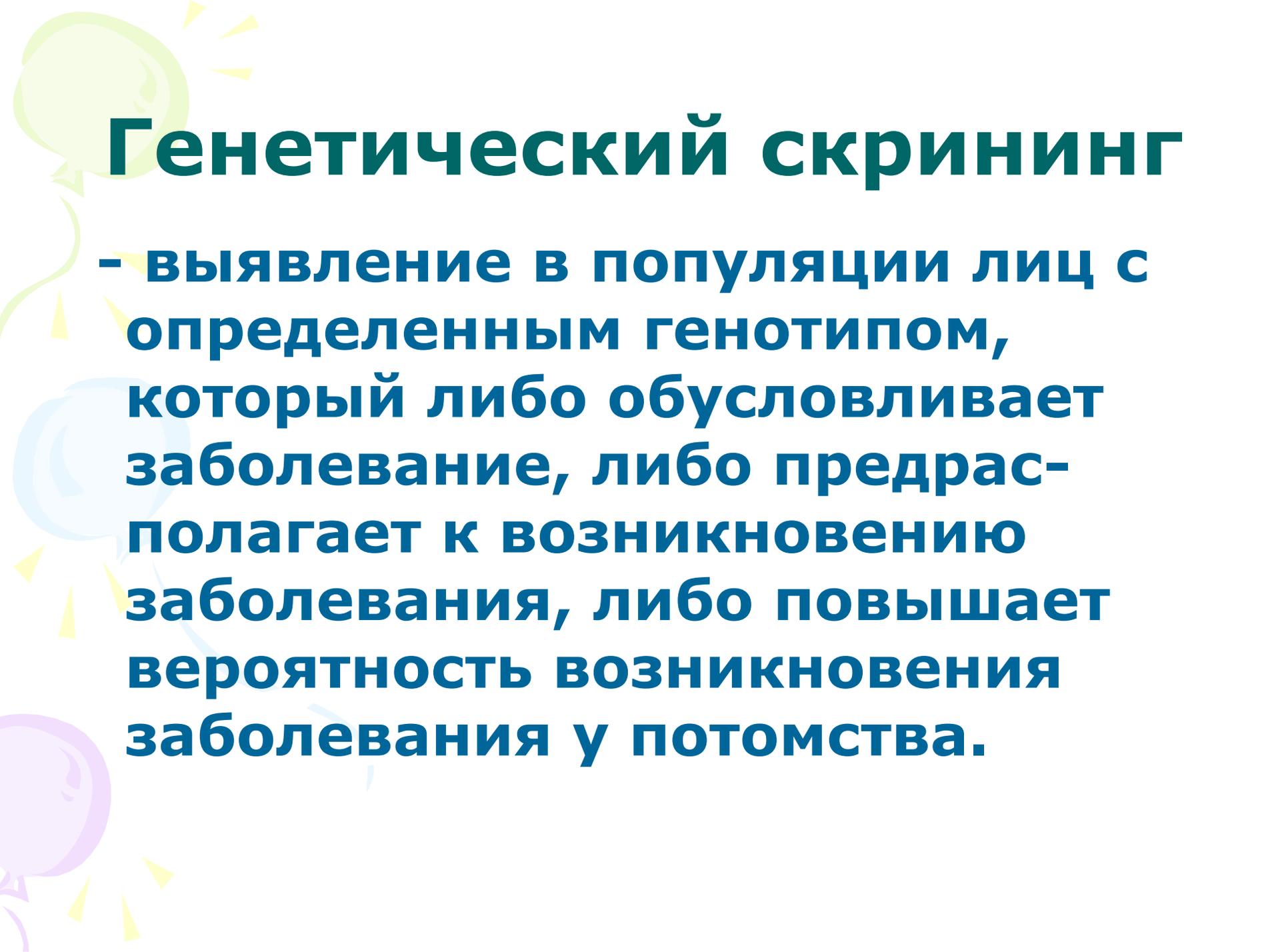
The background features several large, flowing, abstract shapes in shades of purple, green, and light blue. Interspersed among these are numerous small, yellow, triangular shapes that resemble sun rays or confetti, scattered across the white background.

Неонатальный скрининг

Доцент О.А.Брюханова

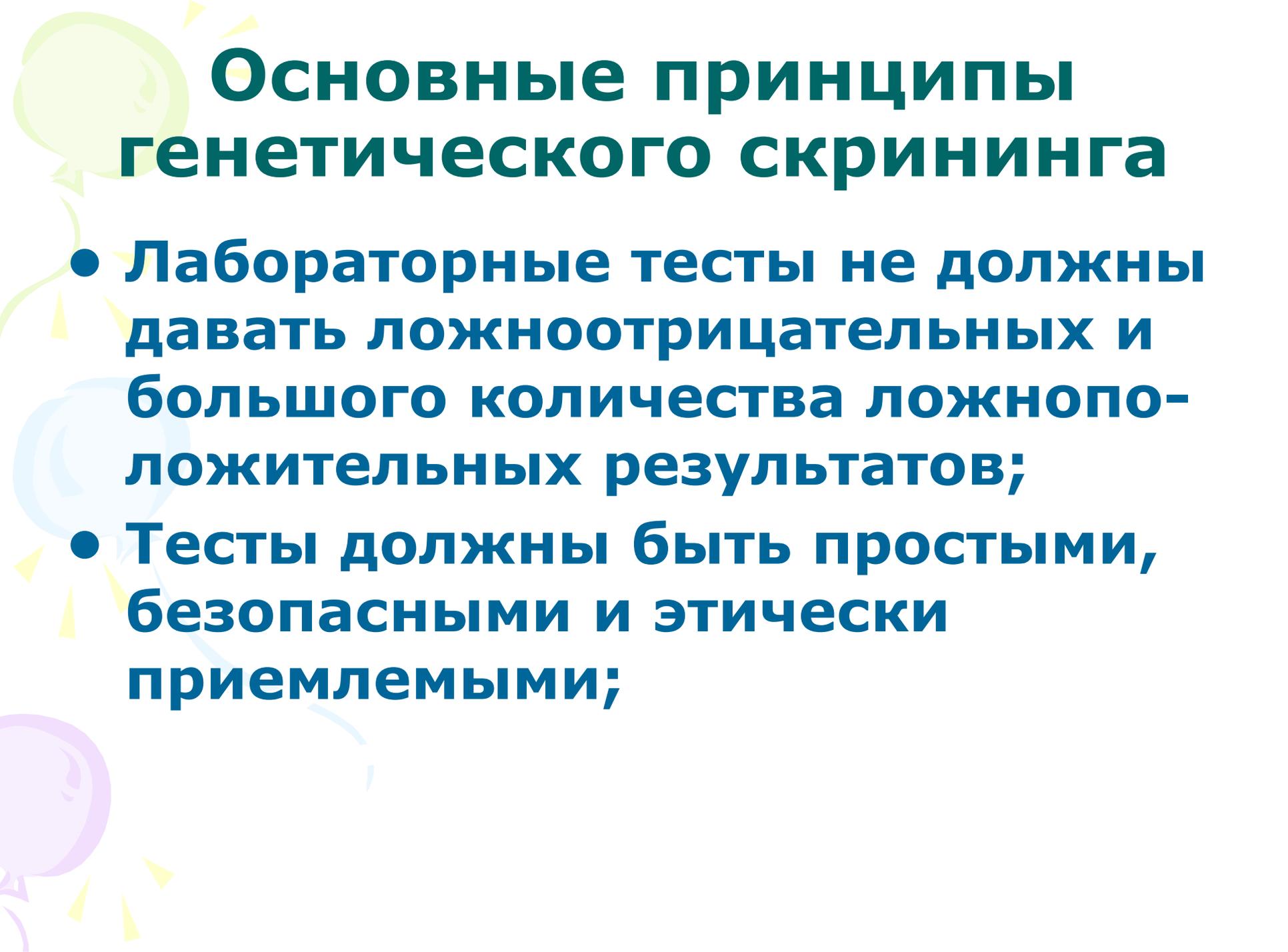


Генетический скрининг

- выявление в популяции лиц с определенным генотипом, который либо обуславливает заболевание, либо предрасполагает к возникновению заболевания, либо повышает вероятность возникновения заболевания у потомства.

Основные принципы генетического скрининга

- Частота заболевания в популяции должна быть достаточно высокой;
- Заболевание должно быть клинически и лабораторно хорошо изучено;
- Программа скрининга должна быть направлена на тяжелые или летальные заболевания.



Основные принципы генетического скрининга

- Лабораторные тесты не должны давать ложноотрицательных и большого количества ложноположительных результатов;**
- Тесты должны быть простыми, безопасными и этически приемлемыми;**

Основные принципы генетического скрининга

- Должно быть разработано эффективное лечение скринируемых заболеваний;
- Должен быть определен возраст больного до достижения которого лечение дает положительный результат;
- Скрининг должен быть экономически эффективным.

Неонатальный скрининг

- Включает систему мероприятий, основные из которых – выявление новорожденных с определенными заболеваниями на доклинической стадии.

