

Д.Ф. Сергиенко, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, Н.А. Белопасова

ИТОГИ И ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА МУКОВИСЦИДОЗ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Уточнена частота встречаемости муковисцидоза в Астраханской области по данным неонатального скрининга за 2007-2008 гг., которая составила 1:7032 новорожденных. Среди основных проблем, связанных с внедрением неонатального скрининга в области отмечены несвоевременное проведения первичных тестов и отсутствие должных разъяснений родителям участковыми педиатрами в случае положительных результатов.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, скрининг, Астраханская область.

D.F. Sergienko, O.A. Bashkina, H.M. Galimzyanov, N.A. Belopasova

THE RESULTS AND MAIN PROBLEMS CONNECTED WITH CONDUCTION OF NEONATAL SCREENING ON MUCOVISCIDOSIS IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The exact data on frequency of mucoviscidosis in the Astrakhanian region according to the findings of neonatal screening of 2007-2008 was 1:7032 new-borns. The main problems connected with introduction of neonatal screening in the region may be called – irregular conduction of primary tests and absence of necessary explanations to parents by family doctors in case of positive results.

Key words: mucoviscidosis, children, screening, the Astrakhanian region.

Муковисцидоз (МВ, кистозный фиброз) – наиболее частое моногенное заболевание, являющееся важной медико-социальной проблемой [1, 2, 5]. Это связано с большими моральными, физическими и материальными затратами семьи, органов практического здравоохранения и общества в целом на диагностику, лечение, реабилитацию и социальную адаптацию больных МВ.

Эффективность терапии и, следовательно, качество и продолжительность жизни больных МВ зависит от ранней диагностики заболевания и своевременной постановки больного на учет в региональном центре. Еще недавно МВ был проблемой педиатров, в настоящее время все большее число специалистов разного профиля вовлекаются в ее решение. Необходимо отметить, что в последние годы наблюдается тенденция к увеличению средней продолжительности жизни больных с кистозным фиброзом в развитых европейских странах. Если в 1969 г. она составляла 14 лет, то к 2001 г. увеличилась до 32. По данным Капранова Н.И., ожидаемая продолжительность жизни больных МВ, рожденных в 2000 году в Великобритании, может превысить 50 лет [1]. Подобные достижения связаны как с прогрессом в терапии недуга, так и с внедрением неонатального скрининга, который в некоторых государствах осуществляется уже более 20 лет.

С введением в России с 2006 года обязательного неонатального скрининга улучшились возможности ранней диагностики заболевания и, как следствие, своевременное оказание квалифицированной помощи [1]. Однако для получения ощутимых результатов, сопоставимых с европейскими и американскими, необходимо понимание государством важности не только своевременного выявления больных МВ, но и создания необходимых условий для их наблюдения и лечения.

По данным Министерства здравоохранения РФ за 2007 г., частота встречаемости МВ в России составила 1:9863 новорожденных. В связи с неоднородностью популяции по этническому составу показатель значительно варьирует по регионам. Так, частота встречаемости МВ в Москве и Московской области составила 1:9000 – 1:10000, в Алтайском крае – 1:10123, Воронеже – 1:4700, Владивостоке – 1:6000, Тамбове – 1:4890, Томске – 1:2374, Нижегородской области – 1:4200 [2, 3, 4].

Цель. Определить частоту встречаемости МВ у детей Астраханской области и выявить основные проблемы, возникшие при проведении неонатального скрининга, проводимого в период с октября 2007 по октябрь 2008.

Материалы и методы. Проведено количественное определение иммунореактивного трипсина (ИРТ) в крови 21096 новорожденных детей г. Астрахани и Астраханской области, с октября 2007 г. по октябрь 2008 г. Метод исследования – флуоресцентный иммунный анализ. Потовая проба проведена 59 пациентам на аппарате «Macroduct» – «Sweat-Chek». Трём детям проведено генетическое типирование.

Результаты исследования. Массовый скрининг новорожденных на МВ в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» стартовал в Астраханской области с 1 октября 2007 года. За период с октября 2007 года по октябрь 2008 года обследовано 21096 (охват скринингом 99,7%). Неонатальная гипертрипсиногемия (уровень более 70 нг/мл) была определена у 114 новорожденных. Согласно протоколу скрининга, ретест должен был быть проведен на 21-28 день жизни всем 114 детям, однако анализ был сделан только 67 новорожденным. Это связано, с одной стороны, с несвоевременным получением результатов первого теста, проведенного в родильном доме (по техническим причинам), с другой – отказом родителей от предложенного обследования. Приглашение семьи для проведения повторной пробы является большой психологической проблемой, когда это касается новорожденных без клинических проявлений заболевания. Кроме того, в некоторых случаях направление на повторное обследование участковым педиатром носило скорее рекомендательный, чем обязательный характер.

