

Уроджені порушення метаболізму у новонароджених – необхідність скринінгу

Т.К. Мавропуло

Дніпропетровська медична академія МОЗ України

Уроджені порушення метаболізму (ВПМ) – фенотипічно та генетично гетерогенна група захворювань. На сьогодні відомі більш ніж 1000 різних ВПМ. Їхня кумулятивна частота – понад 1 на 800 народжених. ВПМ складають групу спадкових захворювань, які спричинюють значну неонатальну захворюваність і смертність. Клінічні прояви їхні мінливі, що ускладнює діагностичний процес. Раннє виявлення та відповідне лікування може запобігти розвитку ускладнень. Однак високий індекс клінічної підозри не є достатнім для зниження захворюваності та смертності. В останнє десятиліття у зв'язку з появою методики тандемної мас-спектрометрії, розширений скринінг новонароджених став обов'язковою стратегією суспільної охорони здоров'я в більшості країн. Лабораторні досягнення дають можливість проведення неонатального скринінгу при багатьох ВПМ. Раннє виявлення ВПМ забезпечує можливість швидкого втручання (повторне тестування, діагностичні методи, адекватне своєчасне лікування), зниження захворюваності та смертності (прогресування ВПМ може бути зупинено або загальмовано), вирішення питань планування сім'ї (інформування батьків про можливі проблеми, рекомендації пренатальних досліджень).

Ключові слова: *уроджені порушення метаболізму, новонароджені, діагноз, неонатальний скринінг.*

Уроджені порушення метаболізму (ВПМ) – фенотипічно і генетично гетерогенна група захворювань. На сьогоднішній день визначені більш ніж 1000 різних ВПМ. Кумулятивна частота їх становить понад 1 на 800 [1–3]. Окремі ж порушення метаболізму зустрічаються доволі рідко. Частота діагностики ВПМ згідно з різними даними (дослідження 1969–2005 р.) така: амінокислотні розлади (за винятком фенілкетонурії) – 7,6–18,7 на 100 000, фенілкетонурія – 7,5–8,1 на 100 000, органічні ацидемії – 3,7–12,6 на 100 000, захворювання циклу сечовини – 1,9–4,5 на 100 000, хвороби накопичення глікогену – 2,3–6,8 на 100 000, лізосомні хвороби – 7,6–19,3 на 100 000, пероксисомні розлади – 3,5–7,4 на 100 000, мітохондріальні захворювання – 3,2–20,3 на 100 000, комбіновані розлади обміну жирних кислот – 1 на 9300 [3–5, 5a].

На протипагу до вище наведених показників частоти ВПМ результати ретроспективного дослідження архівних проб крові дітей методом тандемної мас-спектрометрії, які померли на першому році життя, показали інше. Зміни рівнів амінокислот і ацилкарнітину були виявлені у 4,7% випадках (4 з 86). В одному з них (1,2%) діагностоване специфічне для хвороби кленового сиропу багаторазове підвищення концентрації лейцицину, ізолейцину і валіну. Клінічна картина і виявлення мутації в першому екзоні гена ВСКД-НВ (с.98delG) в гетерозиготному стані підтвердили діагноз лейцинозу. До речі, метою проведеного дослідження було обґрунтування запровадження масового скринінгу новонароджених та необхідності дослідження зразків біологічних рідин для аналізу випадків малюкової смертності [6].

Вік манифестації клінічних симптомів ВПМ може бути різний і визначатися обсягом накопичення токсичних мета-

болітів або дефіцитом субстратів. Захворювання, пов'язані з порушеннями обміну вуглеводів або амінокислот, порушеннями виробництва енергії, як правило, манифестують в неонатальний період або в перші місяці життя і швидко прогресують та мають катастрофічний характер. Менш тяжкі варіанти цих захворювань зазвичай манифестують пізніше в дитячому віці і, частіше, мають епізодичний характер перебігу. Дефекти окиснення жирних кислот, глікогенози, лізосомні хвороби, які проявляються в дитячому віці неврологічними або психічними симптомами, часто не діагностують до дорослого життя. Початок та тяжкість перебігу захворювань можуть провокувати супутні захворювання чи стресові стани [7–9].

