

изученными локусами обнаруживает высокое сцепление по первой и третьей SNP (rs2231301 и rs2268330) практически во всех изученных популяциях Якутии и мира, за исключением эвенов, якутов из вилуйских улусов и африканцев. При этом у йоруба сцеплены rs2231301 и rs1950252. На основании частот генотипов локуса ОФМД было смоделировано филогенетическое древо генетических расстояний между шестью изученными популяциями Якутии (3 якутских популяции и эвенов, эвенков и юкагиров). Топология древа, вероятно, отражает территориальное

проживание этих групп, а не структуру эволюционно-генетических взаимоотношений.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (07-04-01629-а и 09-04-90744-моб_ст).

Литература

1. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии / А.И. Карпищенко // СПб.: Интермедика. 1999. – С.604.
2. Зак М. «Бетюген» – своеобразная наследственная форма бульбарного паралича среди якутов / М. Зак // Советская невропатология и психиатрия. – 1932. – Т.1, №12. – С.814-817.

3. Максимова Н.Р. Клинико-генеалогическая и молекулярно-генетическая характеристика окулофарингеальной миодистрофии в Республике Саха (Якутия) / Н.Р. Максимова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. – №6. – С.32-35

4. Braise B. Short GCG expansions in the PABP2 gene cause oculopharyngeal muscular dystrophy / B. Braise [et al.] // Nat Gen. – 1998. – 18. – С.164-167.

5. Tang K. Genomic evidence for recent positive selection at the human MDR1 gene locus / K. Tang [et al.] // Hum. Molec. Genet. – 2004. – 13. – С.783-797.

6. Tome F.M. Morphological changes in muscle fibers in oculopharyngeal muscular dystrophy / D. Chatheu, A. Helbling-Leclerc, M. Fardeau // Neuromuscular Disord. – 1997. – 7. – С.63-9

7. URL = www.hapmap.org

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ, ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

А.Л. Сухомясова, А.Н. Ноговицына, Н.Р. Максимова

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 61:575

В статье отражены состояние и перспективы развития медико-генетической помощи населению Республики Саха (Якутия). Показана эффективность тесного сотрудничества практического и научного звена медико-генетической службы в регионе.

Ключевые слова: медико-генетическое консультирование, наследственные болезни.

In the article condition and prospects of medical-genetic assistance to population of Republic Sakha (Yakutia) are illustrated. The efficiency of close cooperation of practical and scientific sections of medical-genetic service in the region is shown.

Keywords: medical-genetic counseling, hereditary diseases.

Введение

Медико-генетическое консультирование представляет собой один из видов специализированной помощи населению. Основной задачей медико-генетической службы является профилактика врожденной и наследственной патологии путем организации и проведения ретро- и проспективного консультирования, пренатальной диагностики, преемственной диагностики наследственных болезней, направления на лечение и диспансерное наблюдение семей с наследственной патологией [7]. Актуальность данной задачи обусловлена существенным вкладом наследственной и врожденной патологии в структуру перинатальной, младенческой и детской смертности и инвалидности. С генетическими факторами связаны 20-30% детской смертности, 50% врожденной глухоты, 70% слепоты, 80% умственной отсталости, 40-50% спонтанных аборт и выкидышей. Уровень и качество медико-генетической помощи приобретают все большее значение в общей системе медико-социальных мероприятий [7].

В Республике Саха (Якутия) численность населения составляет по данным переписи 2002 г. 949280 чел., оно представлено более 120 национальностями. Особенности региона являются: огромная территория, низкая плотность расселения, относительная изоляция, подразделенность популяций, рост численности за счет высокой рождаемости, а также чрезвычайно высокая распространенность некоторых наследственных болезней, в особенности - спиноцеребеллярной аттазии I типа, миотонической дистрофии, наследственной энзимопенической метгемоглобинемии, окулофарингеальной миодистрофии, 3-М синдрома [3-6].