Положительный ретест (уровень ИРТ более 40 нг/мл) наблюдался у 17 из 67 детей. Впоследствии им была проведена потовая проба. Помимо новорожденных с двумя положительными анализами на ИРТ, определение хлоридов в потовой жидкости было проведено еще 42 детям, у которых на первом этапе скрининга наблюдалась гипертрипсиногемия, а повторный тест не был выполнен по тем или иным причинам.

В настоящее время в большинстве крупных европейских центров для подтверждения диагноза используют определение концентрации хлоридов в поте биохимическим методом, который до сих пор считается «золотым» стандартом для прижизненной диагностики муковисцидоза. Однако в последние годы были разработаны аппараты, которые позволяют унифицировать методику, упростить и удешевить ее проведение и главное уменьшить количество пота, необходимое для проведения теста. В нашем исследовании потовые пробы были проведены на системе «Макродакт» – «Sweat-Chek». У 56 обследованных результат был отрицательный – менее 60 ммоль/л. В течение года дети наблюдались участковым педиатром по месту жительства с диагнозом «неонатальная гипертрипсиногемия» для исключения случаев гиподиагностики. У троих пациентов результаты потовых проб были положительные (84 ммоль/л, 102 ммоль/л, 96 ммоль/л). У выявленных больных уровень ИРТ при первом обследовании колебался в значительных пределах – от 85 до 163 нг/мл. При проведении ретеста показатели были несколько ниже – 84 и 76 нг/мл.

На момент обследования, у всех трех пациенток прослеживался характерный для МВ симптомокомплекс: у двоих девочек были диагностированы полисегментарные пневмонии в сочетании с кишечным синдромом (полифекалия, видимая стеаторея, вздутие живота); у одной – заболевание стартовало с меконияльного илеуса.

Наряду с кишечным и респираторным синдромами у одной пациентки наблюдалось жизнеугрожающее осложнение МВ – синдром псевдо-Бартера, который характеризовался выраженной гипокалиемией, гипонатриемией, гипохлоремией и метаболическим алкалозом. У этого ребенка прослеживался отягощенный семейный анамнез. Старший мальчик был болен кистозным фиброзом и умер на первом месяце жизни, однако семейной паре не было предложено генетическое обследование с последующей пренатальной диагностикой недуга у плода.

При генетическом типировании у выявленных больных определялась «тяжелая» мутация del F 508 гетерозиготном состоянии. Вторая мутация во всех 3 случаях определена не была.

Таким образом, на основании данных неонатального скрининга, анализа клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования диагноз МВ был подтвержден трем пациентам. У всех больных, учитывая имеющиеся осложнения, диагностирована тяжелая форма заболевания. Пациентам была назначена заместительная терапия креоном, а также лечение муколитиками, бронхолитиками, антибактериальными препаратами.

Среди основных проблем, которые возникали в ходе проведения скрининга в Астраханской области, необходимо отметить несвоевременное проведения первичных тестов биологического материала, полученного в первые дни жизни ребенка (как правило, по техническим причинам) и отсутствие должных разъяснений родителям участковыми педиатрами о необходимости дальнейших исследований при положительных результатах на гипертрипсиногемиию.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что частота встречаемости муковисцидоза в Астраханской области значительно ниже, чем в среднем по России и составляет 1:7032 новорожденных. Это может быть связано с национальными особенностями населения, проживающего в регионе (преимущественно представители желтой расы). Следует отметить, что не всем детям по тем или иным причинам удалось провести полный объем исследований, предусмотренный программой неонатального скрининга, следовательно, истинная частота МВ в Астраханской области будет уточняться в дальнейших исследованиях.

У пациентов с тяжелым осложненным течением муковисцидоза неонатальный скрининг позволил ускорить постановку клинического диагноза и предотвратить прогрессирование проявлений заболевания. Однако истинные результаты и эффективность скрининга можно оценить спустя несколько лет при условии непрерывности и соблюдении протокола его проведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Воронкова А.Ю. [и др.]. Муковисцидоз: современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации.– М., 2008. – 124 с.
2. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Шерман В.Д. Перспективы ранней диагностики и адекватного лечения детей, больных муковисцидозом в РФ // Материалы IX Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых». – М., 2009.– С. 7-12.
3. Павлинова Е.Б., Мингаирова А.Г., Сафонова Т.И. [и др.]. Опыт неонатального скрининга на муковисцидоз в Омской области // Материалы XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2009. – С.236.
4. Денисенко Е.В. Результаты проведения неонатального скрининга в Москве // Материалы IX Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых». – М., 2009. – С. 34.
5. Koch C. Early infection and progression of Cystic Fibrosis Lung Disease // J. Pediatric Pulmonology. – 2002. – № 34. – P. 232-236.

Сергиенко Диана Фекретовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, ул. Бакинская,121, тел. (8512) 61-01-84, e-mail: gazken@rambler.ru

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Белопасова Наталья Аркадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»