У неонатальний період та в перші місяці життя можуть клінічно проявлятися порушення обміну окремих амінокислот (тирозицемія, гомоцистинурія, метилмалонова ацидурія, лейциноза, фенілкетонурія, дефіцит орнітинтранскарбамілази), порушення вуглеводного обміну (галактоземія, хвороби накопичення глікогену), порушення окиснення жирних кислот і мітохондріального обміну (дефекти окиснення жирних кислот, карнітинові порушення, дефекти кетогенезу, кетолітичні дефекти), лізосомні і пероксисомні розлади, інші захворювання (дефіцит біотинідази, порушення метаболізму пуринів, піримідинів, стероїдного обміну, функцій пероксисом) [8, 10–12].

Узагалі, ВПМ в неонатальний період діагностують двома способами: при клінічній манифестації («катастрофи неонатального періоду» чи менш тяжкий перебіг захворювання) або на підставі результатів скринінгу у безсимптомних немовлят [7, 8].

Стосовно першого діагностичного алгоритму – клінічні прояви ВПМ неспецифічні і мінливі, що ускладнює діагностичний процес і потребує високого індексу клінічної підозри та поетапного клініко-лабораторного діагностичного підходу [1, 2]. На користь ВПМ свідчать наступні анамnestичні дані: єдинокровність батьків (більшість ВПМ є автосомно-рецесивними), стан здоров'я сибсів (метаболічні захворювання або нез'ясовані затримки розвитку), ВПМ в родині протягом двох поколінь, викидні, неочікувана смерть дітей в родині в неонатальний період або синдром раптової смерті братів та сестер чи родичів-чоловіків матері. *При цьому негативний сімейний анамнез не виключає ВПМ* [7, 11–15].

Симптоми ВПМ зазвичай манифестують у новонароджених від нормальної вагітності після періоду «удаваного здоров'я». Світлий проміжок може тривати кілька годин, кілька днів або навіть більше і закінчується після епізоду посилення катаболічних процесів (інфекція, голодування, зневоднення) або навантаження білками чи вуглеводами. *З іншого боку, відсутність світлого проміжку не виключає ВПМ.* Погіршення стану може бути катастрофічним (дыхальні розлади, млявість, кровотеча, судомні, коматозний стан), навіть раптова смерть неясної етіології. Найбільш поширені причини «катастроф неонатального періоду» – органічні ацидемії, гіперамоніємія, тирозинемія, галактоземія, дефекти циклу сечовини, дефекти окиснення жирних кислот [7, 12, 16–18].

Супутні захворювання можуть утруднити діагностику спадкових хвороб обміну речовин.

Розвиток критичного стану демонструють більш серйозно постраждалі діти. Асфіксія новонароджених, РДС можуть зумовити розвиток стресу, який призводить до маніфестації ВПМ. При легкій формі захворювання симптоми можуть зникнути, потім повторитись через кілька днів або тижнів. Індекс високої клінічної підозри у новонароджених у відношенні ВПМ включає необхідність розгляду можливості метаболічної патології при будь-якому критичному стані новонароджених, особливо при тяжкій неопатальній енцефалопатії, незрозумілій кардіоміопатії, стійкій гіпоглікемії, підвищенні активності печінкових ферментів з коагулопатією, метаболічному ацидозі зі збільшеною аніонною різницею, кетоацидозі [7, 12, 4, 16, 17]. Якщо ВПМ з якихось причин не діагностують, то в дитини діагностуватимуть гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, внутрішньочерепкового крововиливу, сепсису, серцевої недостатності, кишкової непрохідності тощо [7, 12, 16, 17].

