

- Alimerzoev F.A. Jaws childhood anomalies and their diagnosis. *Dostizheniya vuzovskoy nauki*. 2014; 10: 63—7. (in Russian)
- Mardanov A.E., Smirnov I.E., Mamedov A.A. Congenital cleft of the lip and palate in children: pathogenetical significance of matrix metalloproteinases. *Ros. pediatri. zhurn.* 2016; 19(2): 106—13.
- Anokhina A.V., Habibulina L.F. Prevalence and structure of dento-maxillary anomalies in children 9—12 years (based on school surveys of Kazan). *Obschestvennoe zdorovye i zdravookhraneniye*. 2014; 4: 33—6. (in Russian)
- Bugroveckaya O.G., Maksimovskaya I.N., Bugroveckaya E.A., Solovykh E.A. Relationship of functional condition of dentoalveolar and autonomic nervous systems. *Manualnaya terapiya*. 2010; 38: 18—23. (in Russian)
- Vodolackiy V.M., Pavalov A.A., Nekrasova A.A. Influence violations bite on the mental condition of the child. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008; 15(3): 176—7. (in Russian)
- Gvozdeva Yu.V. Assessment of the functional system of respiration (ventilation and gas exchange in the lungs) in patients with dento-maxillary anomalies. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2009; 4(31): 36—8. (in Russian)
- Gunenkova I.V., Smolina E.S., Tekuchev S.V. Determination of the level of need among children and adolescents in orthodontic treatment based on aesthetic index DAI. *Maestro stomatologii*. 2008; 4(32): 93—6. (in Russian)
- Gus L.A. Particularly hormonal status of patients with dysfunction of the temporomandibular joint at distal occlusion of dentition. *Stomatologiya*. 2015; 94(6): 29—31. (in Russian)
- Daniel M. Relationship of dental Phenotype in children with hyperplasia of the pharyngeal tonsils and somatic status. *Ortodontiya*. 2006; 1: 12—5. (in Russian)
- Korenev A.G. epidemiological characteristic of dento-maxillary abnormalities in children and adolescents aged from 3 to 18 years old, living in a major city and countryside. *Stomatologicheskij zhurnal*. 2005; 1: 9—11. (in Russian)
- Casamassimo P. Relationships between oral and systemic health. *Pediatric Clinics of North America*. 2003; 47(5): 1149—57.
- Onyeaso C. Prevalence of malocclusion among adolescents in Ibadan, Nigeria. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* 2004; 126(5): 604—7.
- Rajab L.D., Petersen P.E., Baqain Z., Bakaeen G. Oral Health Status among 6- and 12-year-old Jordanian Schoolchildren. *Oral. Hlth Prev. Dent.* 2014; 12(2): 99—107.

Поступила 29.05.2017
Принята в печать 21.06.2017

Сведения об авторах:

Косюга Светлана Юрьевна, зав. каф. стоматологии детского возраста ГБОУ ВО НижГМА Минздрава России, д-р мед. наук, доц., e-mail: s_kosyuga@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-039.42-084

Шавалиев Р.Ф.¹, Яфарова С.Ш.², Волгина С.Я.³

ПРОФИЛАКТИКА РЕДКИХ БОЛЕЗНЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И НОВЫЕ ВЫЗОВЫ

¹ГАОУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, 420138, г. Казань, Россия, ул. Оренбургский тракт, 140, к. 2;

²ГАОУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, 420034, г. Казань, Россия, ул. Декабристов, д. 125а;

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, г. Казань, Россия, ул. Бултерова, д. 49

В обзоре приведены современные данные об организации профилактики редких болезней. Сформулированы определения видов и уровней профилактики. Отражено значение предгравидарной подготовки, медико-генетического консультирования, вспомогательных репродуктивных технологий, методов пренатальной диагностики и фетальной хирургии, неонатального скрининга на определенных этапах организации профилактических мероприятий. Указаны особенности скрининга редких болезней с использованием экспресс-методов диагностики: сплошной подход, массовость, профилактическая направленность и этапность. Рассмотрены актуальные вопросы профилактики редких болезней.