Становление медико-генетической службы в РС(Я) берет свое начало от медико-генетического кабинета (1989 г.) до медико-генетической консультации (МГК). Оказание медико-генетической помощи на территории республики, как и в других регионах России, носит многоуровневый характер [1,2]. Врачами общей лечебной сети, узкими специалистами выявляются больные с клиническими проявлениями и группа с высоким риском по наследственной патологии. В медико-генетических кабинетах двух улусов (г.Нерюнгри и г.Вилуйск) с 2004 г. ведется консультирование с отбором пациентов для специальных исследований.

Специализированная помощь населению РС (Я) оказывается в ре-

гиональной медико-генетической консультации, входящей в состав Перинатального центра РБ №1 – Национального центра медицины – ведущего медицинского учреждения республики. Структура, функции и задачи МГК регламентируются нормативными документами Министерства здравоохранения РФ и Министерства здравоохранения РС (Я).

МГК укомплектована квалифицированными кадрами клинических генетиков и специалистов по лабораторной генетике, оснащена современным диагностическим оборудованием. В своем составе МГК Перинатального центра РБ№1-НЦМ имеет консультативное отделение, кабинет пренатальной диагностики, специализированную лабораторию с биохимическим, цитогенетическим, молекулярно-генетическим отделами, лабораторию пренатальной диагностики. Лабораторная диагностика в МГК включает цитогенетические, биохимические, молекулярно-генетические методы диагностики наследственных болезней. Постоянно совершенствуются и внедряются новые методы диагностики.

Основные направления деятельности МГК

Медико-генетическое консультирование

В МГК ежегодно получают консультацию в среднем 2500 семей, регистрируется более 7 тыс. посещений, из

СУХОМЯСОВА Айтилина Лукична – к.м.н., зав. МГК РБ №1 – НЦМ, гл. внештатный генетик МЗ РС (Я), e-mail: AitalinaS@yandex.ru; **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н. врач-генетик МГК Перинатального центра, зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – к.м.н., гл.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН.

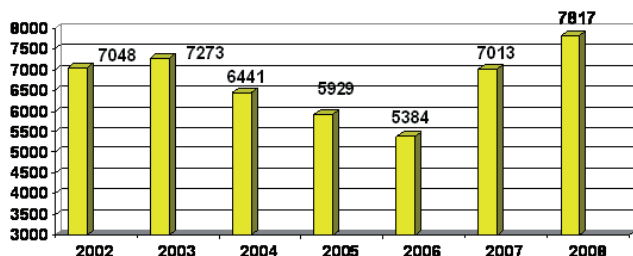


Рис.1. Динамика посещений в МГК

них 55% - сельскими жителями (рис.1). По местам проживания более половины (54%) из консультированных в МГК за 2008 г. являлись жителями улусов республики, 46% - г.Якутска. Наиболее часто консультируются из Мегино-Кангаласского, Хангаласского, Усть-Алданского, Чурапчинского улусов – территориально близких к столице республики (центральные улусы), меньше - из северных улусов. За счет активного консультирования семей с моногенной наследственной патологией в основном увеличилась доля сельских жителей, где в основном сосредоточена патология (55% посещений).

Каждый год проходит обследование более 1000 беременных женщин из отягощенных семей и группы высокого риска по прогнозу здоровья потомства. Частыми причинами обращения являются возраст женщины старше 35 лет, обнаружение при УЗИ аномалий развития плода и эхографических маркеров хромосомной патологии, прием лекарственных препаратов, обладающих тератогенной активностью, наследственная и врожденная патология в семье.

Расположение МГК в крупном многопрофильном лечебном учреждении республики обеспечивает доступность медико-генетической помощи для всех пациентов консультативных и стационарных подразделений центра, способствует преемственности в работе с другими службами (акушерско-гинекологической, педиатрической и др.). Из подразделений РБ№1-НЦМ направляется ежегодно 40% обратившихся в МГК пациентов. С каждым годом увеличивается обращаемость по поводу прогноза здоровья потомства, доля пациентов, направленных в МГК из центральных районных больниц. Кроме того, на число направлений в МГК из ЦРБ влияют выездное консультирование населения во время экспедиций в улусы совместно с научными сотрудниками Отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН и приглашение родственников больных, проведение семинаров среди населения, медицинских работников различного профиля. Выездному медико-генетическому кон-

сультированию в улусы республики уделяется особое внимание в связи с тем, что значительные расстояния, дороговизна проезда не позволяют получить медико-генетическую помощь в полном объеме жителям многих улусов.

