

УДК 616–035.9

Репина А.А.,

студентка 5 курса, направление подготовки «Лечебное дело»

Северный государственный медицинский университет,

г. Архангельск

Ясак А.С.,

студентка 5 курса, направление подготовки «Лечебное дело»

Северный государственный медицинский университет,

г. Архангельск

Научный руководитель: Тарасова О.В.,

д.м.н., профессор кафедры ПДБ и поликлинической педиатрии

ОБОСНОВАНИЕ РАСШИРЕНИЯ ПРОГРАММЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

***Аннотация:** В данной статье мы рассматриваем необходимость расширенной программы неонатального скрининга, введенной в работу неонатальных служб Российской Федерации в 2023 году. В качестве примера приводятся такие заболевания программы, как спинальная мышечная атрофия (СМА) и первичные иммунодефициты (ПИД). Поздняя манифестация симптомов, дорогостоящее лечение и неблагоприятных прогноз обуславливают необходимость ранней диагностики подобных наследственных заболеваний для своевременного начала их лечения.*

***Ключевые слова:** неонатальный скрининг, расширенная программа, наследственные заболевания, спинальная мышечная атрофия (СМА), первичные иммунодефициты (ПИД).*

***Annotation:** In this article, we consider the need for an expanded neonatal screening program introduced into the work of neonatal services of the Russian Federation in 2023. As an example, there are such diseases of the program as spinal*

muscular atrophy (SMA) and primary immunodeficiency (PID). The late manifestation of symptoms, expensive treatment and unfavorable prognosis necessitate the early diagnosis of such hereditary diseases for the timely start of their treatment.

Keywords: *neonatal screening, extended program, hereditary diseases, spinal muscular atrophy (SMA), primary immunodeficiency (PID).*

Неонатальный скрининг – массовое обследование новорожденных с целью выявления наследственных заболеваний при отсутствии клинических симптомов. В настоящее время в Российской Федерации для всех новорожденных проводятся исследования на выявление пяти генетических заболеваний: фенилкетонурии, муковисцидоза, гипотиреоза, галактоземии и адреногенитального синдрома. Забор биологического материала для исследования производится из пятки новорожденного на 4 день жизни у доношенного и на 7 день – у недоношенного ребенка. Неонатальный скрининг дает возможность ранней диагностики серьезной наследственной патологии, что, в свою очередь, позволяет начать своевременное лечение. Однако, данная программа требует доработки и расширения списка заболеваний.

В России, также как в большинстве стран мира, проводится неонатальный скрининг – обследование всех новорожденных детей на несколько наследственных заболеваний, в целях их раннего выявления, своевременного лечения, профилактики развития тяжелых клинических последствий (Приказ МЗ РФ №185 от 22.03.2006 "О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания")[1]. В Российской Федерации предусмотрено обследование новорожденных на 5 наследственных заболеваний: фенилкетонурия, муковисцидоз, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром, галактоземия. Однако, существуют и другие серьезные наследственные заболевания, которые могут наносить непоправимый вред здоровью, если их обнаружить слишком поздно. Именно

поэтому в республике Башкирия организовали пилотный проект, согласно которому будет производиться массовый неонатальный скрининг на спинальную мышечную дистрофию (СМА) и первичные иммунодефициты (ПИДы). Организатором данного проекта является Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова (МГНЦ), головное учреждение Медико-генетической службы России [2].

Главная задача проекта – установить точный диагноз до проявления первых симптомов, что крайне важно для успешного лечения. Без массового неонатального скрининга в большинстве случаев диагноз удастся установить только после того, как заболевание проявилось, а это означает, что в организме уже произошли необратимые изменения. Данный проект заинтересовал уже несколько регионов, которые присоединились к нему (Владимирская, Рязанская, Свердловская, Оренбургская области).

Спинальная мышечная атрофия (СМА) – группа редких генетических заболеваний, связанных с носительством мутантного аллеля гена SMN-1, вызывающим гибель мотонейронов передних рогов спинного мозга [4]. Заболевание диагностируется у 1 из 6-10 тысяч новорожденных и является самой частой причиной генетически обусловленной смертности детей в возрасте до 1 года [3][4].