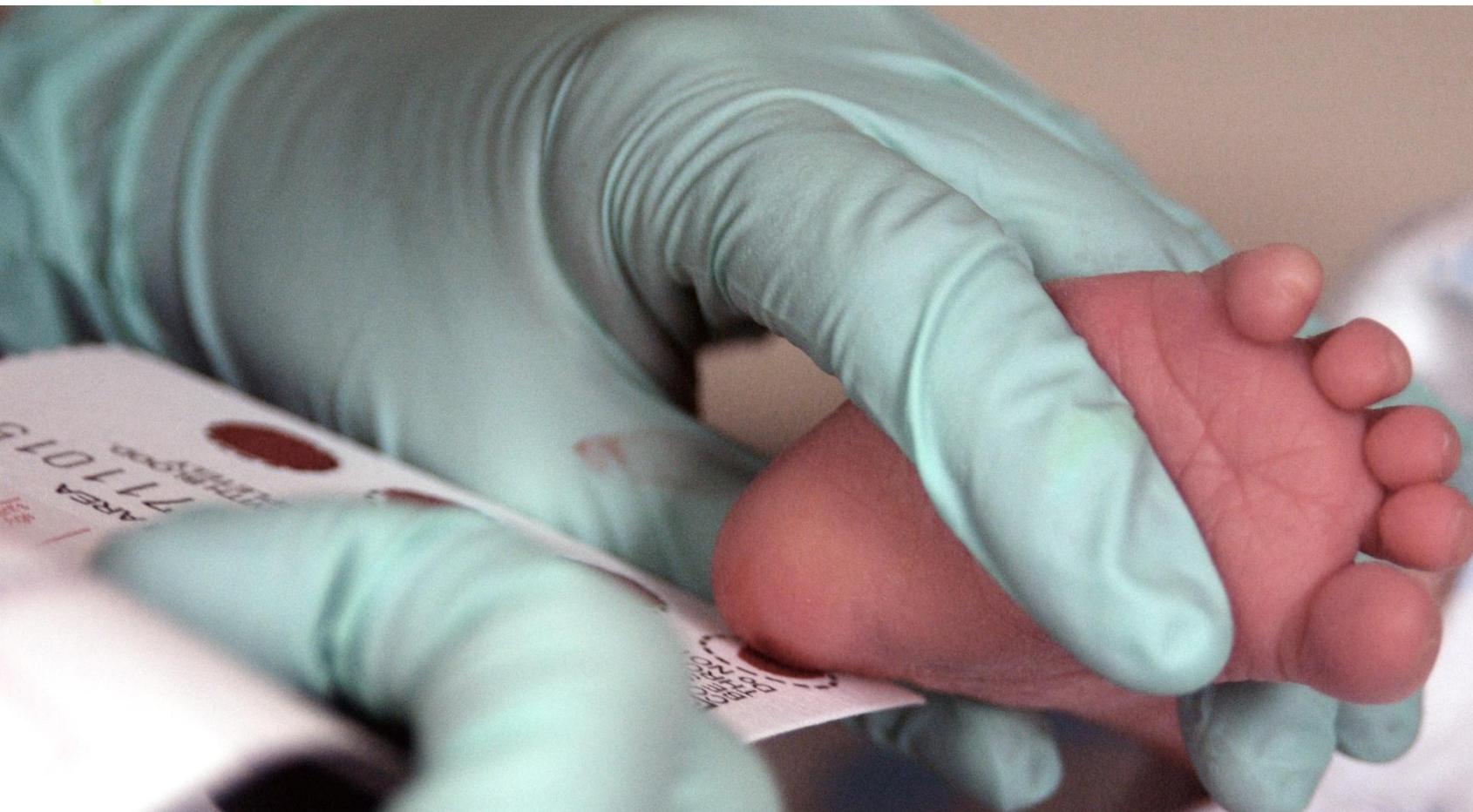
Неонатальный скрининг

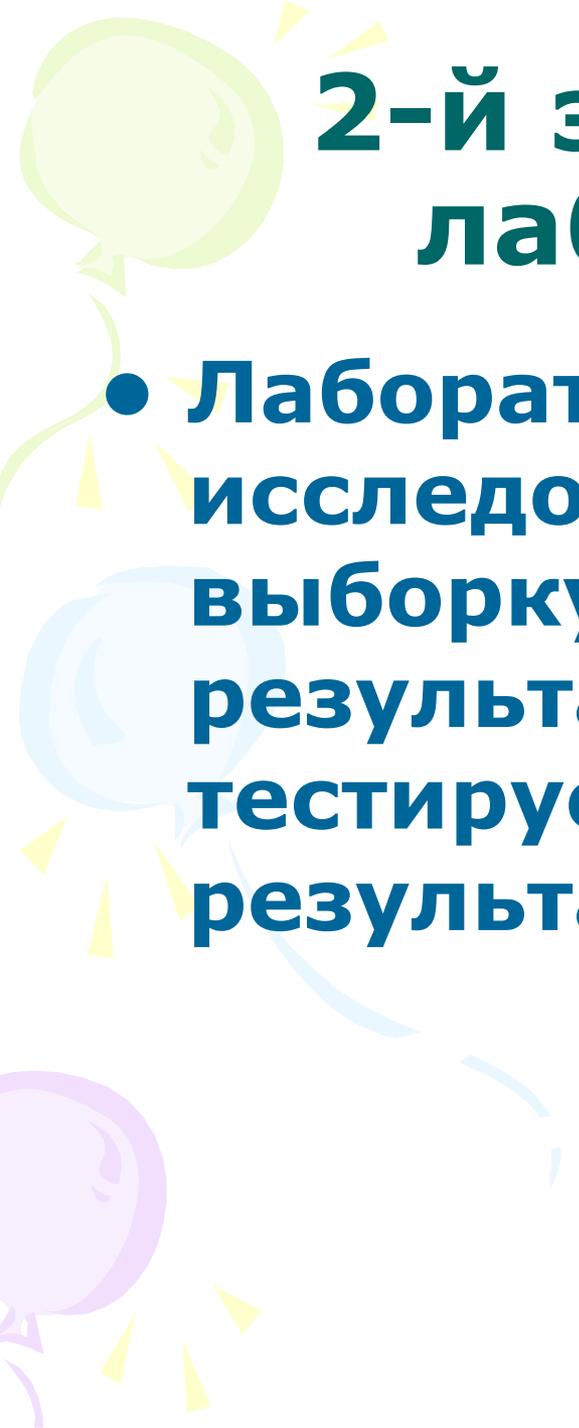
- Фенилкетонурия с 1985 года;
- Врожденный гипотиреоз – с 1993 года;
- Галактоземия – с 2006 года;
- Адреногенитальный синдром – с 2006 года;
- Муковисцидоз – с 2006 года.

1-й этап скрининга – родильный дом

- Образцы капиллярной крови из пятки берутся через 3 часа после кормления у доношенного новорожденного на 4 сутки жизни, у недоношенного – на 7 сутки, наносятся на фильтровальную бумагу. В течение 2-х дней после взятия крови отсылаются в лабораторию неонатального скрининга Республиканского перинатального центра (РПЦ) с соблюдением температурного режима (от +2 до +8 градусов).

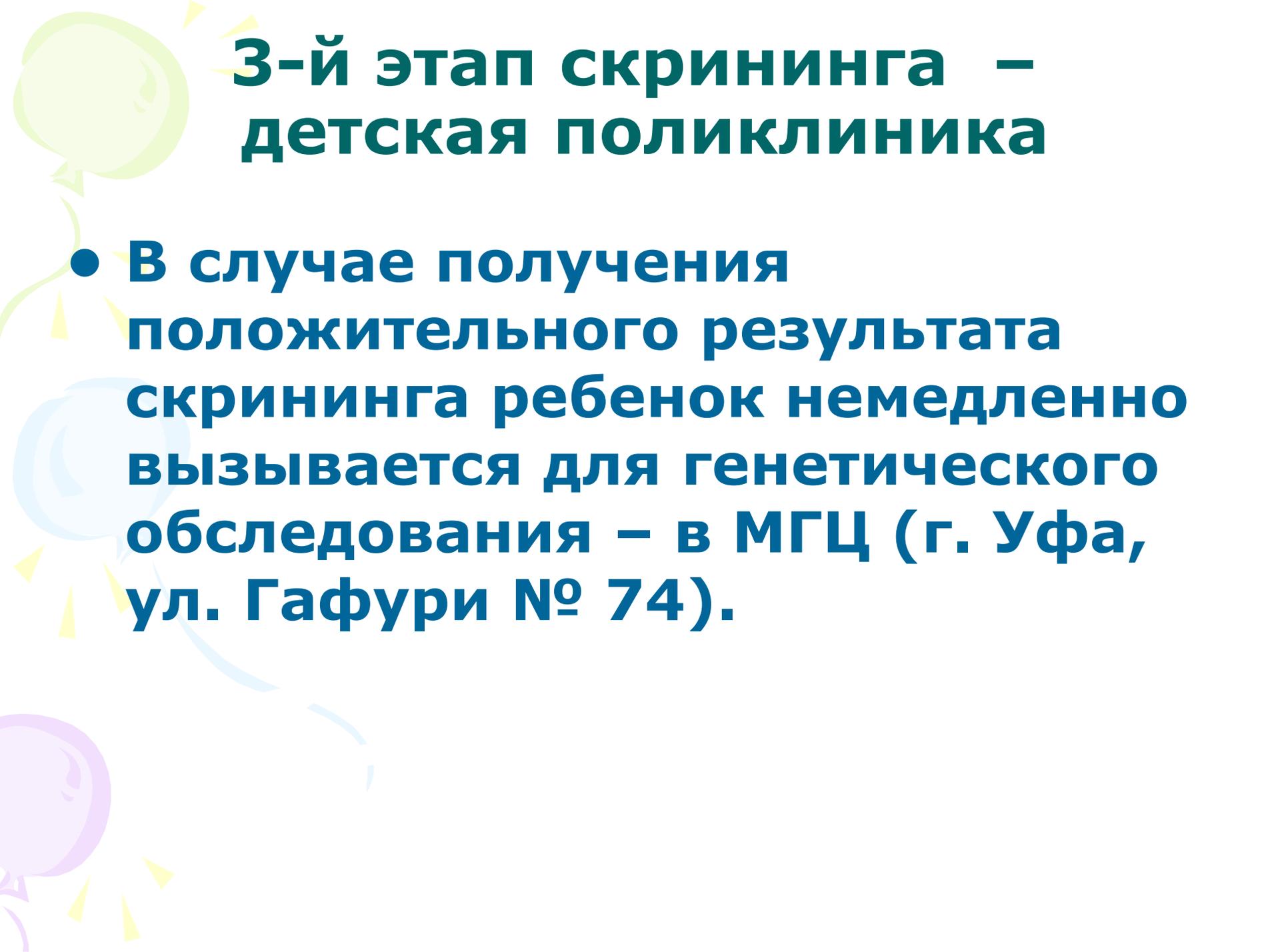
1-й этап неонатального скрининга





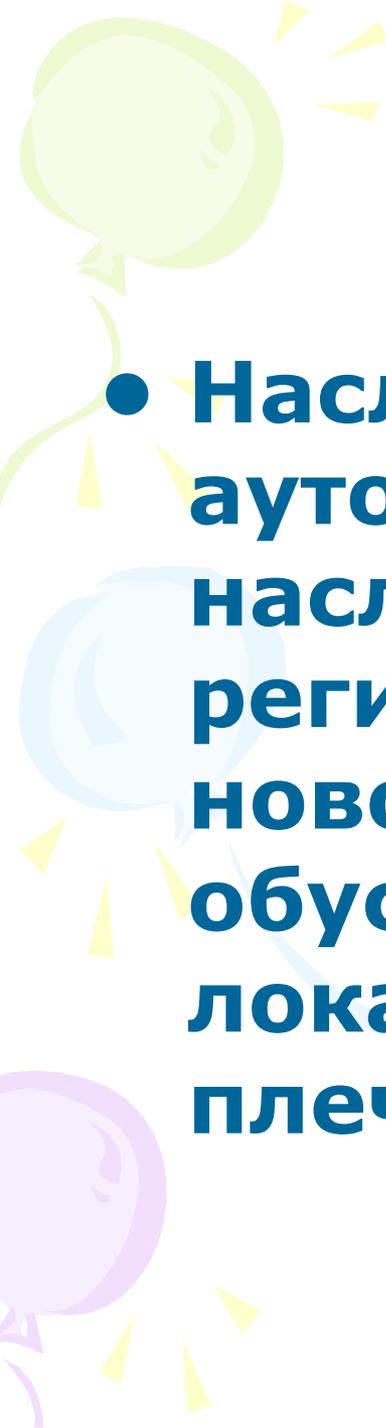
2-й этап скрининга – лаборатория РПЦ

- Лаборатория выполняет исследование, проводит выборку положительных результатов и повторно тестирует сомнительные результаты.**



