




# **Неонатальный скрининг**

**С.И.Козлова**  
**Кафедра медицинской генетики**  
**ГОУ ДПО РМАПО**



# Генетический скрининг

**Генетический скрининг можно определить как выявление в популяции лиц с определенным генотипом, который:**

- **обуславливает заболевание (обследование всех новорожденных) или**
- **предрасполагает к возникновению заболевания или**
- **может обусловить заболевание у потомства (обследование вступающих в брак при высокой частоте заболевания в популяции)**

# Неонатальный скрининг

**включает в себя систему мероприятий:**

- **выявление новорожденных с определенными заболеваниями на доклинической стадии;**
- **раннее патогенетическое лечение, позволяющее дать обществу полноценных индивидуумов;**
- **медико-генетическое консультирование семьи с целью не допустить повторное рождение больного ребенка**

## Таким образом,

- **Скрининг на наиболее частые и тяжелые наследственные болезни попадает в категорию высокоприоритетных среди прочих проблем здравоохранения, так как он затрагивает мотивацию населения, снижает заметную долю инвалидности и обеспечивает экономию ресурсов.**

# **Неонатальный скрининг на наследственные заболевания**

**является принципиально новым подходом к профилактике, предложенный медицинской генетикой практическому здравоохранению в XX веке**

# Требования к программам неонатального скрининга на наследственные болезни

Требования сформулированы ВОЗ в 1968 году,  
т.н. «**золотой стандарт**»

- **Заболевание клинически и лабораторно должно быть хорошо изучено**
  - **Частота заболевания в популяции должна быть достаточно высокой**
  - **Заболевание должно быть тяжелым, или даже летальным**
  - **Лабораторные тесты не должны давать ложноотрицательных результатов**
  - **Лабораторные тесты должны быть простыми, безопасными и этически приемлемыми**
  - **Должно быть разработано эффективное лечение скринируемого заболевания**
- Скрининг должен быть экономически эффективным**

## Этим требованиям отвечают следующие заболевания:

- **Фенилкетонурия** – в мире скрининг начат с 1964 года, в России – с 1985 года;
- **Врожденный гипотиреоз** – в мире скрининг начат с 1973 года, в России – с 1993 года;
- **Адрено-генитальный синдром** – проводится во многих странах мира, в России с 2006 года (**в рамках национального проекта по здравоохранению**);
- **Галактоземия** - проводится в некоторых странах мира, в России с 2006 года (**в рамках национального проекта по здравоохранению**);
- **Муковисцидоз** - проводится в некоторых странах мира, в России с 2006 года (**в рамках национального проекта по здравоохранению**)



# Фенилкетонурия

- - наследственное заболевание с а-р наследованием. В России частота 1 на 7000 новорожденных. Заболевание обусловлено мутацией в гене ФАГ, локализованном на длинном плече 12 хромосомы. К настоящему времени известно более 400 различных мутаций в гене ФАГ, 8 - наиболее частые. В результате мутации в гене фермент дефектен, фенилаланин накапливается в крови. Он становится токсичным, в первую очередь, для развивающегося мозга ребенка. Без лечения у 95% детей с ФКУ развиваются тяжелая умственная отсталость, задержка моторного развития, судороги, экзема на коже, а в старшем возрасте присоединяются грубые нарушения в поведении. Семья, в которой имеется больной с ФКУ, должна получить медико-генетическую консультацию и при последующих беременностях может быть проведена пренатальная ДНК-диагностика.



# Врожденный гипотиреоз

- обусловлен полным или частичным нарушением функции щитовидной железы. Если ВГ не лечить, то у ребенка резко замедляется рост, развивается тяжелая умственная отсталость и некоторые другие клинические признаки. Примерно 80-85% случаев ВГ ненаследственные, они возникают случайно и обычно обусловлены нарушением развития щитовидной железы, причины которого остаются неизвестными. В оставшихся 15-20% случаях ВГ наследуется, как правило, по а-р типу. Биохимической причиной этого заболевания является недостаток циркулирующего тироксина. Частота – 1 на 3000-4000 новорожденных. У девочек вдвое чаще, чем у мальчиков. Известно 7 генов, мутации которых ведут к гипотиреозу. Поэтому молекулярно-генетический анализ при ВГ сложный и не всегда эффективный.