Клинические проявления СМА представлены бульбарными нарушениями (ослабленный крик, фасцикуляции языка), атрофия мышц, снижения или отсутствие глубоких рефлексов, нарушения дыхания, гастроэзофагеальный рефлюкс, нарушение вегетативной иннервации сердца, врожденные пороки и другое [4].

В настоящее время наибольшей эффективностью в лечении СМА обладают три препарата, действие которых направлено на увеличение продукции белка SMN, который необходим для выживания двигательных нейронов:

- «Спинраза» (нусинерсен) – первое лекарство, одобренное FDA для применения детьми и взрослыми в 2016 году. Разработчиком является американская интернациональная биотехнологическая компания Biogen Inc. «Спинраза» с 2017 года также разрешена к применению в ЕС; в России – с 2019 года (ЛП-005730-160819). За первым введением должны последовать еще три инъекции – через 2, 4 и 9 недель, а затем по дозе раз в 4 месяца. Терапию продолжают до тех пор, пока пациент получает от нее пользу. Цена «Спинразы» в США составляет 133 тыс. долларов за одну инъекцию, а стоимость лечения – 750 тыс. долларов за первый год терапии и по 375 тыс. долларов ежегодно в последующие годы [5].

- «Эврисди» (рисдиплам) – первый пероральный препарат для лечения СМА, одобренный FDA в августе 2020 года для лечения пациентов старше двух месяцев. В тот же год зарегистрирован в РФ (ЛП-006602-261120). Это разработка американской биотехнологической корпорации Genentech, Inc., входящей в состав F. Hoffmann-La Roche AG. Препарат используют ежедневно и пожизненно. Годовая стоимость начинается с менее 100 тыс. долларов, а предельная достигает 340 тыс. долларов, в зависимости от массы тела пациента [5].

- «Золгенсма» (онасемноген абепарвовек) – препарат, который производится базирующейся в США швейцарской биофармацевтической компанией Novartis Gene Therapies. Впервые одобрен FDA 24 мая 2019 года, в РФ – до сих пор не зарегистрирован. Это наиболее эффективный препарат для лечения СМА, основанный на генно-терапевтическом подходе. «Золгенсма» несет рабочий ген SMN1, находящийся внутри аденоассоциированного вируса, который выступает как вектор. Активный ингредиент проникает в нервы и восстанавливает ген, который затем производит белки, необходимые для функционирования нервов и контроля движения мышц. Доза определяется в зависимости от веса пациента. То есть «Золгенсма» заменяет отсутствующий или нерабочий ген SMN1 на функциональную копию, нормализуя выработку

белка выживаемости мотонейронов. Данный препарат имеет наибольшую стоимость – 2,125 млн долларов [5].

Кроме того, пациенты со СМА и их семьи могут нести и такие расходы, как потеря заработков (зарплаты лицам, осуществляющим уход), а также приобретение технических средств для обеспечения мобильности и независимости пациента.

СМА диагностируется, как правило, с появлением клинической симптоматики, а к этому времени в организме ребенка уже имеются необратимые изменения [3][4].

Что касается первичных иммунодефицитов (ПИД), то это – наследственные или приобретённые во внутриутробном периоде заболевания, характеризующиеся нарушением работы одного или нескольких компонентов иммунной системы. Ежегодная рождаемость детей с ПИД составляет не менее 1 на 16-17 тыс. новорожденных. За последние 10 лет отмечается значительный рост числа диагностированных пациентов с данной патологией [6].

Также, как и в случае со СМА, до недавнего времени невозможно было идентифицировать ПИДы до манифестации симптомов, которые представляют собой рецидивирующие инфекционные, тяжелые иммунологические и гематологические патологии, неврологические нарушения, артропатии, эндокринопатии, задержка физического развития и многое другое. Многие дети погибают до постановки диагноза [7].

Помимо этого, важной проблемой является обязательная вакцинация новорожденных. Использование “живых” вакцин может привести к тяжелым инфекционным осложнениям [7].