Ознаки системної запальної відповіді (картина сепсису з негативними культурами крові) можуть відзначати при галактоземії, органічних ацидеміях, розладах циклу сечовини, вродженій гіперплазії надниркових залоз. Нейтропенію діагностують при органічній ацидемії, але й при сепсисі також наявні нейтропенія/лейкопенія. Сепсис, спричинений кишковою паличкою, часто розвивається у немовлят з галактоземією (у цих випадках й жовтяницю також відносять виключно до сепсису). Допошені діти без факторів ризику сепсису, у яких все ж діагностовані можливі симптоми сепсису, порушення обміну речовин можуть мати майже з тією ж частотою, що й сепсис. Негативний результат лабораторного обстеження новонародженого не виключає діагноз хвороби обміну речовин [12, 16, 17, 19].

Інші приклади набутих станів, які можуть ускладнити діагностику ВПМ, – легенева кровотеча, первинний респіраторний алкалоз при дефектах циклу сечовини [12, 16].

Більшість ВПМ з гострим перебігом можуть мати такі первинні метаболічні відхилення: метаболічний ацидоз зазвичай з підвищеною аніонною різницею (риса органічних ацидемії); гіпоглікемія (серед дітей з гіпоглікемією 28% мали раніше недиагностовані дефекти окиснення жирних кислот або ендокринні розлади), гіперамоніємія. Гострий перебіг ВПМ буде супроводжуватись неврологічними порушеннями (затримка розвитку (особливо з регресом), судоми (міоклонічні або поліморфні), судоми, стійкі до протисудомної терапії, глухота, сліпота, інсульт або рухові розлади), ураженням печінки (гепатоспленомегалія, холестаза, печінкова недостатність – ±цироз, гіпоглікемія), серця (кардіоміопатія дилатаційна або гіпертрофічна, аритмії), нирок (збільшені нирки з мікроцистами, ниркова недостатність, тубулярна дисфункція, гіпофосфатемія), м'язів (периферійна м'язова слабкість, міоглобінурія), очей (катаракта, помутніння рогівки, дислокації кришталика, аномалії сітківки, офтальмоплегія, косокість), зміна розмірів і форми голови (макроцефалія, високий лоб, збільшення джерельця, грубі риси обличчя, великі шелепи, маленьке підборіддя, великі вуха) [2, 7, 12, 16, 20–22].

Первинні симптоми ВПМ, зумовлених появою значної кількості токсичних метаболітів порушеного білкового та вуглеводного обміну, які накопичуються після початку годування, включають: порушення годувань, блювоту, діарею та/або зневоднення, нестабільність температури тіла, тахіпноє, анное, брадикардію, порушення перфузії, дратівливість, зміни м'язового тону, судоми, порушення свідомості. Більшість порушень вуглеводного і білкового обміну не супроводжуються дисморфічними змінами в неонатальний період [2, 7, 12, 16, 20–22].

При ВПМ, які супроводжуються енергодефіцитом, симптоми зазвичай розвиваються протягом 24 год після народження, можуть бути вже й при народженні. Новонароджені з ВПМ, які призводять до дефектів у виробництві і використанні енергії (лізосомні та пероксисомні порушення, можливо, мітохондріальні розлади) часто мають риси дисморфозу: вади розвитку скелета, ураження очей (катаракта при галактоземії може бути виявлена в перший день життя), серця (кардіомегалія можлива при дефектах окиснення жирних кислот, глутаровій аміноацидурії 2-го типу, хворобі Помпе, мітохондріальних розладах, системному дефіциті карнітину), органомегалія і важка гіпотонія, характерні запахи (запах кленового сиропу при лейцинозі, вареної капусти при тирозинемії і т.д.) [2, 7, 12, 16, 20–22]. Ознаки дисморфогенезу характерні для пероксисомних розладів (при синдромі Зельвегера – збільшення джерельця, високий опуклий лоб, гіпопластичні надбрівні дуги, епіконт, плоска спинка носа), дефіциту піруватдегідрогенази (епіконт, аномалії носа), мітохондріальних порушень (епіконт, плоска спинка носа), глутаровій ацидурії, типу II (макроцефалія, високий лоб, плоска спинка носа, вушні аномалії, гіпоспадія), мевалонівій ацидурії (велике джерельце, високий лоб, гіпертелоризм, епіконт, низько посаджені вуха) і т.д. [16, 17].

