюдения с целью возможного выявления новых симптомов. Успехи в области медицинской генетики, появление новых сведений об этиологии синдромов и развитие методов диагностики позволят уточнить диагноз у этих больных, провести медико-генетическое консультирование и дать соответствующие рекомендации.

Представленный алгоритм диспансерного наблюдения представляет собой общую схему, в которую можно вносить дополнения и изменения, учитывая региональные особенности патологии: частоту, спектр, наиболее частые причины возникновения пороков развития [12, 14]. При организации медицинской помощи семьям, в которых есть пациенты с ВПР, нельзя не отметить важность междисциплинарного подхода и взаимодействие врачей всех специальностей является значимым фактором в своевременной диагностике генетической патологии [9, 12, 15].

Таким образом, оптимизация диспансерного наблюдения пациентов с ВПР, а также проведение проспективного медико-генетического консультирования имеет важное значение в профилактике врожденной и наследственной патологии. Проведение эпидемиологического мониторинга, диспансерное наблюдение пациентов с ВПР, а также формирование групп риска по развитию врожденной и наследственной патологии оказывает влияние на уровень здоровья населения, которое характеризуют, в том числе, показатели заболеваемости вследствие врожденных аномалий, детской инвалидности, смертности.

Список литературы

1. Вельтишев Ю.Е., Новиков П.В. Роль наследственных факторов в патологии детского возраста // Руководство по педиатрии. Врожденные и наследственные заболевания. — М.: Династия, 2007. — С. 25—34.
2. Громбах С.М. О критериях оценки состояния здоровья детей и подростков // Вестник АМН СССР. — 1981. — № 1. — С. 29—35.
3. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации и его значение в профилактике врожденных аномалий у детей: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — М., 2005. — 43 с.
4. Демикова Н.С., Кобринский Б.А. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации. — М.: ООО «Пресс-Арт», 2011. — 236 с.
5. Демикова Н.С., Лапина А.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000—2010 гг.) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — № 2. — С. 91—98.

6. ДемоскопWeekly (Электронная версия бюллетеня Население и общество). — 2014. — № 611–612. [Электронный документ]. — Режим доступа: <http://demoscope.ru/weekly/2014/0611/barom05.php>

7. Зелинская Д.И., Терлецкая Р.Н. Региональные особенности младенческой смертности от врожденных пороков развития в Российской Федерации // Детская больница. — 2013. — № 1. — С. 10–13.

8. Информационный бюллетень ВОЗ № 370, октябрь, 2012. [Электронный документ]. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/ru/>

9. Короленкова М.В. Оптимизация алгоритма реабилитации детей с расщелиной губы и неба с использованием компьютерных методов автоматизации и учета: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 2008. — 24 с.

10. Новиков П.В. Наследственная патология в структуре болезней детского возраста и организация медико-генетиче-

ской помощи детям в Российской Федерации // Медицинская генетика. — 2008. — № 12. — С. 3–7.

11. Стародубов В.И., Суханова Л.П. Репродуктивные проблемы демографического развития России. — М.: ИД «Менеджер здравоохранения», 2012. — 320 с.

12. Филиппова Т.В. Медико-генетическая служба в многопрофильных клинических больницах // Вестник Российской АМН. — 2011. — № 9. — С. 76–82.

13. Черток Т.Я. Состояние здоровья и диспансеризация детей раннего возраста. — М.: Медицина, 1987. — 256 с.

14. Corsello G., Giuffre M. Congenital malformations // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. — 2012. — Vol. 25. — № 1. — P. 25–29.

15. Lin A.E., Rasmussen S.A., Scheuerle A., Stevenson R.E. Clinical Geneticists in Birth Defects Surveillance and Epidemiology Research Programs: Past, Present and Future Roles // Birth Defects Research (Part A): Clin. Mol. Teratol. — 2009. — Vol. 85. — P. 69–75.

Identification of rare hereditary diseases by improving health care for patients with congenital malformations

Minaycheva L.I.¹, Nazarenko L.P.^{1,2}

¹ — Institute of Medical Genetics,

634050, Tomsk, Ushaika street, 10, Tel. +7(3822) 51-53-39, fax: +7(3822) 51-37-44, e-mail: larisa.minaycheva@medgenetics.ru

² — Siberian State Medical University

The possibility of detection of rare hereditary diseases by improving the genetic health care for patients with congenital malformations is discussed. An algorithm of the follow-up of patients with congenital malformations is presented. The algorithm is a pattern of interaction of various health care specialists with the medical genetic service. Issues of the timeliness of medical genetic counseling, as well as interdisciplinary interaction of the health care specialists are raised.

Keywords: congenital malformations, medical genetic counseling, monitoring, hereditary diseases