Соотношение консультирующихся по направлению врачей и обратившихся самостоятельно в МГК составило 90 и 10% соответственно, что связано с повышением грамотности специалистов первичного звена, специализированных подразделений по медицинской генетике, расширением возможностей лабораторной диагностики. Среди консультированных в МГК преобладают якуты – 71%, русские составляют 21%, представители малочисленных народов Севера – до 5%.

В МГК с 2001 г. внедрен Республиканский регистр наследственной и врожденной патологии. За период с 2001 по 2008 г. зарегистрировано 11500 семейных карт. Автоматизированный регистр позволил совершенствовать медико-генетическое консультирование и улучшить эффективность, выделить наиболее частые моногенные заболевания в регионе, особенности их распространения, прогнозирования и профилактики новых случаев. По данным регистра из 1544 учтенных больных с уточненной наследственной патологией преобладают моногенные болезни нервной системы (34%), наследуемые синдромы (23%), хромосомные болезни (15%) (рис. 2).

Практическую помощь в консультировании больных оказывают научные сотрудники ЯНЦ КМП СО РАМН (нейрогенетик Коротов М.Н., неврологи Николаева И.А., Варламова М.А., ортопед, к.м.н. Павлов Р.Н. и др.).

Цитогенетическая диагностика

В МГК цитогенетическая диагностика хромосомной патологии проводится ежегодно 450-500 пациентам, из них 65% - дети. Согласно направлениям выделяются основные группы: до 35% - пациенты с нарушением физического и полового развития, 30% - с задержкой психомоторного развития, от 6 до 10% - с множественными пороками

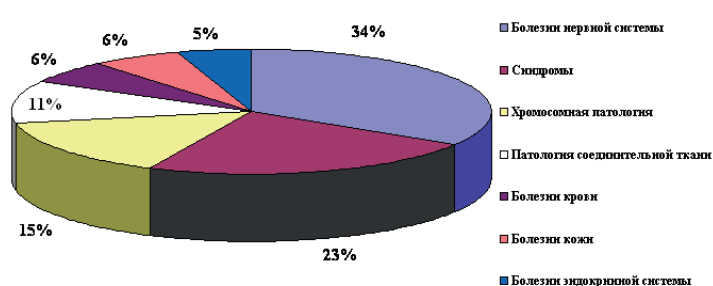


Рис. 2. Структура наследственной патологии по данным Республиканского регистра наследственной и врожденной патологии

развития. Наиболее часто диагностируются числовые нарушения, среди них - синдром Дауна (67% в 2008 г.). Хромосомная патология выявлена у 6,6% обследованных за 2006-2008 гг.

Селективный и массовый биохимический скрининг

Качественные и количественные биохимические тесты проводятся для диагностики наследственных болезней обмена веществ. В лаборатории МГК проводится тонкослойная хроматография аминокислот и углеводов, определение церулоплазмينا и меди, VIII и IX факторов свертывания крови, альфа-1 антитрипсина, лактата и др. За 2008 г. проведено 67445 исследований.

Массовое обследование новорожденных в РС (Я) проводится на фенилкетонурию, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром, муковисцидоз и галактоземию. Охват скринингом по республике составляет 98-99%. Частота фенилкетонурии составила 1:48366 новорожденных, врожденного гипотиреоза – 1:4337, адреногенитального синдрома – 1:10372. Только за период с 2006 г. выявлено 8 больных с врожденным гипотиреозом, 2 - с фенилкетонурией, 3 - адреногенитальным синдромом. Все дети получают лечение, семьям проведено медико-генетическое консультирование, при фенилкетонурии и адреногенитальном синдроме проведена ДНК-диагностика в федеральных центрах.