3-й этап скрининга – детская поликлиника

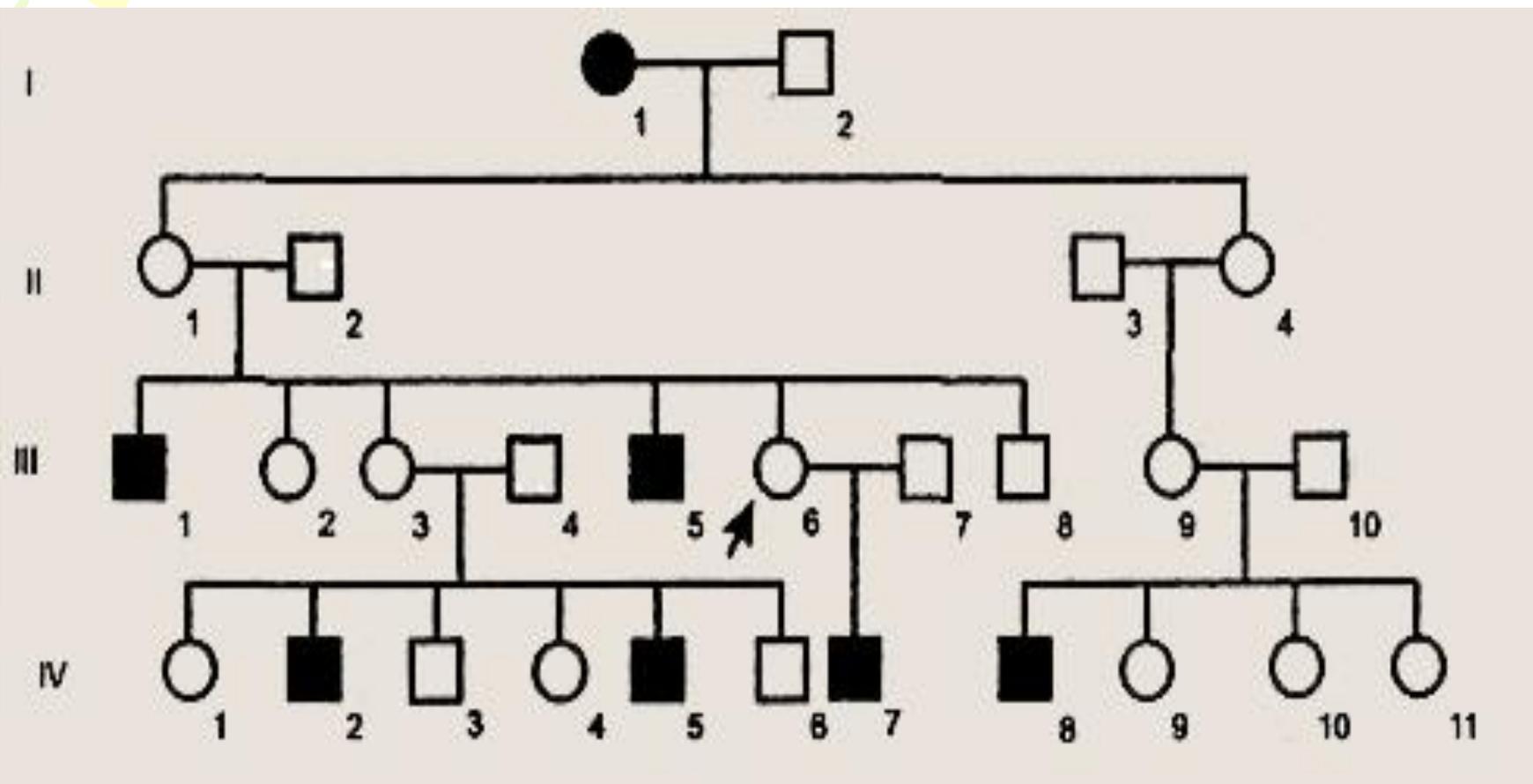
- В случае получения положительного результата скрининга ребенок немедленно вызывается для генетического обследования – в МГЦ (г. Уфа, ул. Гафури № 74).**



Фенилкетонурия

- **Наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. В России ФКУ регистрируют с частотой 1:7000 новорожденных. Заболевание обусловлено мутацией в гене, локализованном на длинном плече хромосомы 12.**

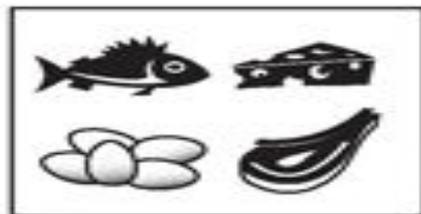
Аутосомно-рецессивный тип наследования



ФКУ

- Дефект гена, контролирующего активность фермента фенилаланингидроксилазы;
- Нарушено превращение фенилаланина в тирозин;
- Фенилаланин накапливается в крови, оказывает токсическое влияние на мозг ребенка.

ФКУ



Пищевой белок



Аминокислоты



Фенилаланин

Другие аминокислоты



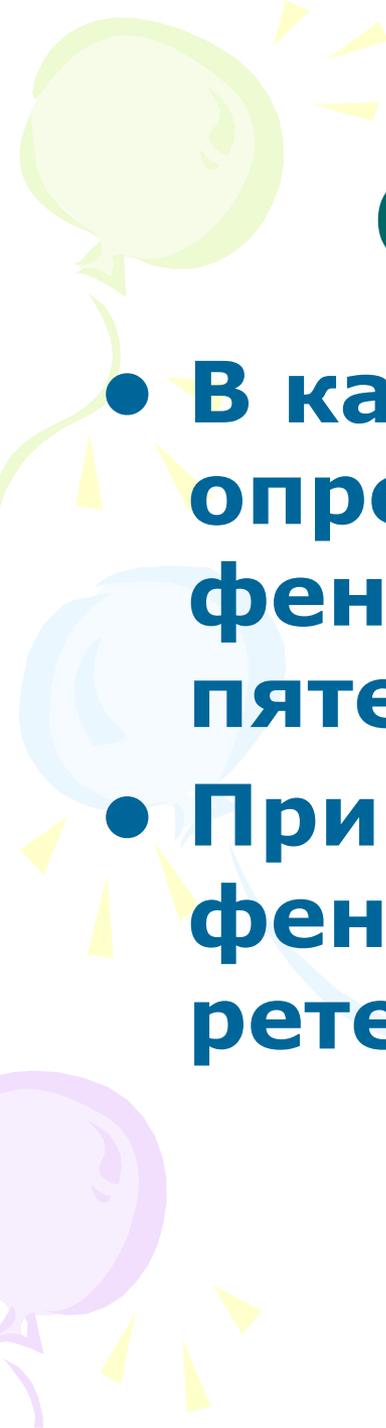
Токсическое повреждение



Фенилкетонурия

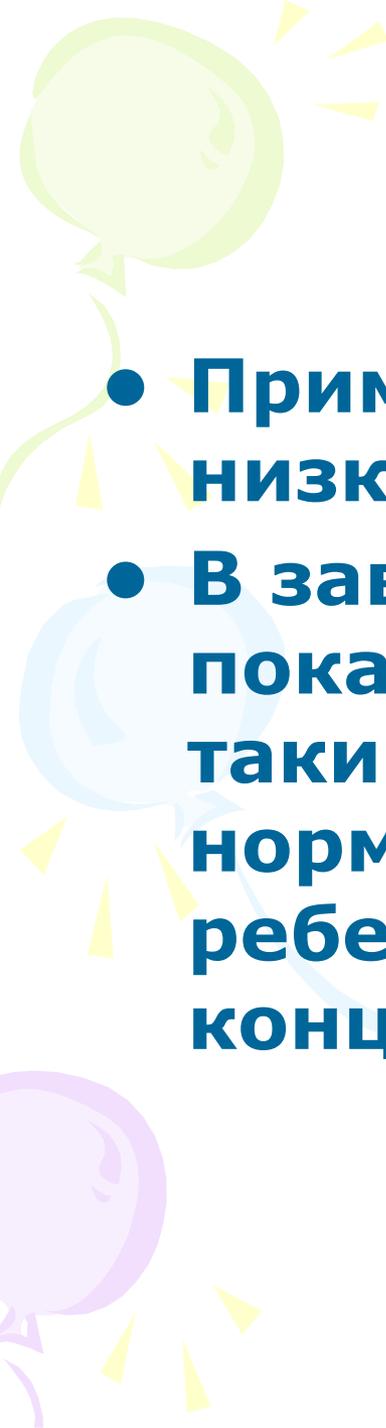


Тирозин



Скрининг на ФКУ

- В качестве первичного теста определяют концентрацию фенилаланина в образцах пятен высушенной крови;
- При повышенном содержании фенилаланина проводят ретестирование.



Лечение ФКУ

- **Применение специальных смесей с низким содержанием фенилаланина**
- **В зависимости от лабораторных показателей корректируют диету таким образом, чтобы обеспечить нормальный рост и развитие ребенка, но не повышать концентрацию фенилаланина.**