Первинне лабораторне оцінювання зазвичай включає загальний аналіз крові для виявлення нейтропенії, анемії та тромбоцитопенії, визначення рівня електролітів сироватки, бікарбонату і КЛС, рівнів азоту сечовини крові та креатиніну, білірубіну, трансаміназ, протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинного часу, рівня аміаку, глюкози крові, рН сечі, кетонів сечі, відновлювальних речовин. Додаткові дослідження включають рентгенографію грудної клітки, ехокардіографію, НСГ, ехографію внутрішніх органів, «септичний скринінг», у тому числі дослідження ліквору. Може бути необхідним гістологічне дослідження уражених тканин, аналіз ферментів або аналіз ДНК лейкоцитів, еритроцитів, фібробластів шкіри, печінки. Вторинні дослідження включають кількісне визначення амінокислот і ацилкарнітину, органічних кислот, ацилгліцину та/або орозової кислоти сечі, рівнів лактату і пірувату сироватки, лактату, пірувату органічних кислот, нейротрансмітерів ліквору та/або конкретних метаболітів (забір сечі і ліквору одночасно з заборою плазми) [7, 17, 23, 24].

Якщо дитина померла, зразки плазми, сироватки, сечі і, можливо, ліквору, шкіри, вибраві зразки органів повинні бути зібрані і заморожені. Зберігаються фотографії та рентгенограми.

Значення лабораторних показників у межах норми можуть бути тимчасовими і не виключають ВПМ. Дослідження, можливо, буде потрібно повторити ще раз при інших епізодах хвороби [7, 12, 17].

Скринінг новонароджених на метаболічні захворювання існує вже 37 років. У 1962 р. Р. Маккріді та Р. Гатрі організували збір бланків з фільтрувального паперу з сухими плямами крові від кожного новонародженого в штаті Массачусетс і тестували їх на фенілкетонурію. У кінці 1960-х років рутинне тестування новонароджених на ФКУ було поширене майже на всі штати і деякі країни Європи. У рамках багаторічного програм було розпочато тестування і на інші спадкові дефекти, такі, як галактоземія, хвороба із запахом кленового сиропу, гомоцистинурія. У середині 1970-х років до зразків крові за Гатрі були адаптований радіоімунологічний метод дослідження тироксину (Т4) для діагностики вродженого гіпотиреозу, а в даний час – дослідження 17-гідроксипрогестерону для діагностики вродженої гіперплазії надширників, ферментативний аналіз для визначення дефіциту біотинідази та ін. [7, 12, 17].

В останнє десятиріччя у зв'язку з появою тандемної мас-спектрометрії розширений скринінг новонароджених став обов'язковою стратегією суспільної охорони здоров'я в

більшості країн. У 1990 р. Девід Міллінгтон запропонував використовувати аналіз із сухих плям крові для скринінгу новонароджених. Подвійна мас-спектрометрія була основним двигуном, який забезпечив значний прогрес програм скринінгу новонароджених в останні роки. Технологія забезпечує одночасне виявлення більш ніж 30 різних порушень обміну речовин в одному зразку. Чутливість і специфічність цього методу – до 99% і 99,995% відповідно для більшості розладів амінокислот, органічних ацидемій і дефектів окиснення жирних кислот [2, 25, 26].

Проведення неонатальної скринінгу ВПМ за допомогою тандемною мас-спектрометрії визнано економічно ефективним втручанням в Австралії (дослідження 1994–2002 р.). Число років життя, збережених на 100 000 новонароджених з проведеним скринінгом, склало 32,378 року, очікуване зниження смертності на 100 000 новонароджених – 0,738 випадку смерті на 100 000 новонароджених. Вартість одного відверненого випадку смерті становила 472 913 доларів США, а вартість збереженого року життя – 10 779 доларів США [27].

Дещо стосовно доцільності неонатального скринінгу ВПМ наступні:

1. Хвороба може бути пропущеною клінічно.
2. Досить висока частота патології в популяції.
3. Затримка в діагностиці буде спричинювати незворотні пошкодження.
4. Існує простий і досить надійний тест.
5. Лікування або втручання покращує прогноз захворювання, виявленого на ранній стадії [7, 12, 28–30].