Ключевые слова: редкие болезни; профилактика; предгравидарная подготовка; медико-генетическое консультирование; пренатальная диагностика; неонатальный скрининг.

Для цитирования: Шавалиев Р.Ф., Яфарова С.Ш., Волгина С.Я. Профилактика редких болезней: современные аспекты и новые вызовы. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20 (4): 226-232. DOI: [http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20\(4\)-226-232](http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20(4)-226-232).

Shavaliyev R.F.¹, Yafarova S.Sh.², Volgina S.Ya.³

PREVENTION OF ORPHAN DISEASES: CONTEMPORARY ASPECTS AND NEW CHALLENGES

¹Children republic clinical hospital, 140, Orenburgskiy trakt, Kazan, 420138, Russian Federation;

²City Children hospital No 1, 125 a, Dekabristov str., Kazan, 420034, Russian Federation;

³Kazan State medical University, 49, Butlerova str., Kazan, 420012, Russian Federation

Для корреспонденции: Яфарова Сабина Шамильевна, канд. мед. наук, зав. педиатрическим отделением второго поликлинического отделения ГАОУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, e-mail: yafarova@rambler.ru

Обзоры

The authors represent current data concerning the management of the prevention of orphan diseases. Determinations of modes and levels of the prevention have been formulated. The importance of pre-gravity care, medical genetic counseling, assisted reproductive technologies, methods of prenatal diagnosis and fetal surgery, neonatal screening at certain stages of the organization of preventive measures is reflected. Specific features of screening for rare diseases with the use of rapid diagnostics methods are described: a solid approach, mass character, preventive orientation and stage-by-stage approach. Topical issues of the prevention of orphan diseases are considered.

Keywords: orphan diseases; prevention; preconception care; medical genetic counseling; prenatal diagnosis; neonatal screening.

For citation: Shavaliyev R.F., Yafarova S.Sh., Volgina S.Ya. Prevention of orphan diseases: contemporary aspects and new challenges. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2017; 20(4): 226-232. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-4-226-232>

For correspondence: Sabina Sh. Yafarova, Sc.M., chief of the pediatric Department of the second outpatient Department of Kazan City Children hospital No1. 125 a, Dekabristov str., Kazan, 420034, Russian Federation. E-mail: yafarova@rambler.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received 02.06.2017

Accepted 21.06.2017

В России, согласно Федеральному закону РФ от 21.11.11 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», к редким (орфанным) относят болезни, распространённость которых — не более 10 случаев заболевания на 100 тыс. населения. В мире зарегистрировано около 7000 редких нозологий, в большинстве наследственной или врождённой природы, суммарно они затрагивают 6—8% населения планеты и вносят существенный вклад в структуру детской инвалидности и смертности [1, 2]. Трудности в реабилитации детей с орфанными заболеваниями, тяжёлые психологические последствия для семьи, огромные моральные и материальные затраты общества и государства обуславливают актуальность и приоритетность профилактики редких болезней.

Профилактика — комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья, вклю-

чающий в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и распространения заболеваний, их раннее выявление, устранение вредного влияния факторов окружающей среды. Профилактика условно делится на первичную, вторичную и третичную в зависимости от направленности предотвращающих мероприятий соответственно на факторы риска болезни, уже возникшую патологию или её прогрессирование и осложнения. Кроме того, когда речь идёт о профилактике редких наследственных и врождённых заболеваний, выделяют 4 уровня: прегаметический, презиготический, пренатальный и постнатальный (см. таблицу) [2, 3].