Лечебные смеси для детей с ФКУ





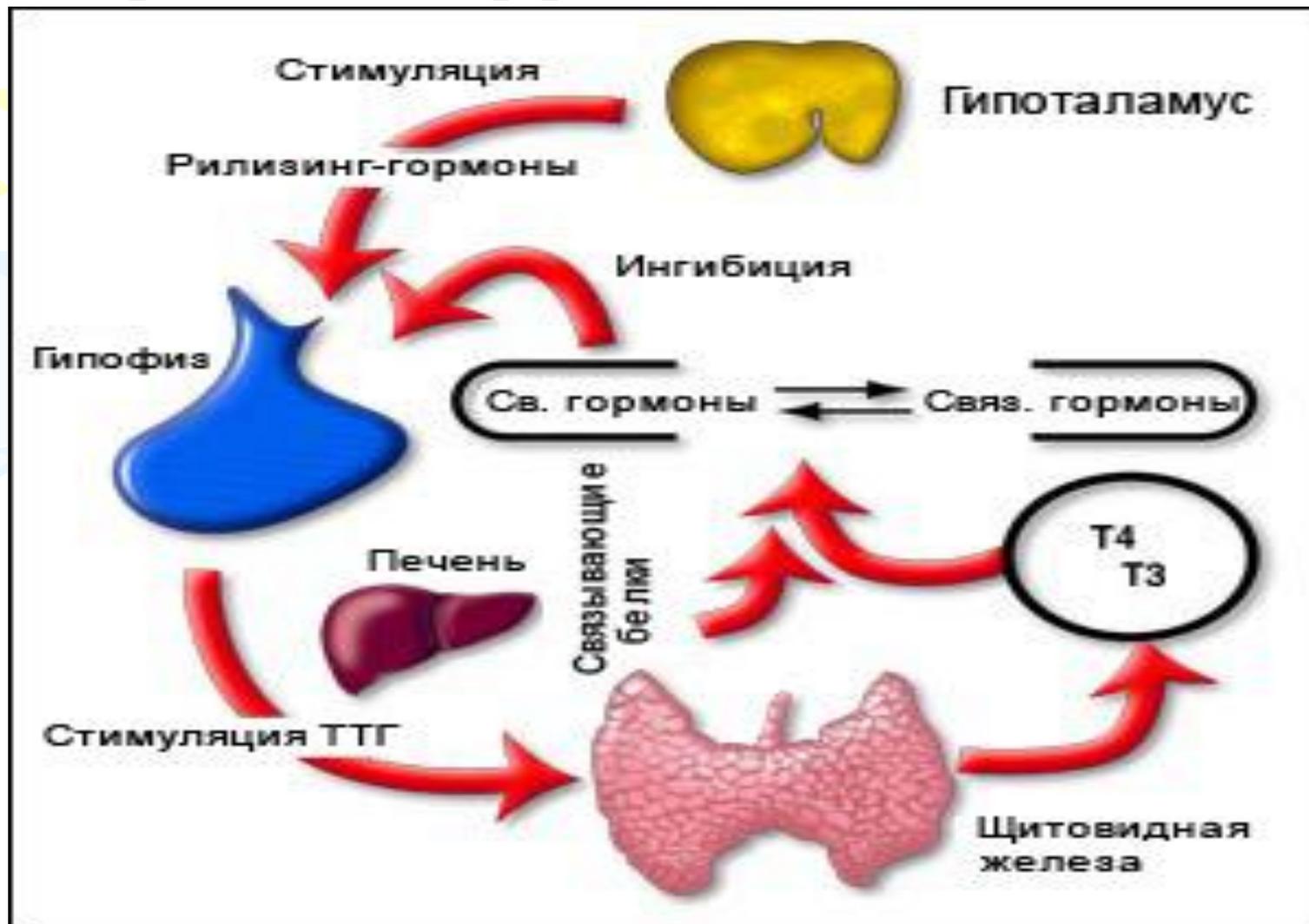
Врожденный гипотиреоз

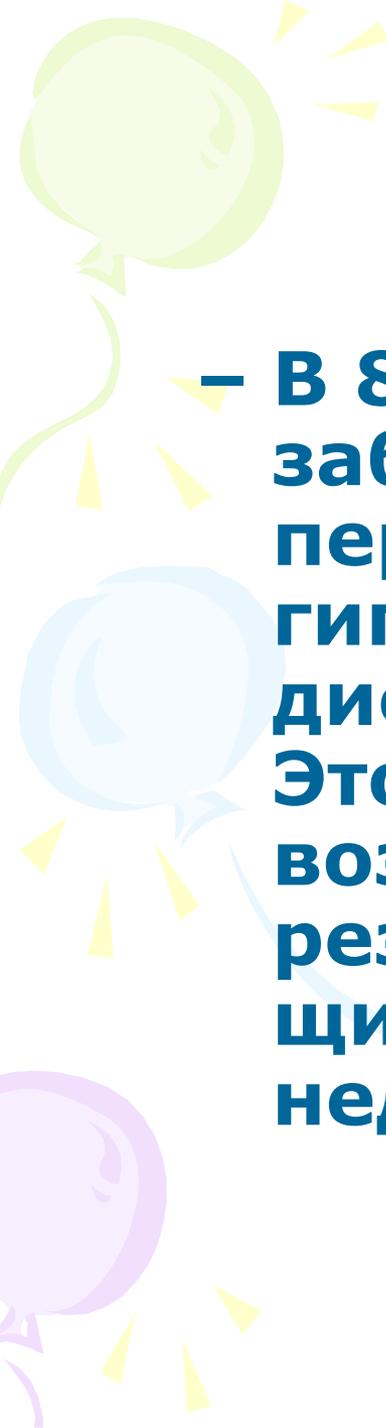
– гетерогенная по этиологии группа болезней, обусловленных морфофункциональной незрелостью гипоталамо – гипофизарной системы или щитовидной железы, а также их повреждением во внутриутробном периоде.

Формы врожденного гипотиреоза:

- **первичный гипотиреоз** - локализация патологического процесса в щитовидной железе;
- **вторичный гипотиреоз** - нарушение функции щитовидной железы из-за поражения гипофиза;
- **третичный гипотиреоз** - изменения гипоталамической регуляции тиреоидной функции гипофиза;
- **периферический гипотиреоз** - нарушение периферического метаболизма тиреоидных гормонов или резистентностью тканей к ним.

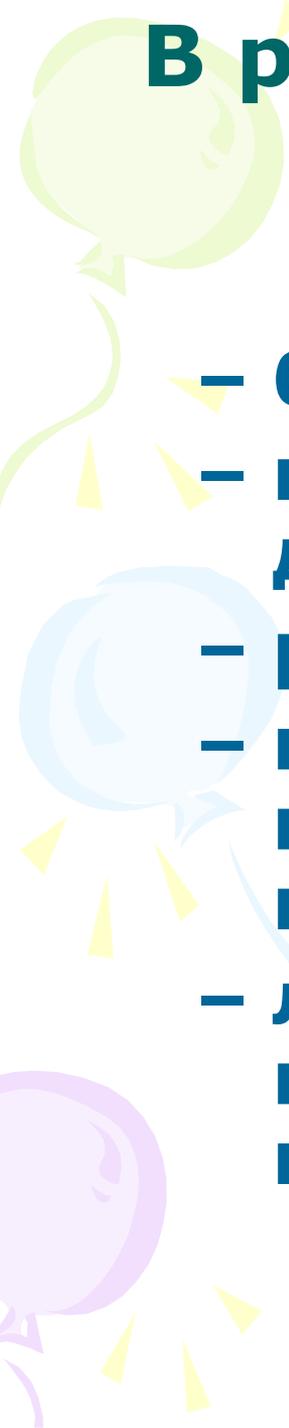
Регуляция функции щитовидной железы





Врожденный гипотиреоз

- В 85-90% наблюдений заболевания имеет место первичный врожденный гипотиреоз, обусловленный дисгенезией щитовидной железы. Этот вариант гипотиреоза обычно возникает спорадически в результате поражения зачатка щитовидной железы на 4-9 неделях беременности.**

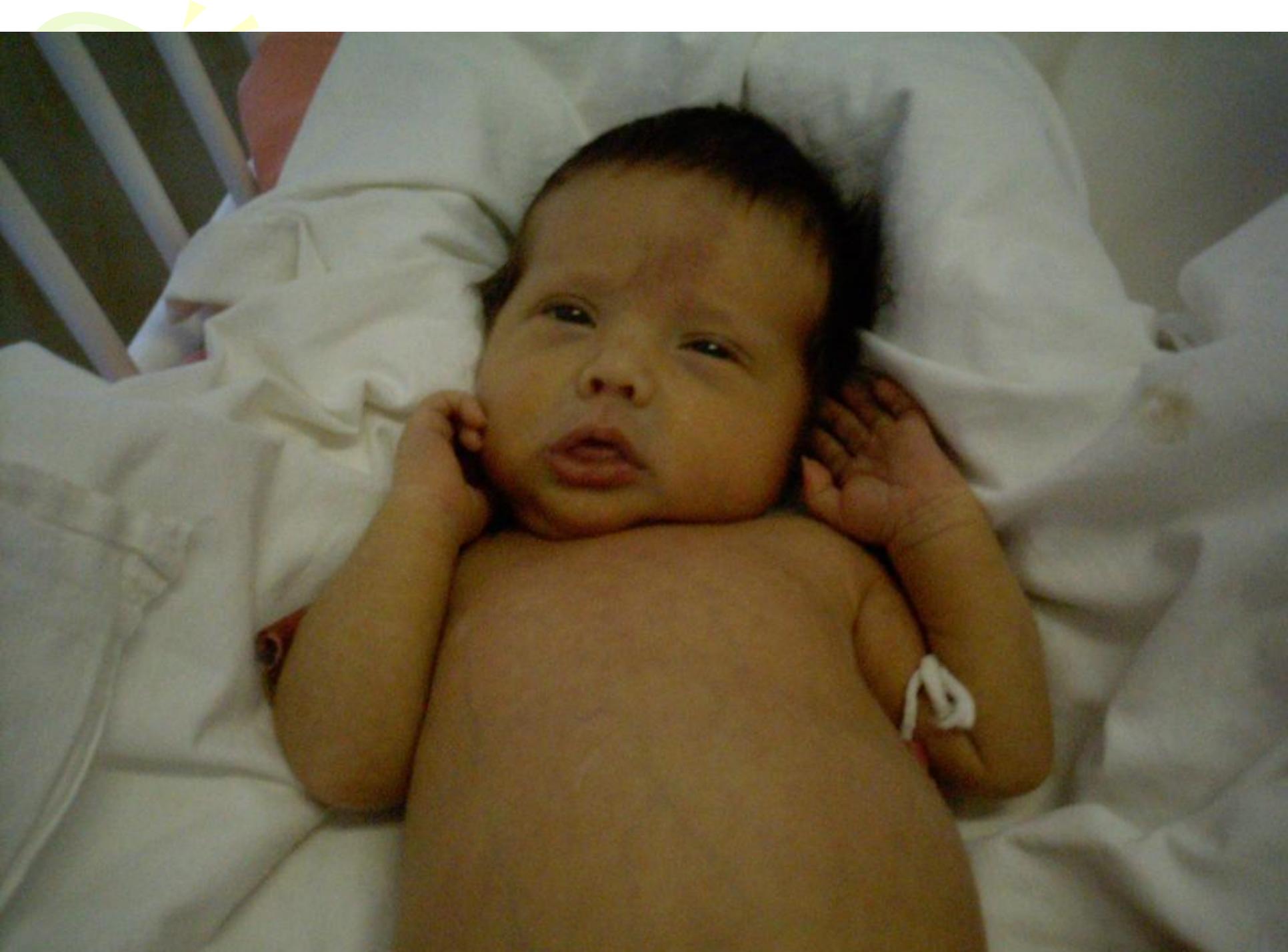


В раннем неонатальном периоде характерны следующие клинические признаки:

- беременность более 40 недель;**
- признаки незрелости при доношенной беременности;**
- роднички больших размеров;**
- широкая переносица, опухшие веки и узкие глазные щели, гипертелоризм, макроглоссия;**
- локализованные отеки в надключичных ямках, тыльных поверхностях кистей и стоп;**

В раннем неонатальном периоде характерны следующие клинические признаки:

- замедление глубоких сухожильных рефлексов;**
- низкий, грубый голос;**
- респираторный дистресс-синдром;**
- вялость движений, вялое сосание;**
- брадикардия;**
- позднее отхождение мекония и запоры;**
- плохая эпителизация пупочной ранки, часто – пупочная грыжа;**
- затянувшаяся желтуха.**





I. Концентрация ТТГ: $>20 < 50$ мкЕд/мл (при первичном определении)

Повторное выявление уровня ТТГ $>20 < 50$ мкЕд/мл. Взятие у ребенка крови из вены для определения концентрации ТТГ и Т4 в сыворотке (в ближайшие 48 часов).

|

- **Концентрация ТТГ 20-50 мкЕд/мл, уровень Т4 < 120 ммоль/л – врожденный гипотиреоз. Заместительная терапия тиреоидными препаратами**
- **Концентрация ТТГ 20-50 мкЕд/мл, уровень Т4 > 120 ммоль/л - транзиторный гипотиреоз. Динамическое наблюдение, определение ТТГ И Т4 через неделю.**

II. Концентрация ТТГ: $>50 <100$ мкЕд/мл (подозрение на ВГ)

А. Повторное определение уровней ТТГ и Т4 в первоначальных образцах и в сыворотке крови, взятой у ребенка. Одновременное назначение ребенку заместительной гормональной терапии тиреоидными препаратами.