Список розладів, включених в програми скринінгу по всьому світу, значно варіює залежно від юридичних вимог до програм тестування, поширеності тих чи інших захворювань в популяції, політичного тиску, наявності ресурсів для проведення тестування, а також залежно від підсумків лікування виявлених хворих (з 2011 року Сполучені Штати Америки проводять обстеження на 54 розлади, Німеччина – на 12, Україна – на 4, Сполучене Королівство Великобританія – тільки на 2, Франція і Гонконг проводять скринінг новонароджених тільки для виявлення одного захворювання (ФКУ та вроджений гіпотиреоз відповідно) [5a].

Поява технологій мас-спектрометрії дозволила значно прискорити визначення кількості ацилкарнітину і амінокислоти в одному зразку крові. Це збільшило число розладів, які можуть бути виявлені за допомогою скринінгу новонароджених. Недостатність середньоланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (MCADD), яка є причиною низки випадків синдрому раптової смерті немовлят, була одним з перших розладів, доданих в аналіз. У скринінгу, прийнятному в США, новонароджених тестують на всі можливі види розладів обміну жирних кислот, в той час як інші країни проводять скринінг тільки для деяких з них. Упровадження раннього тестування на виявлення порушень обміну жирних кислот відбилося на зниженні рівня захворюваності та смертності, пов'язаних з такими розладами. Австралійське дослідження показало зниження на 74% випадків важких метаболічних декомпенсації і смерті серед осіб, виявлених при скринінгу новонароджених, які мають MCADD, порівняно з тими, хто такий тест не проходив. Результати досліджень, проведені в Нідерландах і Великій Британії, виявили поліпшення результатів і скорочення коштів на лікування дітей, захворювання у яких були визначені, перш ніж проявилися клінічно [5a, 28, 32–34].

Багато країн проводять скринінг новонароджених з включенням від 29 до 50 ВПМ, більшість з яких діагностують за допомогою тандемною мас-спектрометрії. Хибнонегативні висновки можуть бути результатом заздалегідь раннього скринінгу, вживання ліків, переливання крові, методики збору проб і дослідження. На кожен істинно позитивний результат скринінгу можуть бути 12–60 хибнопозитивних результати за-

лежно від виду вродженої помилки метаболізму [12, 17, 35]. Протидія цьому – використання додаткових молекулярно-генетичних досліджень, повторне тестування, використання лабораторних стандартів якості та протоколів відбору проб для скринінгу. Наприклад, відомо, що хибнопозитивні результати скринінгу частіше відзначають у відділеннях інтенсивної терапії. Переривання парентерального харчування на 3 год до збору матеріалів для скринінгу, згідно з даними дослідження, приводить до зниження на 74% числа хибнопозитивних результатів. Еталон – менше 0,3% хибнопозитивних результатів та позитивна прогностична цінність більше 20% [34, 35, 44].

На жаль, державне фінансування не може забезпечити включення повного спектра досліджень в державні програми неонатального скринінгу [34, 35]. Але наявність початкових діагностичних ознак клінічної підозри у відношенні ВПМ вимагає проведення саме розширеного обстеження.

Дослідження уроджених порушень метаболізму BabyScreening діагностує 18 порушень амінокислотного обміну (ферментний аналіз використовують для виявлення галактоземії і недостатності біотинідази), 12 порушень обміну жирних кислот, 18 розладів метаболізму органічних кислот, гіпотиреозидизм (радіоімунологічні дослідження), муковісцидоз (молекулярно-генетичні методи), радіоімунологічні дослідження гормонів щитоподібної залози для діагностики вродженого гіпотиреозу, 17-гідроксипрогестерона – для діагностики вродженої гіперплазії кори надниркових залоз. Молекулярно-генетичні методи використовують для діагностики муковісцидозу та важких комбінованих імунодефіцитів [5a, 29].

На сьогодні переваги проведення розширеного неонатального скринінгу є більш-менш очевидними.

