

Баранов Сергей Николаевич

магистрант

Киселева Мария Михайловна

канд. биол. наук, старший преподаватель

ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет»

г. Курган, Курганская область

СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Аннотация: в данной статье исследователями рассматриваются некоторые скрининговые методы диагностики наследственных генетических заболеваний у детей раннего возраста.

Ключевые слова: скрининг, диагностика, фенилкетонурия, муковисцидоз, галактоземия, адреногенитальный синдром, врожденный гипотиреоз.

Скрининг – это мероприятие вторичной профилактики по выявлению заболевания на доклинической стадии, основной целью которого является обнаружение болезни до появления ее симптомов с последующим полным ее излечением. При этом в качестве скрининга рассматривается массовое обследование людей из определённых групп риска, с целью ранней диагностики у них вероятных заболеваний и проведения своевременных терапевтических мероприятий. К тому же, стратегической целью скрининга является не само обнаружение какой-либо скрытой болезни, а снижение заболеваемости и смертности [1].

Первоначальным этапом раннего обследования отклонений в развитии и особенностей развития ребенка первых трех лет жизни является медицинский скрининг. Он осуществляется исключительно специалистами медицинского профиля в таких учреждениях как родильные дома, перинатальные центры, отделения новорожденных, поликлиники, медицинские диагностические центры и состоит из двух видов: пренатальный скрининг и неонатальный скрининг.

На этапе пренатального скрининга проводится медицинское исследование (лабораторное или ультразвуковое), по результатам которого выявляются

группы риска по развитию пороков плода во время беременности. На этапе неонатального скрининга осуществляется диагностика наиболее распространенных врожденных, наследственных заболеваний у новорожденных [1].

В системе здравоохранения Российской Федерации скрининг является обязательной процедурой для всех новорожденных и проводится для выявления следующих пяти генетических заболеваний: фенилкетонурии (ФКУ), муковисцидоза (МВ), галактоземии, адреногенитального синдрома и врожденного гипотиреоза.

Рассмотрим некоторые из методов диагностики данных заболеваний. Фенилкетонурия – наследственное нарушение обмена аминокислот, обусловленное недостаточностью печеночных ферментов, которые участвуют в расщеплении фенилаланина до тирозина [3].

В первые дни жизни ребенка (на третий-пятый день жизни у доношенного и на седьмой день жизни у недоношенного ребенка) проводится скрининг-тест [3]. Для этого осуществляется забор капиллярной крови на специальный бумажный бланк. При обнаружении гиперфенилаланемии более 2,2% мг ребенка направляют к детскому генетику, который проводит повторное обследование.

Для подтверждения диагноза ФКУ определяется уровень концентрации фенилаланина и тирозина в плазме крови, а также активность печеночных ферментов (в частности фенилаланингидроксилазы); осуществляется биохимическое исследование мочи (определение кетоновых кислот), метаболитов катехоламинов в моче [3]. Дополнительно проводят электроэнцефалографию (ЭЭГ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга ребенка, осмотр детским неврологом.

В ходе инвазивной дородовой диагностики плода, на этапе беременности, также определяется генетический дефект при фенилкетонуре (хорионбиопсия, амниоцентез, кордоцентез).

Муковисцидоз (МВ) – одно из часто встречающихся моногенных наследственных болезней с полиорганной патологией, резко уменьшающее как продолжительность, так и качество жизни пациентов без надлежащего комплексного лечения на протяжении всей жизни [4].

Своевременная диагностика МВ, способствующая, как правило, раннему началу терапии, в том числе и на доклиническом этапе, повышает качество прогнозирования заболевания, продуктивность лечения, позволяет предупредить формирование тяжелых осложнений, существенное отставания в физическом развитии, в некоторых случаях, необратимые изменения в легких.

Диагностика МВ в пренатальный период может проводиться в виде ДНК-диагностики при осуществлении амниоцентеза (пункции с забором околоплодных вод в ранние сроки – 13–14 неделя; поздний период, как правило, 16–20 неделя беременности) в семье носителей одной мутации гена CFTR, имеющей больного ребенка. Подозрения на диагноз можно выявить при проведении УЗИ плода в утробе матери при наличии специфичной ультразвуковой характеристики в виде гиперэхогенного кишечника. УЗИ во время беременности рекомендуется проводить в скрининговые сроки: 11–14, 18–21 и 30–34 недели беременности [4]. В 50–78% случаев это состояние будет обусловлено МВ и проявится мекониальным илеусом (врожденной непроходимостью тонкой кишки). В этом случае определить диагноз возможно еще до рождения ребенка. В то же время данный признак не является типичным для МВ, он может быть транзиторным эффектом, или же обусловленностью связи с другими патологическими отклонениями [4].

Галактоземия или наследственная ферментопатия, характеризуется нарушением, связанным с протеканием процесса углеводного обмена, в частности – метаболизма галактозы (моносахарида, содержащегося в молоке) [5].