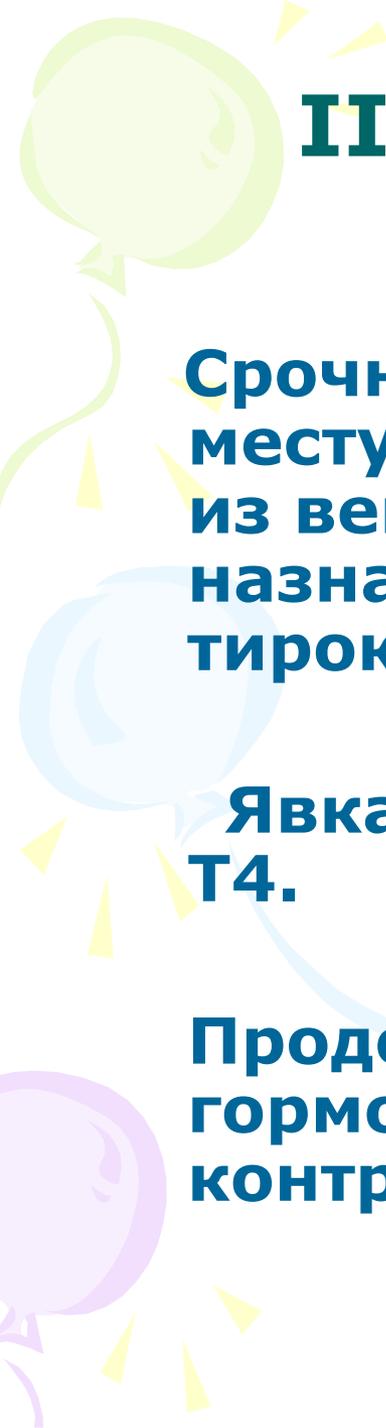
Явка через неделю с повторным определением ТТГ, Т4.

Концентрация
ТТГ, Т4 в Н

Отмена лечения

Концентрация
ТТГ >50 мкЕд/мл

Продолжение лечения

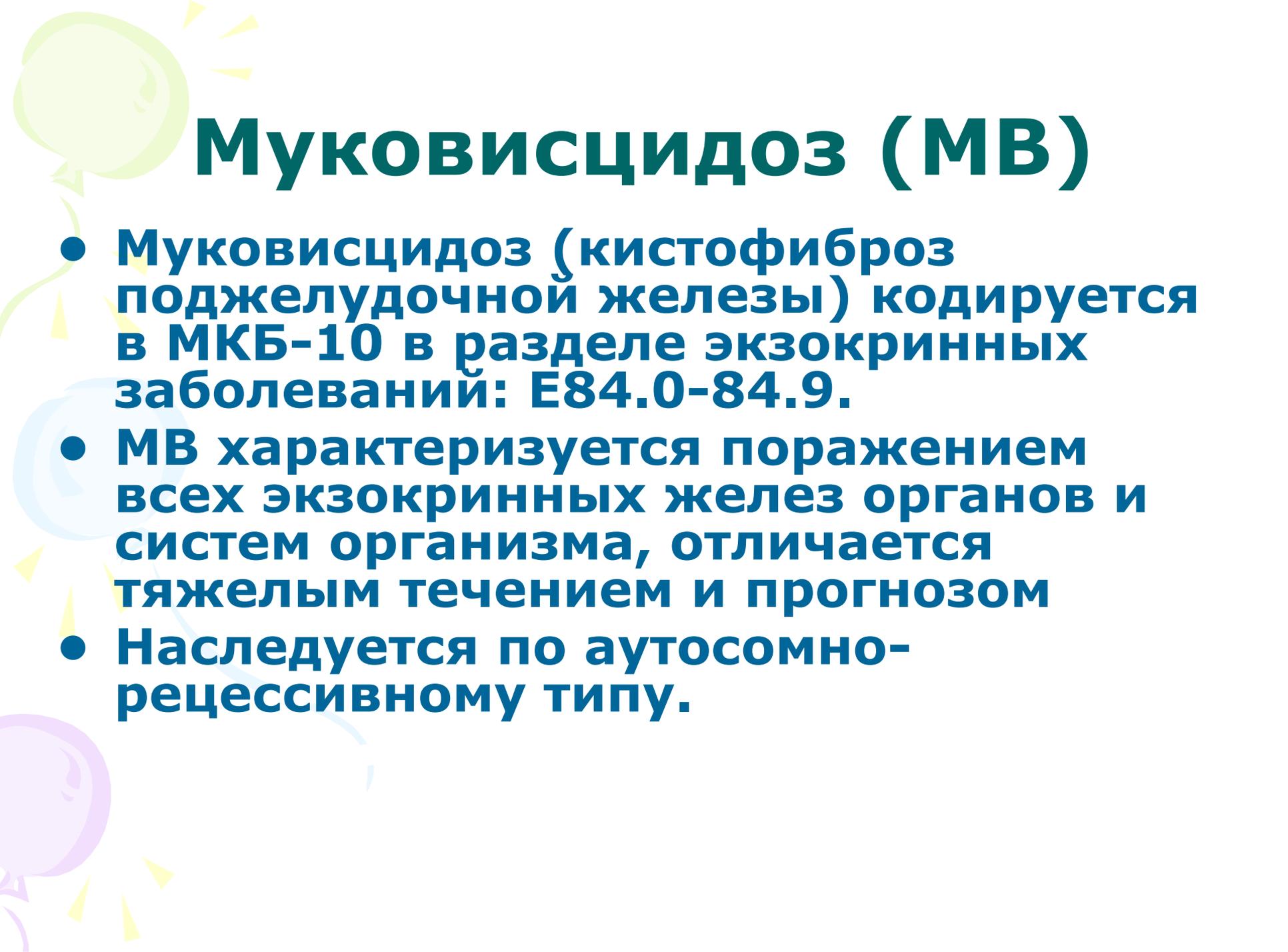


III. Концентрация ТТГ: >100 мкЕд/мл

Срочное уведомление поликлиники по месту жительства ребенка. Взятие крови из вены на ТТГ, Т4. Одновременное назначение заместительной терапии L-тироксином.

Явка через неделю, определение ТТГ и Т4.

Продолжение заместительной гормональной терапии L-тироксином под контролем врача-эндокринолога.

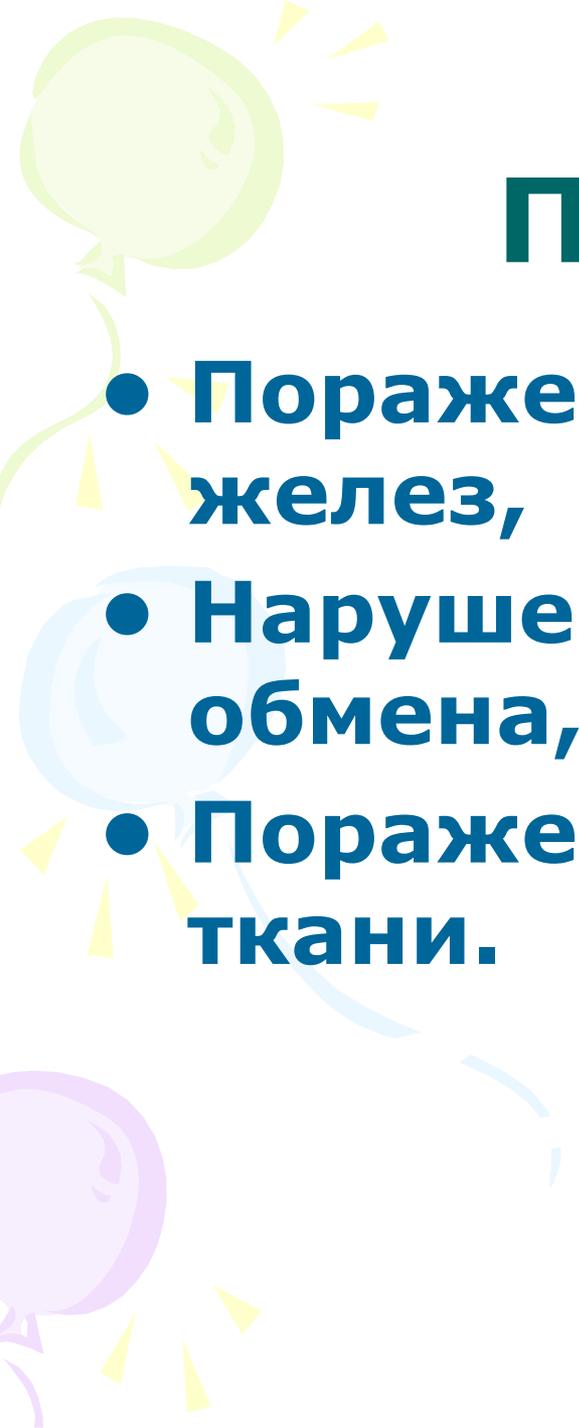


Муковисцидоз (МВ)

- Муковисцидоз (кистофиброз поджелудочной железы) кодируется в МКБ-10 в разделе экзокринных заболеваний: E84.0-84.9.
- МВ характеризуется поражением всех экзокринных желез органов и систем организма, отличается тяжелым течением и прогнозом
- Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Распространенность МВ

- По данным ВОЗ частота рождения детей с МВ в России составляет 1:4900.
- Ежегодно в Москве рождается 10, в России – 300 детей больных МВ.

A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons: a light green one at the top, a light blue one in the middle, and a light purple one at the bottom. Each balloon is attached to a thin, wavy streamer. Small yellow triangular shapes are scattered around the balloons, resembling confetti or streamer details.

Патогенез МВ

- Поражение экзокринных желез,
- Нарушение электролитного обмена,
- Поражение соединительной ткани.

A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons: a light green one at the top, a light blue one in the middle, and a light purple one at the bottom. Yellow triangular rays emanate from behind the balloons, creating a sunburst effect.

КЛАССИФИКАЦИЯ МУКОВИСЦИДОЗА

Форма болезни

- Смешанная (легочно-кишечная).
- Легочная.
- Кишечная.

Фаза и активность процесса

- Фаза ремиссии.
- Активная малая, средняя.
- Фаза обострения (бронхит, пневмония).