Найвагомішою з них є можливість виявлення ВПМ, при яких розроблене лікування і раннє втручання приводить до поліпшення прогнозу. Це ВПМ, при яких відбувається поступове накопичення метаболітів, що є токсичними для повонароджених, позаяк ключовий фермент метаболічного шляху відсутній [22, 35, 34].

Але для частини ВПМ, які виявляють за допомогою скринінгу, ефективне лікування на теперішній час відсутнє (наприклад порушення окиснення жирних кислот). Але в цьому випадку істотним буде той факт, що рано встановлений діагноз позбавляє сім'ю довгих і важких діагностичних процедур у майбутньому. Сім'я може пройти медико-генетичне обстеження з можливістю пренатальної діагностики при наступних вагітностях. Рання діагностика таких станів, можливо, буде стимулом для розроблення лікування цих хвороб.

Як приклад вище приведена інформація щодо новонароджених з недостатністю середньоланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази. Це один з найбільш поширених дефектів мітохондріального в-окиснення, і ясно, що ретельне уникнення голоду є на диво простим методом лікування, який може бути життєво необхідним в деяких немовлят. Без ранньої діагностики та лікування дефект призводить до гіпоглікемії, судом і коми, які можуть виникати в стані напів при подовженні інтервалів між годуваннями. У перші роки життя ризик смерті в такій ситуації становить 20%. Рання діагностика дозволяє інформувати сім'ю про неприпустимість виникнення гіпоглікемії, необхідність ритмічності харчування, збалансування дієти і т.д. Слід зауважити, що частота даної патології в деяких популяціях складає до 1 на 10 000 народжень [5a, 28, 32–35, 37, 38].

У Нідерландах було проведено клінічне та епідеміологічне дослідження населення і були визначені 155 пацієнтів (зі 110 сімей), які народилися до 2003 року і мали дефіцит MCAD. Більшість дітей мали гострі прояви маніфестації патології (22% померли). З 27 дітей, які померли, у 9 діагноз був встановлений тільки після народження пробанда. Згідно з даними досліджень дітей з дефіцитом MCAD, проведених в Австралії, померли 6 з 37 немовлят, яким не проводили скринінг (21% від числа дітей,

які мали клінічні прояви). Серед дітей, які пройшли скринінг, тільки 1 помер, 3 дитини мали епізоди декомпенсації [32–35].

Опитані батьки дітей з підозрою на ВПМ вважають, що точне знання діагнозу дитини, навіть при відсутності відповідного лікування, дозволить мати можливість використання експериментальних методів лікування, попередити не потрібні діагностичні втручання, дозволить здійснити фінансове планування, прогнозувати потребу в догляді дитини [37, 38].

Цілоком ймовірно, що з поширенням неонатального скринінгу розширяться рамки рекомендацій у відношенні відомих ефективних методів лікування. Прикладом є надзвичайно хороші результати дуже ранньої трансплантації кісткового мозку у немовлят з важким комбінованим імунодефіцитом (раннє лікування дітей з хворобою Краббе, визначеної на підставі сімейного анамнеза, за допомогою трансплантації пушповинної крові від неспоріднених донорів). Показана ефективність ферментозамісної терапії хвороби Помпе. На підставі цього ставиться питання про доцільність скринінгу лізосомних хвороб накопичення, пероксисомальних розладів [37, 39,40].

Обговорюється можливість скринінгу для захворювань, які виходять за рамки традиційної області скринінгу новонароджених. Це захворювання, для яких не розроблені спеціальні дієти або ферментозамісна терапія, або трансплантація стовбурових клітин, але при яких інші зусилля, такі, як раннє втручання, може поліпшити кінцеві результати. Кращим прикладом є синдром ламкої Х-хромосоми. Раннє введення спеціальних програм втручання цілком може виявитися надзвичайно цінним у довгостроковій перспективі [37].