Основными методами лечения ПИД в настоящее время выступают: генная инженерия, пересадка костного мозга и иммунных клеток, заместительная терапия (внутривенные иммуноглобулины). Согласно подсчетам, средняя стоимость ранней трансплантации составляет 120 тыс. долларов, поздней – 360 тыс [7].

Все вышеописанное, включая тяжелую симптоматику и высокую стоимость лечения, определяет необходимость как можно более ранней диагностики данных состояний, когда организм ребенка еще не приобретает необратимых функциональных нарушений.

Как и в случае любого заболевания, особенно жизнеугрожающего, раннее начало терапии позволяет улучшить жизненный прогноз пациента. Так, например, показана высокая эффективность лечения ПИД в первые 3,5 месяца жизни ребенка – общая бессимптомная выживаемость составляет 94%, а с присоединенной бактериальной инфекцией – лишь 50% [7]. То же касается и СМА.

Заключение:

Неонатальный скрининг на сегодняшний день является важнейшим фактором улучшения жизненного прогноза новорожденных путем ранней диагностики тяжелых наследственных заболеваний и, как следствие, своевременного начала их лечения. Вплоть до 2023 года скрининг включал в себя обследования на пять патологий: фенилкетонурию, галактоземию, гипотиреоз, муковисцидоз и адреногенитальный синдром. Однако существующая программа требует расширений в связи с выявленной высокой распространенностью других врожденных заболеваний, инвалидизирующих детей, например, таких, как спинальная мышечная атрофия и первичные иммунодефициты.

И то, и другое заболевание наносят существенный ущерб как всей дальнейшей жизни ребенка, так и бюджету его семьи: клинические проявления развиваются достаточно поздно, когда организм человека уже претерпевает необратимые изменения, а на разработку методов лечения тратится большое количество денежных средств, что, в конечном итоге, обуславливает их высокую цену на рынке медицинских услуг.

Ранняя диагностика любого заболевания – это одновременно и профилактика возможных неблагоприятных исходов, так как она дает

возможность начать лечение на том этапе, когда оно наиболее эффективно. Особенную важность данный факт приобретает в отношении новорожденных детей, вовремя не диагностированная патология у которых в дальнейшем приводит к годам неполноценной жизни, обусловленной мучительными клиническими симптомами и постоянной изматывающей терапией.

Поэтому мы считаем, что введение расширенной программы неонатального скрининга в Российской Федерации с 2023 года является абсолютно обоснованным и целесообразным мероприятием по снижению заболеваемости и смертности населения от заболеваний, справиться с которыми достаточно трудно даже на современном этапе развития мировой медицины.

Список литературы:

1. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации №185 от 22.03.2006 "О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания"
2. Пилотный проект массового неонатального скрининга на СМА и первичные иммунодефициты стартовал в республике Башкирия: [Электронный ресурс]. Медико-генетический научный центр имени Н.П. Бочкова. 2022. URL: <https://med-gen.ru/press-tcentr/novosti/pilotnyi-proekt-massovogo-neonatal-nogo-skrininga-na-sma-i-pervichnye-immunodeficiency-startoval-v-respublike-bashkiriia/> (Дата обращения: 03.03.2023).
3. Спинальная мышечная атрофия: комплексный подход к заболеванию // Педиатрическая фармакология. – 2021. – №2. – С. 163-164.
4. Селивёрстов Ю.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения // Нервные болезни. – 2015. – №3. – С. 9-17.

5. "Золгенсма" – самое дорогое лекарство в мире // Нож. [Электронный ресурс]. URL: <https://knife.media/zolgensma/> (дата обращения: 04.03.2023).

6. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б. [и др.] Эпидемиология первичных иммунодефицитов в Российской Федерации // Педиатрия. – 2020. – №2. – С. 16-32.

7. Чернышова Е.В., Анастасевич Л.А., Щербина А.Ю., Ларин С.С. Современные возможности скрининга и диагностики первичных иммунодефицитных состояний в педиатрии // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. – №3. – С. 124-128.