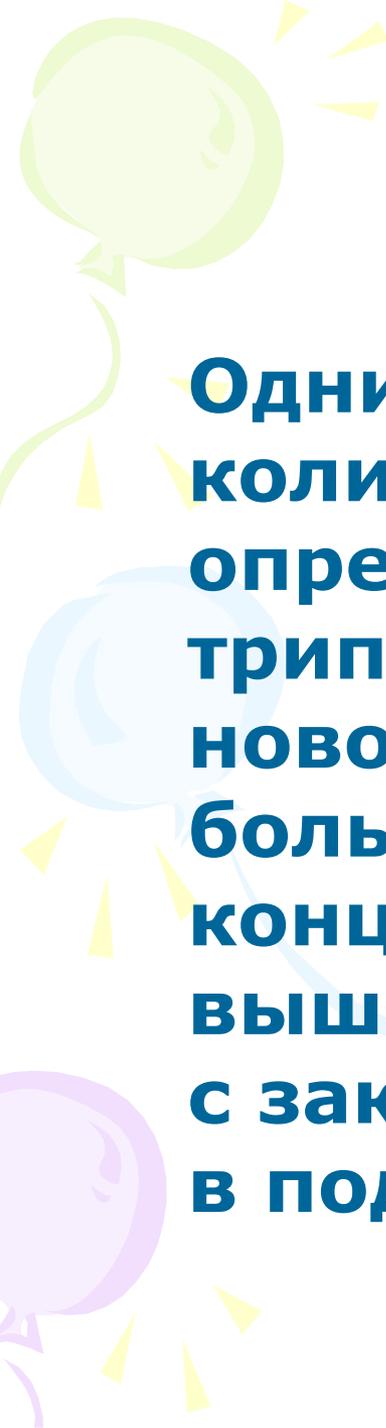
Особенности муковисцидоза у новорожденных

- Мекониальный илеус (МИ).
- Длительная желтуха (обструктивная форма) – у 50% больных с МИ.
- Солёный вкус пота кожных покровов.
- Отставание в физическом развитии без манифестации стеатореи.
- Обструктивный синдром.

Клиника муковисцидоза на первом году жизни

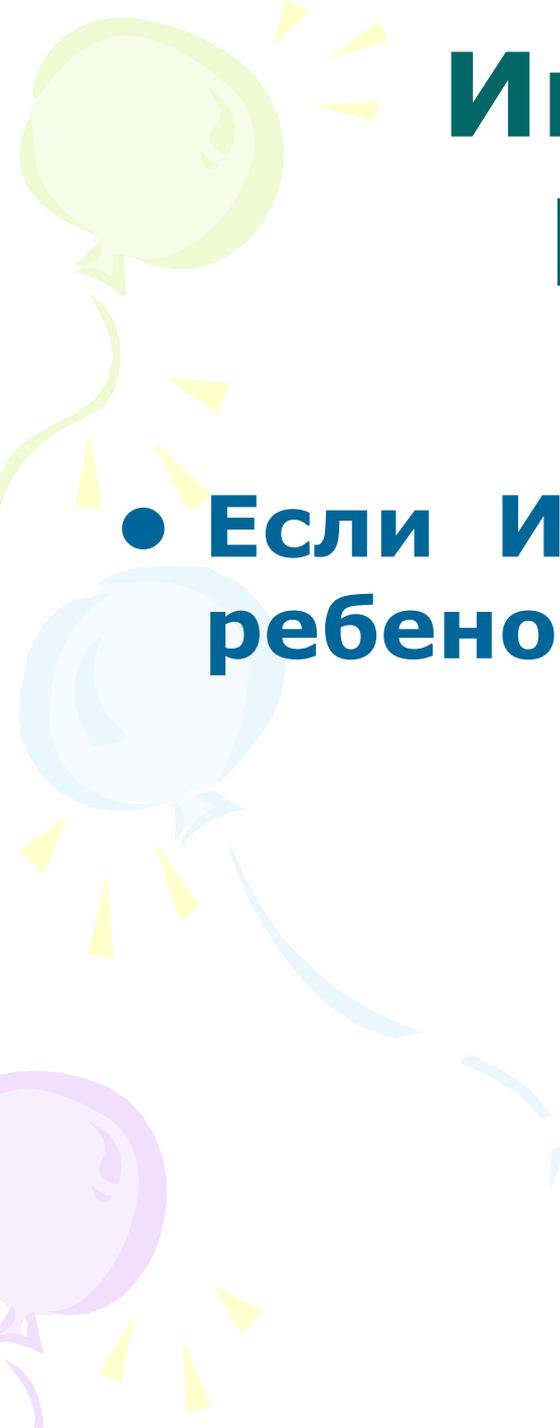
**У младенца отмечается стойкий
сухой кашель, обильный
зловонный жирный стул,
задержка физического
развития, вторичный дефицит
жирорастворимых витаминов А,
Д, Е, К.**





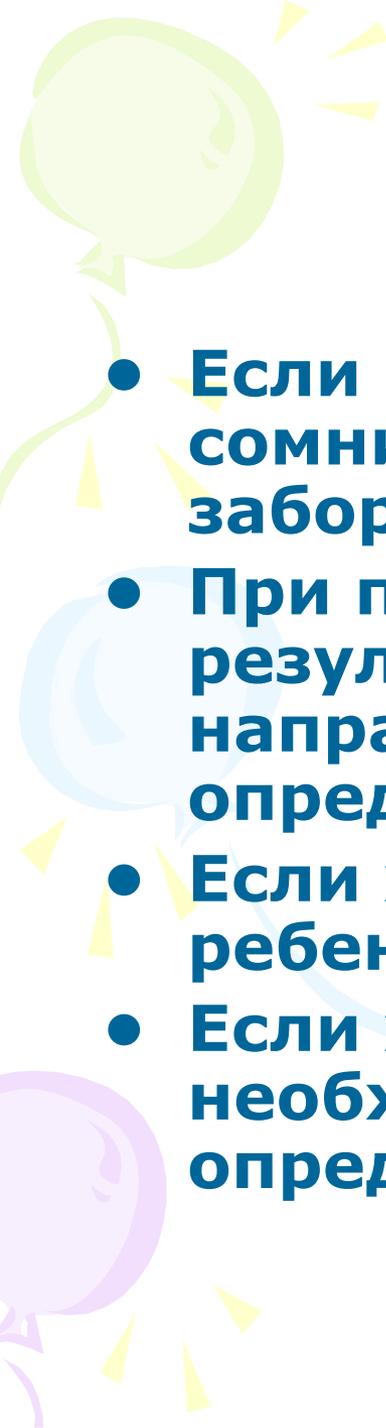
Скрининг на МВ

Одним из лучших методов является количественное флуоресцентное определение иммунореактивного трипсина (ИРТ) в крови новорожденного. У ребенка больного муковисцидозом концентрация его увеличивается выше нормы в 5-10 раз. Это связано с закупоркой секреторных протоков в поджелудочной железе.



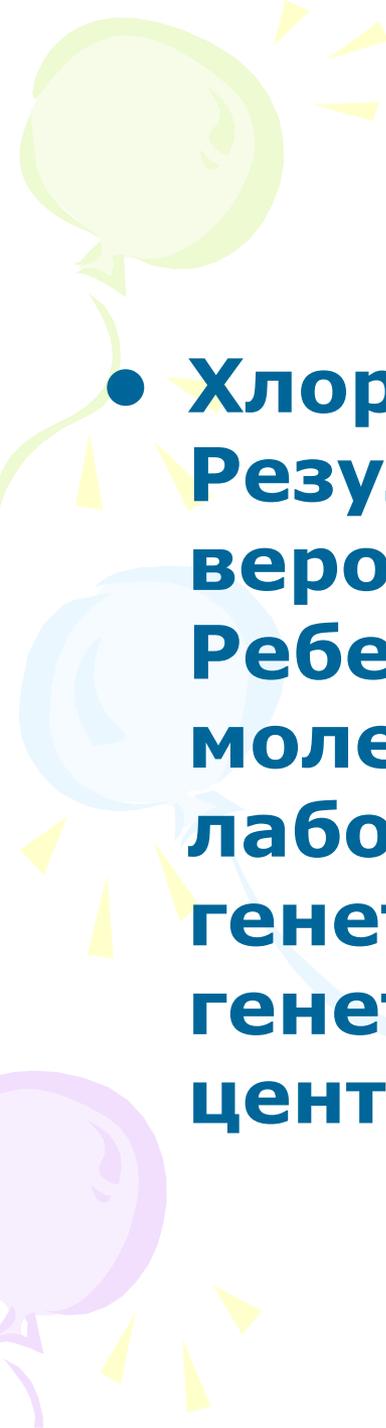
Интерпретация результатов

- Если ИРТ < 70 нмоль/л, то ребенок здоров



Интерпретация результатов

- Если ИРТ > 70 нмоль/л - результат сомнительный. Необходим повторный забор крови и определение уровня ИРТ.
- При повышении более 70 нмоль/л – результат положительный. Ребенок направляется на количественное определение хлора в поте.
- Если хлориды пота меньше 40 ммоль/л ребенок здоров.
- Если хлориды пота 40-60 ммоль/л, необходимо двукратное повторное определение хлоридов пота.



Интерпретация результатов

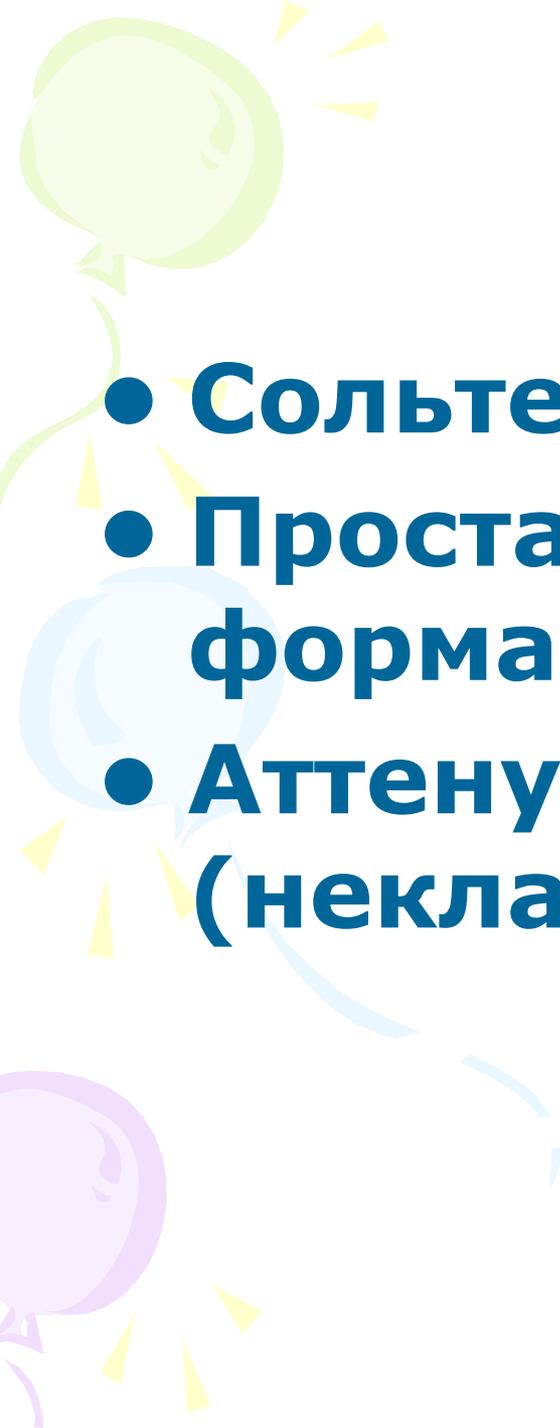
- Хлориды пота выше 60 ммоль/л
- ▶ Результат положительный, высока вероятность муковисцидоза. Ребенок направляется на молекулярную диагностику в лабораторию молекулярной генетики РПЦ, для консультации к генетику РПЦ и пульмонологу центра муковисцидоза РДКБ.