Наявність результатів метаболічного скринінгу може ввести зміни до програми вакцинації, незважаючи на те що на

сьогодні відсутні рекомендації щодо проведення вакцинації у дітей з НІМ. Але деякі ВПМ з супутніми порушеннями функції імунної системи або з тенденцією до швидкої декомпенсації вимагають обережності та ретельного спостереження після щеплення. Наприклад, при спадковій інфантильній тирозинемії (тирозинемія I типу) пацієнти можуть отримувати заплановані щеплення тільки при лікуванні NTBC (2-(2-нітро-4-трифторметил бензоіл)-1,3-циклогексаїдон). При вродженій гіперамоніемії співвідношення ризик/користь вирішується на користь щеплення, але його треба проводити під пильним спостереженням та увагою до будь-якого підвищення температури тіла чи анорексії. Глутарова ацидемія I типу може спричинити розвиток гострої енцефалопатії та метаболічного дисбалансу після хвороби інфекцій, можливо, після імуїзації.

Жива ослаблена вакцина грипу, як і інші живі вакцини, протипоказана дітям з метаболічними розладами, які пов'язані зі значним імунодефіцитом (наприклад дефіцитом біотинідази) [41–43].

ВИСНОВКИ

Раннє виявлення вроджених порушень метаболізму забезпечує швидке втручання (повторне тестування, діагностичні методи, адекватне своєчасне лікування), зниження захворюваності та смертності (прогресування цих захворювань може бути зупинено або загальмовано), планування сім'ї (інформування батьків про можливі проблеми, рекомендації щодо пренатальних досліджень), а також може надати інформацію про реальну структуру причин неонатальної та дитячої інвалідності та смертності [45].

Врожденные нарушения метаболизма у новорожденных – необходимость скрининга Т.К. Мавропуло

Врожденные нарушения метаболизма (ВНМ) - фенотипически и генетически гетерогенная группа заболеваний. На сегодняшний день известны более чем 1000 различных ВНМ. Их кумулятивная частота – свыше 1 на 800 рожденных. ВНМ составляют группу наследственных заболеваний, которые вызывают значительную неонатальную заболеваемость и смертность. Клинические проявления их изменчивы, что затрудняет диагностический процесс. Раннее выявление и соответствующее лечение может предотвратить развитие осложнений. Однако высокий индекс клинического подозрения не является достаточным для снижения заболеваемости и смертности. В последнее десятилетие в связи с появлением методики tandemной масс-спектрометрии, расширенный скрининг новорожденных стал обязательной стратегией общественного здравоохранения в большинстве стран. Лабораторные достижения дают возможность проведения неонатального скрининга при многих ВНМ. Раннее выявление ВНМ обеспечивает возможность быстрого вмешательства (повторное тестирование, диагностические методы, адекватное своевременное лечение), снижение заболеваемости и смертности (прогрессирование ВНМ может быть остановлено или замедлено), решение вопросов планирования семьи (информирование родителей о возможных проблемах, рекомендации пренатальных исследований).

Ключевые слова: врожденные нарушения метаболизма, новорожденные дети, диагноз, неонатальный скрининг.

Inborn metabolic disorders in infants – the need for screening Т.К. Mavropulo

Inborn errors of metabolism (IEM) are a phenotypically and genetically heterogeneous group of disorders. To date, more than 1000 different IEM have been identified. The cumulative incidence has been shown to be upwards of 1 in 800. Inborn errors of metabolism constitute a group of inherited disorders that cause significant neonatal morbidity and mortality. Clinical presentations are protean, complicating diagnostic pathways. Early detection and appropriate investigations prevent complications. However, high clinical suspicion alone is not sufficient to reduce morbidities and mortalities. In the last decade, due to the advent of tandem mass spectrometry, expanded newborn screening has become a mandatory public health strategy in most developed and developing countries. Laboratory advances make it possible to screen newborns for many rare inborn errors of metabolism. Early detection of inborn errors of metabolism - rapid intervention (retest, diagnostic methods, adequate treatment in due time), reduced morbidity and mortality (the evolution of most of these diseases could be stopped or at least slowed down), familial planning (the parents are informed about the possible genetic issues and counselled to perform prenatal investigations).

Key words: inborn errors, metabolism, neonate, newborn screening.

Сведения об авторе

Мавропуло Татьяна Карловна – кафедра госпитальной педиатрии 2 и неонатологии ГЗ Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (056) 713-52-57

Указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво