

## Редкие наследственные заболевания: проблемы, перспективы, приоритеты



Редкие наследственные заболевания, которые поражают 1 человека из 2000, в 80% случаев обусловлены генетическими причинами, в остальных — инфекцией, аллергией, воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды.

Редкие заболевания имеют тяжелое хроническое и прогрессирующее течение, сопровождаются системными изменениями в организме, что в последующем может привести к инвалидизации и даже смерти пациента. В мире известно около 7 тыс. редких заболеваний, многие из которых неизлечимы. В Украине ежегодно регистрируют новые болезни, поэтому актуальность данной темы не вызывает сомнения. О проблемах диагностики, лечения, реабилитации и обеспечения пациентов с редкими заболеваниями орфанными препаратами шла речь на Научном симпозиуме с международным участием «Редкие («сиротские») наследственные заболевания», проходившем 20–23 ноября 2012 г. в Харькове.

В работе форума приняли участие специалисты из Украины, России, Болгарии, Грузии, Польши, представители Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, ассоциаций пациентов с редкими наследственными заболеваниями, общественных организаций, а также родители детей с такой патологией.

Татьяна Ефименко, заместитель начальника Главного управления здравоохранения по вопросам организации охраны детства и материнства Харьковской областной государственной администрации, поздравила присутствующих с открытием симпозиума. Она подчеркнула, что еще 45 лет назад медицинской науке не были известны эпигенетические заболевания, и фактически каждый ребенок, рожденный с тяжелой наследственной патологией, умирал. За небольшой период времени медицинская генетика шагнула настолько далеко вперед, что сегодня дети, которые рождаются с редким наследственным заболеванием, не просто живут, но и являются полноценными членами общества, практически забывая о том, что они больны. Медицинская генетика не просто развивается как самостоятельная наука, но и широко внедрена в клиническую практику и практическое здравоохранение.

Т. Ефименко отметила, что государство уделяет большое внимание детям с редкой наследственной патологией. В частности, в Украине действует ряд государственных программ, направленных на обследование, выявление редких заболеваний, оказание помощи в медикаментозной терапии и обеспечении лечебным питанием таких детей. О тесном сотрудничестве городской власти и Харьковского специализированного медико-генетического центра шла речь в выступлении Юрия Сороколота, начальника Департамента здравоохранения

Харьковского городского совета. Он рассказал о том, что в этом городе реализуется Комплексная программа «И н н о в а ц и и в приоритетных направлениях развития отрасли здравоохранения города Харькова на 2011–2015 гг.», которая предусматривает

100% обеспечение детей, больных муковисцидозом, фенилкетонурией, гемофилией, специальным лечебным питанием за счет средств городского бюджета. Поэтому сегодня в городе практически отсутствуют проблемы, связанные с поставкой и обеспечением лечебным питанием детей с редкой патологией.

Валерий Мясоедов, проректор по научной работе Харьковского национального медицинского университета, профессор, подчеркнул, что участие в мероприятии именитых и молодых ученых, теоретиков и практиков медицины, представителей благотворительных фондов и спонсоров является свидетельством высокой важности форума. Говоря о его проблематике, он отметил, что термин «редкие заболевания» отражает частоту их диагностирования, но ни в коей мере не отношение общества и государства к этой проблеме.

Елена Гречанина, заведующая кафедрой медицинской генетики Харьковского национального медицинского университета, директор Харьковского специализированного медико-генетического центра, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Медицинская генетика», член-корреспондент Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, профессор, обратила внимание участников симпозиума на то, что на сегодня дети с редкими заболеваниями находятся в опасности. Поэтому главной задачей не только генетиков, но и врачей других специальностей является оказание помощи таким больным в вопросах социализации, адаптации и лечения с тем, чтобы сделать их жизнь более комфортной. По словам докладчика, настал тот момент, когда каждый должен осознать свою ответственность за случившееся. Только объединив усилия общества, власти, родителей и специалистов можно решить очень многие проблемы, связанные с оказанием медико-социальной помощи таким пациентам. В продолжение работы конференции Е. Гречанина представила вниманию слушателей основные положения недавно разработанной концепции, направленной на улучшение качества жизни и повышение эффективности оказания помощи больным редкими заболеваниями. Она коснулась наиболее проблемных вопросов, а также возможных путей их решения, рассказала о роли генных мутаций в развитии редких наследственных заболеваний, подробно остановилась на особенностях наиболее часто встречаемых редких заболеваний, а также представила вниманию участников симпозиума клинические случаи редкой наследственной патологии у детей.

В Украине на протяжении последнего десятилетия достигнут определенный прогресс в диагностике и лечении редких заболеваний. Сегодня диагностируют и лечат фенилкетонурию, гемофилию, болезнь Гоше, муковисцидоз, мукополисахаридоз, эпигенетические, митохондриальные заболевания и т.д. Но, наряду с достижениями, существуют и определенные препятствия в предоставлении комплексной помощи детям с орфанными заболеваниями, в частности:

- отсутствие перечня заболеваний, относящихся к редким;
- отсутствие алгоритмов и стандартов оказания медицинской помощи детям с редкими заболеваниями;
- отсутствие реестра детей, больных редкими заболеваниями;
- отсутствие образовательных программ для врачей первичного звена, педиатров, детских неврологов, медицинских генетиков, педагогов, родителей, социальных работников по диагностике, лечению, реабилитации и социализации детей, больных редкими заболеваниями;
- недостаточное взаимодействие и координация между органами государственной власти, медицинскими работниками и больными;
- низкий уровень осведомленности населения относительно диагностики, лечения и реабилитации детей с орфанными заболеваниями.

Е. Гречанина отметила, что необходимо ввести национальный перечень редких заболеваний и стандартов оказания амбулаторно-поликлинической, а также стационарной лечебно-профилактической помощи таким детям.

Профилактические мероприятия также являются важными в решении проблемы оказания эффективной помощи больным. В частности, они должны включать:

- информирование населения и медицинских работников об алгоритмах действий в отношении диагностики и лечения редких заболеваний путем подготовки информационных материалов с привлечением общественных организаций и СМИ;
- проведение программ перинатальной профилактики развития редких заболеваний среди будущих родителей;
- усовершенствование порядка эпидемиологического надзора и регистрации детей с редкими заболеваниями во всех регионах страны.

Людмила Лившиц, заведующая отделом геномики человека Института молекулярной биологии и генетики Национальной академии наук Украины, профессор, обратила внимание присутствующих на важность своевременной и правильной диагностики, а также изучение молекулярно-генетических причин редких заболеваний. Она рассказала об особенностях диагностики основных типов мутаций, приводящих к моногенным наследственным заболеваниям, в частности об использовании тест-систем для анализа мутаций в генах-детерминаторах распространенных в Украине моногенных заболеваний и аллельного полиморфизма локусов, пренатальной ДНК-диагностике, а также использовании сцепленных маркеров для проведения внутрисемейного анализа.

О политике Европейского Союза (ЕС) относительно редких заболеваний шла речь в выступлении Олега Квливидзе, руководителя Грузинского фонда генетических и редких заболеваний, представителя организации EURORDIS. Актуальность проблемы редких заболеваний как в странах ЕС, так и во всем мире не вызывает сомнений. Это нашло отражение в ряде программных документов, принятых ЕС и определяющих приоритетные направления развития медицины в последующие годы. Одним из приоритетов Европейской комиссии по общественному здравоохранению (European Commission on Public Health — ЕСРН) является оказание поддержки организациям пациентов с редкими заболеваниями в реализации их планов по созданию массового международного движения в защиту прав на свободный и равный доступ к лечению. Еще одно направление — поддержание деятельности Международного научно-исследовательского консорциума в сфере редких заболеваний (International Rare Diseases Research Consortium — IRDiRC), который на международном уровне прилагает значительные усилия для объединения ресурсов и согласования политики в целях содействия проведению научных исследований. Консорциум стремится объединить контрольно-надзорные учреждения, научных исследователей, представителей групп пациентов, членов биофармацевтической промышленности и специалистов здравоохранения, а одной из его публично заявленных целей является создание к 2020 г. 200 новых видов терапии редких заболеваний, а также информационной базы для пациентов, их родственников и специалистов. Другим ключевым аспектом работы в отношении редких заболеваний являются принятые в 2009 г. Рекомендации ЕС, поддерживающие, помимо прочих видов деятельности, разработку реестров и баз данных редких заболеваний. Сотрудничество в этой сфере также будет расширено благодаря европейским справочным сетям. Еще одной инициативой ЕСРН является оказание широкой поддержки совместным инициативам, направленным на создание информационных ресурсов для врачей и пациентов, включая ассоциации пациентов, а также помощь в формировании оптимальной политики и стратегии относительно редких заболеваний как в странах ЕС, так и в других странах Европы. В продолжение выступления О. Квливидзе рассказал о деятельности пациентской организации EURORDIS, которая играет ведущую роль в формировании стратегии относительно редких заболеваний.

Светлана Арбузова, профессор кафедры акушерства и гинекологии Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького, член-корреспондент НАМН Украины, глава Проблемной комиссии МЗ и НАМН Украины по генетике, директор Донецкого областного специализированного центра медицинской

генетики и пренатальной диагностики, напомнила, что главной задачей генетиков является постановка правильного и корректного диагноза с использованием различных способов и методов, а также медико-генетическое консультирование больных с редкой патологией. Она представила вниманию участников симпозиума клинические случаи, рассказала об особенностях дифференциальной диагностики и медико-генетического консультирования таких редких заболеваний как синдромы Крузона, Вильямса, Шерешевского — Тернера, Рубинштейна — Тейби, Гольденхара, Эдвардса, Пфейффера, Протея, Аазе и т.д.