Молекулярно-генетическая диагностика моногенных болезней

В МГК с 2000 г. проводилась ДНК-диагностика 5 заболеваний - спиноцеребеллярной атаксии I типа, нервной амиотрофии Шарко-Мари-Тус 1А типа, миодистрофии Дюшенна-Беккера, миотонической дистрофии, гемофилии А. За 2 последних года благодаря совместной работе с Отделом молекулярной генетики КМП ЯНЦ СО РАМН внедрена молекулярно-генетическая диагностика еще 7 наследственных моногенных болезней - атаксии Фридрейха, окулофарингеальной миодистрофии, спинальной амиотрофии

Верднига-Гоффмана, наследственной энзимопенической метгемоглобинемии, нейросенсорной несиндромальной тугоухости, спинально-бульбарной амиотрофии Кеннеди и 3-М синдрома. Только в 2008 г. молекулярно-генетической диагностики моногенных болезней проведена у 831 чел., тогда как в 2006 г. ДНК-диагностику прошли 352 чел., в 2007 – 663.

Пrenатальная диагностика

Пренатальное обследование беременных в МГК проводится неинвазивными и инвазивными методами.

Ультразвуковое исследование беременных женщин в республике проводится согласно приказу МЗ РФ №457 от 28.10.2000 года «О совершенствовании в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» и МЗ РС (Я) №663 от 29.12.2006 года «О совершенствовании пренатальной и постнатальной диагностики врожденной и наследственной патологии в Республике Саха (Якутия)» на базе женских консультаций, РБ№1-НЦМ. Оснащение МГК современным УЗ-оборудованием позволит оптимизировать своевременную диагностику врожденной патологии, увеличит эффективность профилактики ВПР и моногенных болезней в республике. Также селективно выполняются биохимические (сывороточные маркеры) исследования на ассоциированный с беременностью плазменный протеин А (РАРР-А) в комплексе с β -субъединицей хорионического гонадотропина (ХГЧ) в сроки 10-13 недель беременности, альфафетопротеина (АФП) и ХГЧ - в 15-20 недель.

Инвазивные методы пренатальной диагностики внедрены в 1999 г., проводятся хорионбиопсия, плацентобиопсия, кордоцентез, амниоцентез. За период с 1999 г. в МГК проведено более 1400 инвазивных процедур. Выявляемость хромосомной патологии плода составила 6%. В структуре хромосомной патологии плода преобладают числовые аномалии, среди которых трисомия по 21 хромосоме (синдром Дауна), трисомия по 18 хромосоме (синдром Эдвардса).

В отягощенных семьях проведена пренатальная ДНК-диагностика по заболеваниям – спиноцереbellарной атаксии I типа, миотонической дистрофии, 3М-синдрому, миопатии Дюшенна/Беккера, спинальной амиотрофии Верднига-Гоффмана, неральной амиотрофии Шарко-Мари-Тус IA типа.

При выявлении ВПР, хромосомной, моногенной патологии у плода вопрос о дальнейшей тактике решается пренатальной комиссией в составе вра-

чей-генетиков, акушера-гинеколога, врача ультразвуковой диагностики, узких специалистов – в зависимости от выявленной аномалии. Во всех случаях окончательное решение остается за семьей.

Мониторинг врожденных пороков развития

В РС (Я) мониторинг врожденных пороков развития (ВПР) проводится с 2001 г., в МГК создана группа мониторинга. Извещения на случаи рождения детей с ВПР и прерванных плодов с ВПР поступают из всех родильных домов республики, прозектуры. В группу мониторинга за 2008 г. поступило 510 извещений на 357 случаев ВПР. Целью мониторинга является обеспечение единого подхода к слежению за частотой врожденных пороков развития в сочетании с уровнем загрязнения окружающей среды тератогенными и мутагенными веществами. По мониторингу ВПР проводится оценка эффективности пренатальной диагностики в республике.