Базисная терапия больных МВ:

- **Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы.**
- **Лечебная физкультура: дыхательная гимнастика и дренаж.**
- **Ингаляционная терапия.**
- **Адекватная антибактериальная терапия.**
- **Витаминотерапия.**
- **Применение гепатотропных препаратов.**
- **Диетотерапия.**

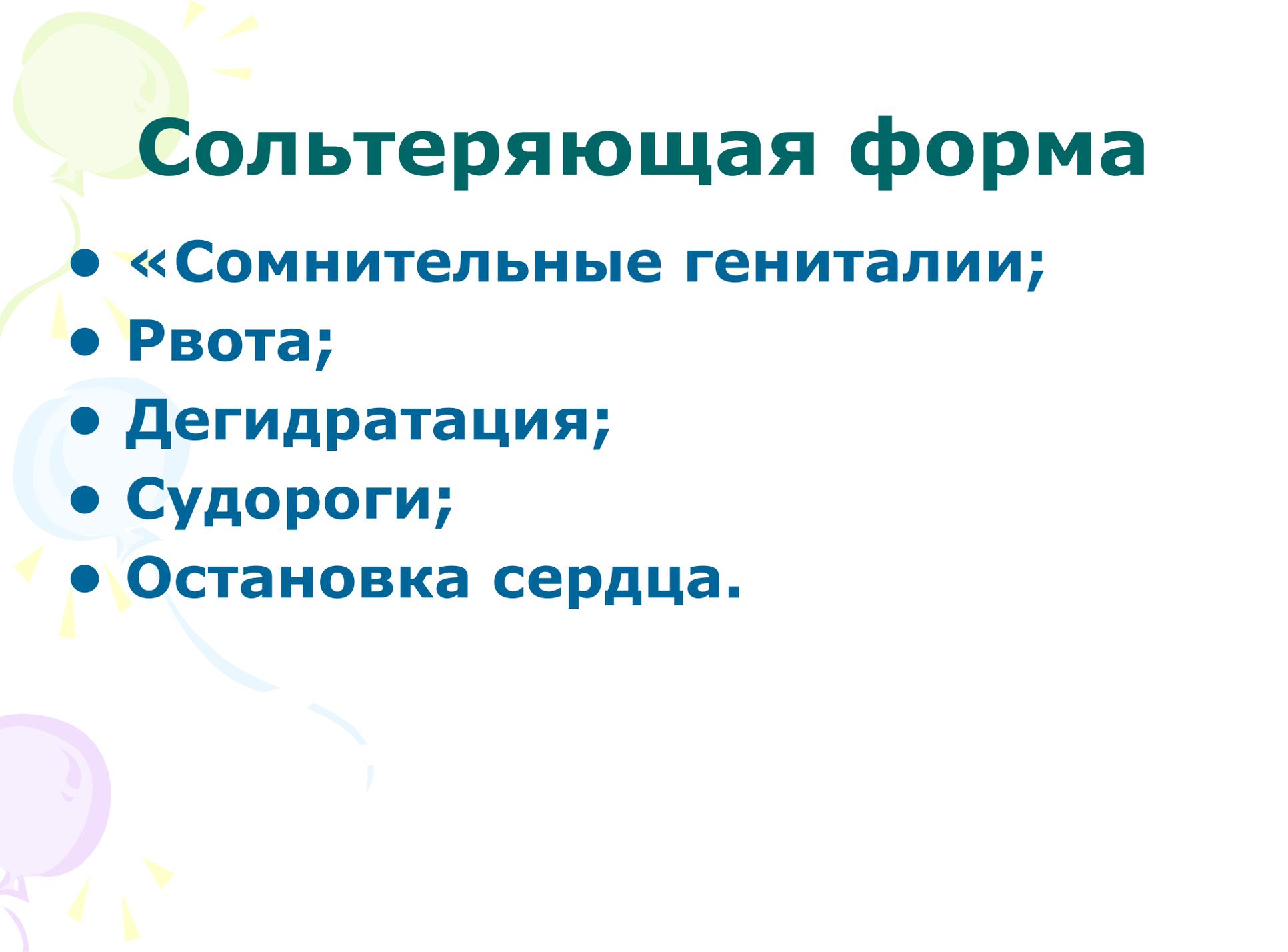
Адреногенитальный синдром

- Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.
- Частота от 1:8000 до 1:20000 новорожденных.
- В России частота неизвестна.



Формы АГС

- Сольтерпяющая форма
- Простая вирилизирующая форма
- Аттenuированная (неклассическая) форма



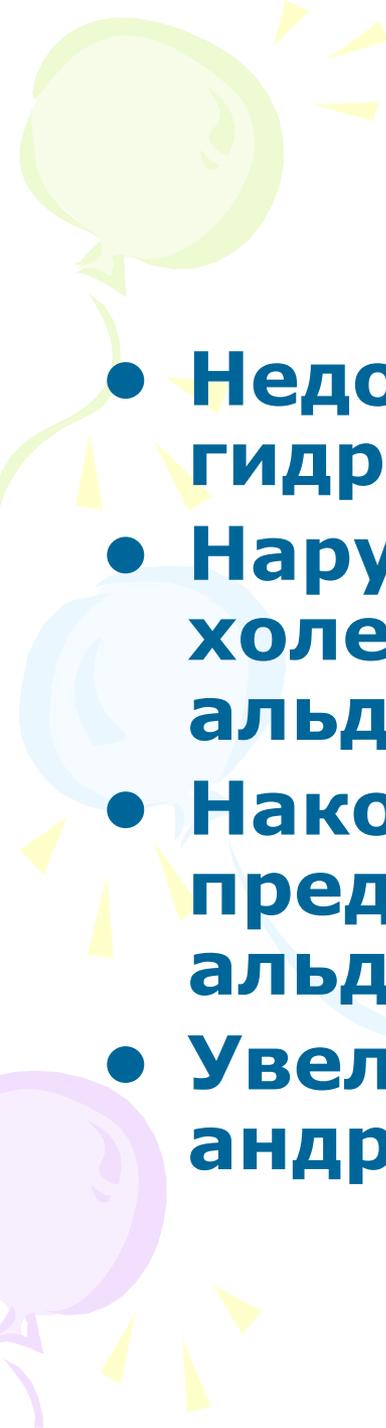
Сольтеряющая форма

- «Сомнительные гениталии»;
- Рвота;
- Дегидратация;
- Судороги;
- Остановка сердца.

Простая вирилизирующая форма

- «Сомнительные» гениталии у девочек, нормальные у мальчиков;
- Преждевременное появление вторичных половых признаков у обоих полов;
- Низкорослость.





Патогенез АДС

- Недостаточность фермента 21 гидроксилазы;
- Нарушение превращения холестерина в кортизол и альдостерон;
- Накопление в крови предшественников кортизола и альдостерона;
- Увеличение концентрации андрогенов.

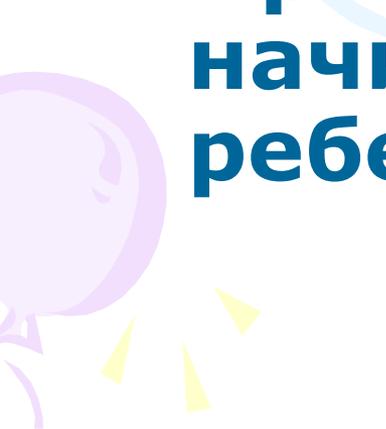


Интерпретация результатов

- **Определение концентрации 17-ОНП в образцах пятен высушенной крови.**
 - **17-ОНП менее 30 нмоль/л у доношенных, менее 80 нмоль/л у недоношенных, ребенок здоров.**
- 



Интерпретация результатов

- **Содержание 17-ОНП 30-90 нмоль/л у доношенных, 80-100 нмоль/л у недоношенных – результат сомнительный.**
 - **Повторное определение 17-ОПН в пятне крови.**
 - **При сомнительном результате начинают обследование ребенка.**
- 



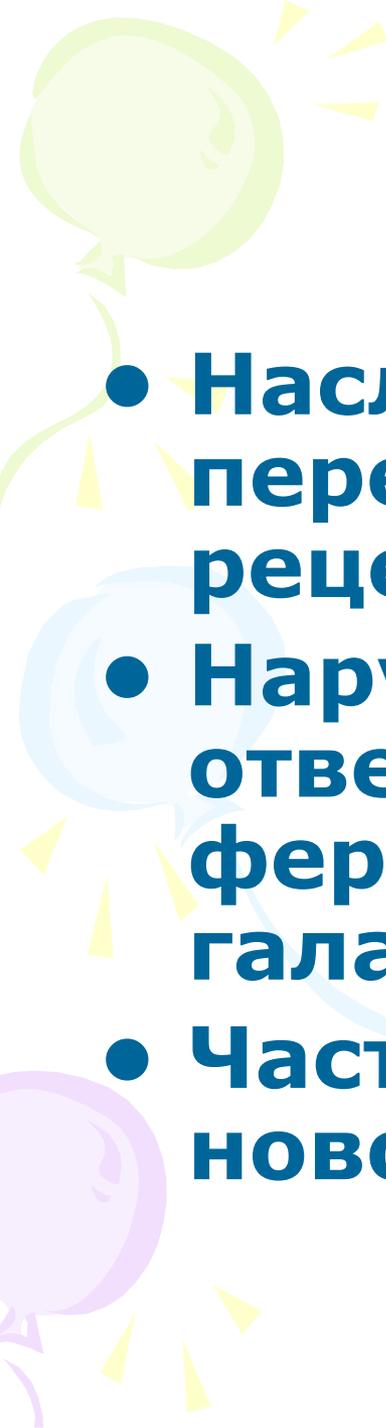
Интерпретация результатов

- **Содержание 17-ОНП более 90 нмоль/л у доношенных и более 100 нмоль/л у недоношенных – результат положительный.**
- **Тестирование крови ребенка на содержание 17-ОНП, калия (повышено) и натрия (понижено).**