Скрининговая диагностика галактоземии осуществляется всем новорожденным, дополнительно обследование может включать в себя определение уровня галактозы в крови и в моче, а также проведение нагрузочных проб с галактозой

и глюкозой; генетическое тестирование; УЗИ брюшной полости; ЭЭГ. В качестве терапии галактоземии, в основном используется так называемая безлактозная диета, которая назначается с первых дней жизни ребенка.

Возможна как пренатальная, так и неонатальная диагностика данного заболевания. Обследование в пренатальный период заключается в проведение биопсии хориона, амниоцентеза с последующим исследованием ворсин и амниотической жидкости. Неонатальный скрининг проводится в первые дни жизни ребенка: на 3–5 сутки у доношенных детей, 7–10 сутки – у недоношенных. В данном случае производится забор капиллярной крови с дальнейшим ее переносом на фильтровальную бумагу, и виде высушенных пятен кровь отправляется в генетическую лабораторию [5].

Адреногенитальный синдром – это группа наследственных заболеваний, характерной чертой которых является аутосомно-рецессивный тип наследования, имеющие как клинические, так и метаболические проявления. Основу нарушений данных заболеваний составляют дефекты ферментов, участвующих в биосинтезе кортизола (гормона надпочечников) [6].

При диагностике адреногенитального синдрома сбор информации осуществляется с помощью специальных бланков из фильтровальной бумаги. На данные бланки наносятся образцы крови, забор которой осуществляется на 4–7 сутки жизни из пятки новорожденного, далее фильтровальная бумага с образцом крови высушивается на открытом воздухе (так называемый метод сухого пятна) и отправляется на дальнейшее исследование в лабораторию. При сборе информации учитывается гестационный возраст, масса новорожденного, место и сезон рождения, задержка внутриутробного развития по массе тела у доношенных новорожденных детей, результаты гормональных диагностических исследований, сроки верификации диагноза.

Гипотиреоз – это эндокринная патология, связанная с недостаточным воспроизводством тиреоидных гормонов щитовидной железой или малоэффективным действием этих гармонов на клеточном уровне [7].

Скрининговая диагностика новорожденных осуществляется на 4–5 день жизни ребенка с определением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови как индикатора гормонопродуцирующей функции щитовидной железы. Диагноз гипотиреоза подтверждается при повышенном уровне ТТГ у детей [7]. При дифференциальной диагностике типов врожденного гипотиреоза дополнительно могут осуществляться мероприятия по определению уровня общего и свободного тироксина (T4), трийодтиронина (T3), тиреоглобулина и антитиреоидных антител, индекса связывания тиреоидных гормонов; выполнение проб с тиролиберином. Дальнейшее обследование при гипотиреозе у детей может включать УЗИ и обзорную сцинтиграфию щитовидной железы, позволяющие обнаружить анатомические нарушения органа (недоразвитие, деформацию или смещение), снижение его функциональной активности.

Таким образом, можно сказать, что скрининговая диагностики детей раннего возраста является одной из первых ступеней при прогнозировании и предотвращении наследственных заболеваний, а также при раннем оказании коррекционных и терапевтических мероприятий; способствует сокращению инвалидизации и смертности среди новорожденных.

Список литературы

1. Максимова Ж.В. Скрининг: современный взгляд на раннюю диагностику и профилактику хронических неинфекционных заболеваний / Ж.В. Максимова, Д.М. Максимов // Архивъ внутренней медицины. – 2014. – №6.
2. Методические рекомендации по обследованию и составлению индивидуальных программ ранней помощи детям с ограниченными возможностями здоровья и инвалидностью. – М., 2015 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://csoso.ru/wp-content/uploads/2015/10/metod-rekomend-rannya-pomosh.pdf>
3. Бушуева Т.В. Современный взгляд на проблему фенилкетонурии у детей: диагностика, клиника, лечение // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – №1. – Т. 9.

4. Красовский С.А. Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии / С.А. Красовский, В.А. Самойленко, Е.Л. Амелина // Практическая пульмонология. – 2013. – №1.
5. Журкова Н.В. Клиника, дифференциальная диагностика и лечение галактоземии у детей / Н.В. Журкова, О.Б. Кондакова, Т.В. Бушуева, Е.П. Рыбакова, Т.Э. Боровик // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – №5. – Т. 7.
6. Черненков Ю.В. Диагностика, профилактика и коррекция врожденных пороков развития / Ю.В. Черненков, В.Н. Нечаев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – №3. – Т. 5.
7. Сумина М.Г. Дифференциальная диагностика и клинико-генеалогические особенности различных форм врожденного гипотиреоза у детей / М.Г. Сумина, А.В. Кияев, Г.В. Павлов // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – №1. – Т. 3.