С. Арбузова подчеркнула, что медико-генетическое консультирование необходимо проводить в несколько этапов, и при малейшем подозрении на патологию пациентов следует направлять в специализированные генетические учреждения. Само установление медико-генетического диагноза, по словам докладчика, должно обязательно проводиться в генетическом учреждении с возможностью его повторного подтверждения.

Не менее важна и пренатальная диагностика, благодаря которой можно верифицировать достаточно широкий спектр врожденных и наследственных заболеваний.

Об особенностях употребления современных специализированных продуктов для лечения больных фенилкетонурией шла речь в выступлении Татьяны Бушуевой, кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника отделения питания здорового и больного ребенка Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр здоровья детей» РАМН. Оптимальным началом диетического лечения являются первые дни жизни ребенка (4–5-е сутки). Если оно в этом возрасте не начато, как правило, нарушаются когнитивные, моторные функции, поведение, что в последующем приводит к задержке психомоторного развития и появлению судорожного синдрома. В случае, если у ребенка начинают лечение в более поздние сроки, можно рассчитывать на положительную динамику, но его социализация будет затруднена. При отмене длительного лечения отмечают различные психопатологические нарушения, в частности, снижается скорость обработки информации, нарушается восприятие окружающего мира и социальная адаптация.

Для лечения фенилкетонурии и фенилаланинемии имеется целый арсенал средств, однако основополагающей остается диетотерапия с использованием смесей аминокислот без фенилаланина с повышенным содержанием тирозина и употреблением продуктов с низким содержанием белка.

Рацион больного фенилкетонурией подбирают по принципу резкого ограничения поступления в организм фенилаланина — исключают мясо, рыбу, яйца, бобовые, молочные продукты, хлеб. Основной целью при этом является предупреждение развития повреждений центральной нервной системы, нарушений физического и интеллектуального развития за счет снижения содержания фенилаланина и его патологических метаболитов в плазме крови и головном мозгу.

Для детей с фенилкетонурией очень важен дифференцированный подход в зависимости от возраста, который является основополагающим принципом назначения диетотерапии при нарушении обмена фенилаланина и тирозина. Так, на старте диетотерапии для больных 1-го года жизни необходимо ориентироваться на суточную потребность в белке для здоровых детей. Для пациентов в возрасте старше 1 года потребление белка в сутки должно быть оптимальным с учетом толерантности больного к фенилаланину (белку натуральных продуктов), показателей развития и нутритивного статуса. Что касается новорожденных, то при легкой и среднетяжелой форме фенилкетонурии разрешено прикладывание ребенка к груди наряду с использованием специализированной лечебной смеси. При классической форме фенилкетонурии предпочтительно частичное сохранение вскармливания грудным молоком при условии его сцеживания для учета количества белка и фенилаланина.

Т. Бушуева также акцентировала внимание на том, что специализированный продукт без фенилаланина должен соответствовать возрастным потребностям пациента с

фенилкетонурией по основным пищевым веществам, составу макро-, микронутриентов и биологически активных веществ. Специализированный продукт для детей 1-го года жизни на основе аминокислот без фенилаланина должен быть максимально приближен по составу к грудному молоку и соответствовать всем требованиям, предъявляемым к детским молочным смесям.

Благодаря насыщенной программе симпозиума участникам удалось обсудить широкий спектр интересующих вопросов, узнать о современных методах диагностики редких наследственных заболеваний, а также поделиться собственным опытом лечения детей с болезнью Гоше, Паркинсона, аутизмом, митохондриальной дисфункцией и т.д. Ведущие ученые и практики в сфере генетики провели мастер-классы, во время которых присутствующие получили новую информацию о молекулярно-генетическом анализе мутаций геномных реорганизаций, диагностике и лечении наследственных нервно-дегенеративных заболеваний, лизосомных болезней накопления, эпигенетических болезней, секвенции Пьера Робена. В ходе мастер-классов были представлены интерпретация результатов исследования, а также методы рациональной и эффективной реабилитации. Неожиданной частью симпозиума стало проведение школ для врачей и родителей: по выявлению редких заболеваний, а также реабилитации и лечению детей с такой патологией; по адреногенитальному синдрому и муковисцидозу; по питанию и реабилитации детей с фенилкетонурией и гипотиреозом. Они вызвали повышенный интерес как со стороны родителей, так и со стороны врачей, что еще раз подтвердило необходимость их регулярного проведения.