Лечение АГС

- Назначение глюкокортикоидов





Галактоземия

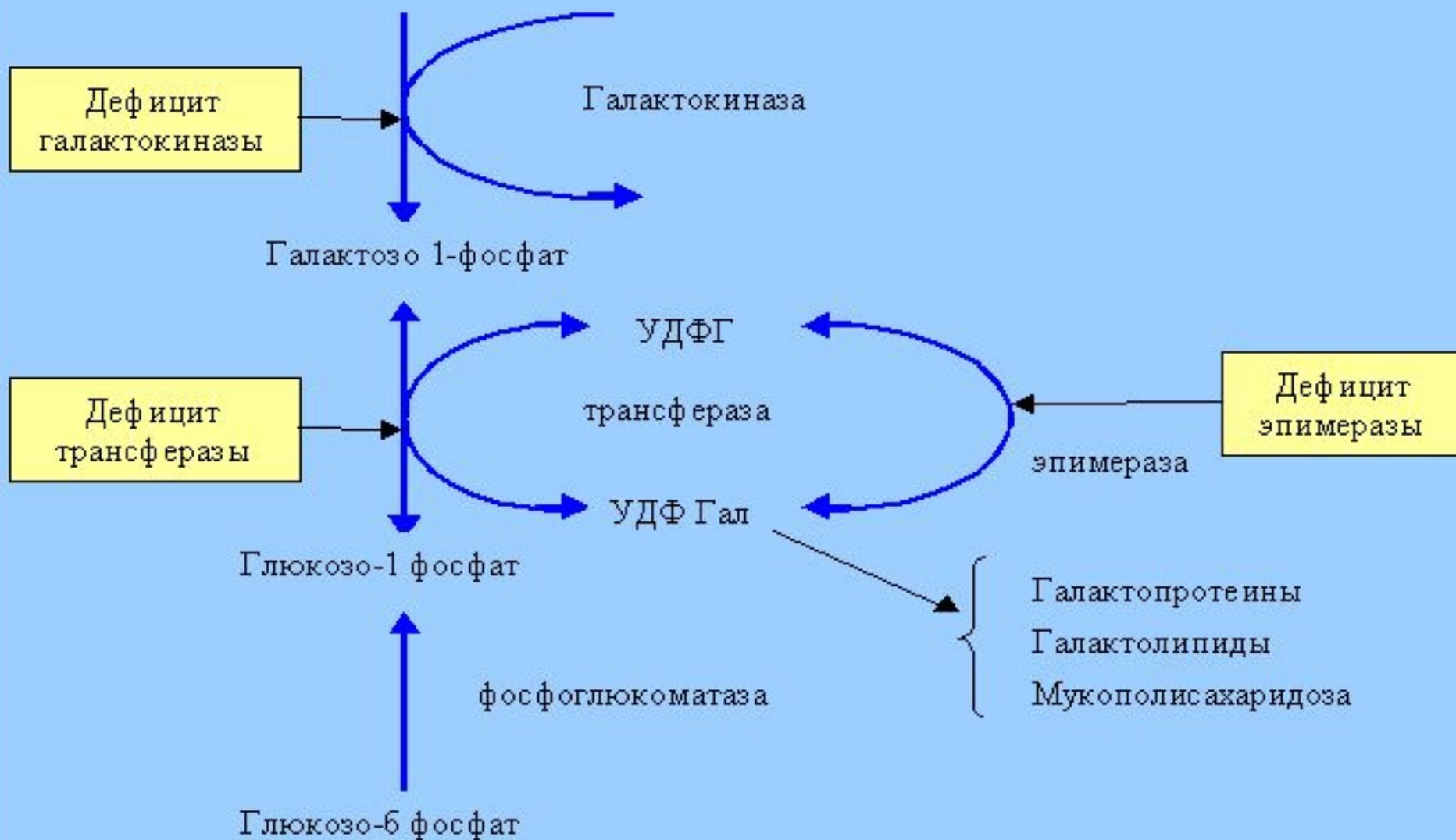
- **Наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу.**
- **Нарушение в структуре гена, отвечающего за синтез фермента, который расщепляет галактозу.**
- **Частота 1:40000 -1-100000 новорожденных.**

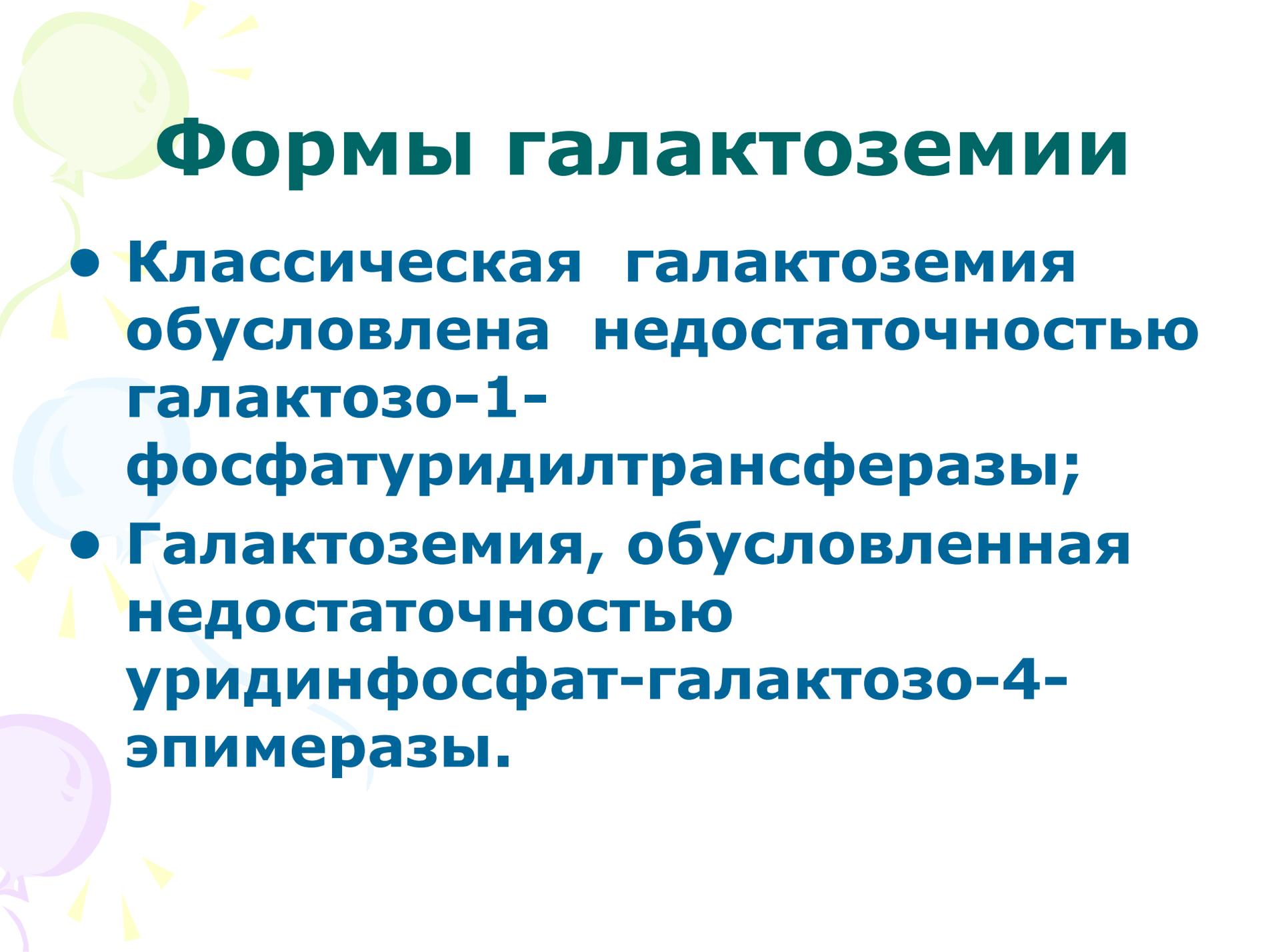
Путь метаболизма Галактозы

Галактитол

← Галактоза →

Галактозная кислота





Формы галактоземии

- **Классическая галактоземия обусловлена недостаточностью галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы;**
- **Галактоземия, обусловленная недостаточностью уридинфосфат-галактозо-4-эпимеразы.**

Клиника галактоземии

- В неонатальном периоде: рвота, диарея, желтуха, гепатомегалия, спленомегалия.
- Катаракта (классическая форма).
- Гипотрофия.
- Задержка психомоторного развития.
- Почечно-тубулярная дисфункция.



Скрининг на галактоземию

- **Определение содержания галактозы в пятнах высушенной крови.**

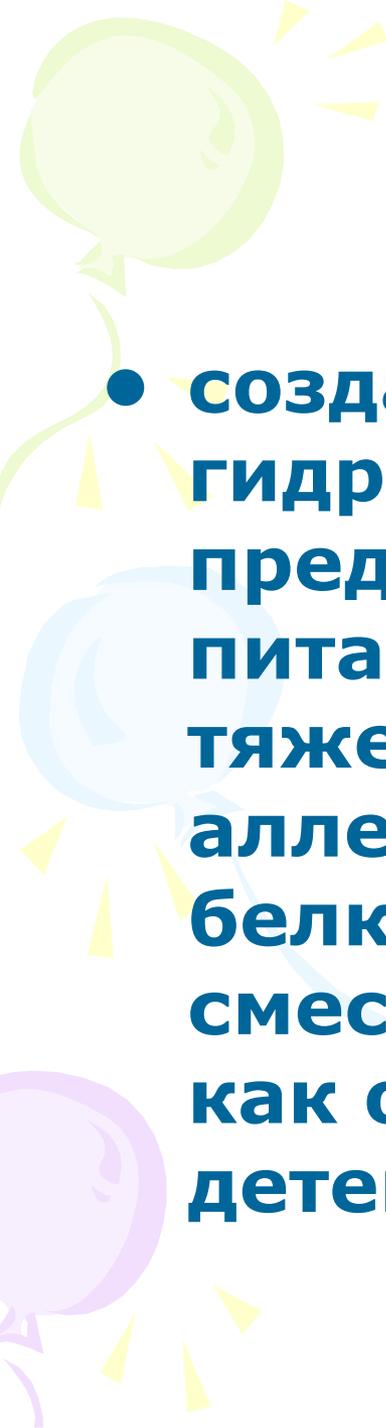


Лечение галактоземии

- **Исключение продуктов, содержащих галактозу: грудного молока, молочных смесей;**
 - **Назначение смесей на основе сои.**
- 

Лечение галактоземии





Фрисопеп АС

- **создана на основе глубокого гидролизата казеина и предназначена для лечебного питания детей со среднетяжелыми и тяжелыми формами пищевой аллергии, с непереносимостью белков коровьего молока. Лечебная смесь Фрисопеп АС используется как основа безмолочной диеты у детей с галактоземией.**

Скрининг (РБ 2012-2015 гг)

Заболевание/ год	2012	2013	2014	2015
Фенилкетонурия	8	6	3	7
Врожденный гипотиреоз	17	13	24	19
Адреногенитальный синдром	8	6	6	7
Муковисцидоз	4	5	5	5
Галактоземия	12	9	6	2

Спасибо за внимание!