Частота ВПР среди новорожденных в РС (Я) составила от 1,75% в 2001 г. до 2,7% в 2008 г. (рис. 3). Наибольший удельный вес в структуре ВПР занимают врожденные пороки сердца, множественные пороки развития, пороки костно-мышечной, мочевой и половой систем.

Заключение

В МГК Перинатального центра РБ№1-НЦМ объединены современные методы диагностики врожденной и наследственной патологии. Сосредоточенные на базе МГК технологии генетических анализов, коллектива квалифицированных врачей-генетиков, научных сотрудников работают на все население республики, что повышает эффективность медико-генетического консультирования. Внедрение новейших достижений в области ДНК-диагностики наследственной патологии является особенно актуальным для Якутии, отдаленной от центральных областей России.

Для дальнейшего улучшения медико-генетической помощи населению РС (Я) важными являются:

-поддержка органов здравоохранения (директивная, организационная, методическая, взаимодействие между службами);

-развитие сети территориальных медико-генетических кабинетов в крупных улусах и городах с целью достижения доступности медико-генетической помощи для всех категорий населения;

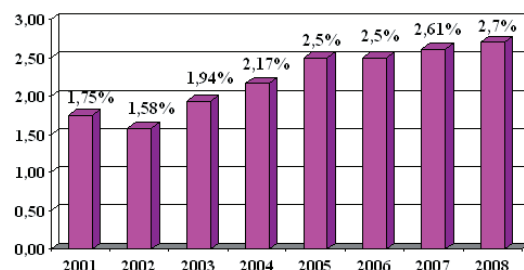


Рис. 3. Частота ВПР в Республике Саха (Якутия) по данным группы мониторинга МГК РБ№1-НЦМ

- проведение диагностики и профилактики врожденных и наследственных болезней на основе научно обоснованных рекомендаций, республиканской целевой программы;

-расширение возможностей диагностики наследственных болезней с учетом особенностей региона и с использованием современных методов;

-оказание психологической помощи больным и отягощенным семьям в адаптации больных с врожденной и наследственной патологией в семье и обществе;

-взаимодействие с другими специализированными службами (акушерско-гинекологической, педиатрической, неврологической, эндокринологической и др.);

-пропаганда медико-генетических знаний.

Литература

1. Матулевич С.А. Принципы организации и оценка эффективности медико-генетической службы в России: автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., 2005. - 26 с.
2. Мурзабаева С.Ш., Магжанов Р.В., Хуснутдинова Э.К., Марданова А.К. Организация медико-генетической помощи в Республике Башкортостан // Медицинская генетика. - 2005. Т.4. - №10. - С. 482-488.
3. Ноговицына А.Н. Отягощенность населения Республики Саха (Якутия) наследственной патологией и анализ работы региональной медико-генетической консультации: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Томск, 2001. - 24 с.
4. Платонов Ф.А., Иллариошкин С.Н., Кононова С.К. и др. Спиноцереbellарная атаксия первого типа в Якутии: распространенность и клинико-генетические сопоставления // Медицинская генетика. - 2004. - Т.5. - С. 242-248.
5. Пузырев В.П., Максимова Н.Р. Наследственные болезни у якутов // Генетика. - 2008. - Т.44. - №10. - С. 1317-1324.
6. Сухомясова А. Л. Аутосомно-доминантная миотоническая дистрофия в Республике Саха (Якутия): автореф. дисс. канд. мед. наук. - Томск. - 2005. - 22 с.
7. Филиппова Т.В., Самократов Д.В., Цветкова А.С. Медико-социологический анализ технологии генетического консультирования // Проблемы управления здравоохранением. - 2008. - №3 (40). - С. 45-50.
8. Maksimova N.R., Hara K., Miyashita A. et others. Clinical, molecular and Histopathological features of short STAture syndrome with novel CUL7 Mutation in Yakutsk: new population isolate in Asia // J. Med. Genet. - 2007. - V. 44. - P.772-778.