# Адрено-генитальный синдром

является наследственным заболеванием, которое вызывается мутацией в гене, картированном на хромосоме бр21.3. Выделяют три клинические фенотипа АГС: сольтеряющая, простая вирилизирующая и аттенуированная (неклассическая) формы. Все три формы составляют примерно 90% от всех случаев врожденной гиперплазии коры надпочечников, из них сольтеряющая форма – 60-65%. В результате недостаточности 21-гидроксилазы нарушается превращение холестерина в кортизол и альдостерон, происходит накопление их предшественников, которые в норме превращаются в мужские половые гормоны – андрогены. Поскольку при АГС предшественников кортизола и альдостерона накапливается много, то образуется значительно больше, чем в норме, андрогенов, что является основной причиной развития клинической картины АГС. Тип наследования - а-р. Частота колеблется от 1:8000 до 1:20000 новорожденных. В медико-генетических консультациях может быть проведена пренатальная ДНК-диагностика при последующих беременностях.

# Галактоземия

- Выделяют две формы галактоземии: 1) классическая, обусловленная недостаточностью Г1ФУТ, наследуется по а-р типу. Ген локализован в 9p13. Начало заболевания острое, в неонатальном периоде появляются рвота, диарея, желтуха, (возможны тяжелые кризы), гепатомегалия, катаракта, гипотрофия, задержка психомоторного развития, почечно-тубулярная дисфункция. 2) галактоземия, обусловленная системной недостаточностью уридинфосфат-галактозо-4-эпимеразы, наследуется также по а-р типу. Ген локализован в 1p36-p35. Симптомы заболевания те же, кроме катаракты, но имеется нейросенсорная глухота. Описан бессимптомный доброкачественный вариант галактоземии (вариант Duarte). Частота колеблется от 1:40 000 до 1:100 000 новорожденных. В медико-генетической консультации возможно проведение пренатальной ДНК-диагностики.

# Муковисцидоз

- различают три основные формы муковисцидоза: легочную, кишечную и смешанную. Самой частой из них является смешанная форма. Она встречается примерно у 80% больных. Заболевание обычно начинается в раннем возрасте. Заболевание обусловлено мутациями в гене CFTR, который локализован на 7q. В настоящее время известно более 1000 мутаций в этом гене, самая частая из них –  $\Delta F508$ . Ген отвечает за синтез белка, осуществляющего в клетках функцию канала для ионов хлора. Продолжительность жизни, как правило, относительно короткая. Частота колеблется от 1:2 000 до 1:20 000 новорожденных и реже. . В медико-генетической консультации возможно проведение пренатальной ДНК-диагностики при последующих беременностях.

# Этапы выполнения неонатального скрининга

- **I этап** - получение образцов крови у новорожденного на 3-7 дни жизни и их немедленная транспортировка в лабораторию и лабораторное тестирование (100%)
- **II этап** – подтверждающая лабораторная диагностика среди предположительно позитивных результатов первичного скрининга, включая молекулярно-генетическое исследование (100%)
- **III этап** – раннее лечение ( не позднее 1 мес. после рождения), лабораторный контроль за эффективностью лечения
- **IV этап** – медико-генетическое консультирование семьи



# Схема организации скрининга

- **родовспомогательные учреждения**  
(забор крови и транспортировка в лабораторию)
- **медико-генетические консультации**  
проведение 1 и 2 этапов скрининга  
контроль за лечением  
медико-генетическое консультирование семьи
- **референсные центры**  
ДНК-диагностика  
лабораторный контроль качества  
контроль качества лечения
- **международная сеть программ скрининга**