Первичная профилактика

Первичная профилактика направлена на устранение или уменьшение воздействия факторов риска болезни. Примерами являются пропаганда здорового образа жизни; сохранение репродуктивного потенци-

Основные виды и уровни профилактики редких болезней

Виды	Уровни	Подходы	Основная цель
Первичная	Прегаметический	Здоровый образ жизни, охрана репродуктивного здоровья населения, окружающей среды и т. п.	Устранение факторов риска болезни для предотвращения зачатия больного ребёнка (с социально значимыми, смертельными генными и хромосомными болезнями), формирования тяжёлых, некорректируемых врождённых пороков
	Презиготический	Предгравидарная подготовка Медико-генетическое консультирование (проспективное) Методы вспомогательной репродукции, преимплантационная диагностика	
Вторичная	Пренатальный	Все виды пренатальной диагностики	Предупреждение рождения ребёнка с тяжёлой некорректируемой патологией Ранняя доклиническая диагностика болезни, предотвращение её прогрессирования, развития тяжёлых клинических проявлений
	Постнатальный	Массовый неонатальный скрининг, селективный скрининг Диспансеризация и диспансерное наблюдение	
Третичная	Постнатальный	Реабилитация (медицинская, психологическая, трудовая, социальная)	Предупреждение прогрессирования болезни, развития осложнений, инвалидизации и сокращения продолжительности жизни

ала подростков; вакцинация девочек и женщин до 25 лет против краснухи; использование лекарственных средств во время беременности строго по инструкции с учётом возможного токсического действия на эмбрион, плод; информация о редких болезнях среди населения и медицинских работников [2].

Кроме того, ключевое значение имеет *прегравидарная (преконцепционная) профилактика* как комплекс мероприятий, направленных на оценку состояния здоровья и подготовку супругов к зачатию, последующему вынашиванию и рождению здорового ребёнка. Её рациональное заблаговременное проведение значительно снижает риск появления на свет детей с врождёнными пороками, связанными с недостаточной микронутриентной обеспеченностью матери: дефектами нервной трубки (*spina bifida*, анэнцефалия), аномалиями сердца и др. Так, обязательными являются прекоцепционное назначение фолиевой кислоты, йода, коррекция дефицита витамина D, желательна дотация полиненасыщенных жирных кислот, по показаниям — препаратов железа; вакцинация против кори, краснухи, ветряной оспы при отсутствии специфических IgG (не менее чем за 3 мес до беременности); изменение образа жизни (исключение табакокурения, в том числе пассивного, употребления алкоголя, наркотических средств, вредных производственных факторов). При наличии у женщины, планирующей рождение ребёнка, экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, ожирение, болезни щитовидной железы, мочевогоделительной системы, пороки сердца и др.) необходимо ещё до наступления беременности провести коррекцию нарушений функций органов и систем, добиться ремиссии заболевания, организовать поддерживающую терапию [4, 5].

Однако в России доля пар, прошедших прегравидарную подготовку, не превышает 4% из-за недостаточной осведомлённости будущих родителей. В связи с этим в 2016 г. в РФ впервые утверждён клинический протокол прегравидарной подготовки, который чётко регламентирует её проведение [5]. В нём отмечена необходимость репродуктивного просвещения населения, предложена дифференцированная тактика ведения осложнённого течения беременности и патологии плода, а также представлены алгоритмы лечебно-профилактической помощи женщинам с различными формами хронической патологии. Однако на практике существуют проблемы проведения мероприятий по указанному протоколу в рамках обязательного медицинского страхования, так как предгравидарная подготовка не является страховым случаем. Для максимального охвата ею супружеских пар необходима государственная поддержка [5].

В то же время главная роль в профилактике редких болезней принадлежит медико-генетической службе. Согласно приказу МЗ РФ от 30.12.1993 г. № 316 «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Министерства здравоохранения Российской Федерации», *медико-генетическое консультирование* — это один из видов специализированной медицинской помощи, осуществляемый врачом-специалистом в области медицинской генетики. Выделяют два вида

консультирования: проспективное — когда риск рождения больного ребёнка определяется ещё до наступления беременности или на ранних её сроках, что является наиболее эффективным подходом профилактики наследственных болезней, и ретроспективное, которое осуществляется после рождения больного ребёнка в семье для оценки прогноза состояния здоровья будущих детей [3].

Необходимо подчеркнуть, что медико-генетическое консультирование проходит в несколько этапов. Сначала обязательно уточняется диагноз и на основании родословной рассчитывается генетический риск появления больных детей в семье. Врач-генетик должен в доступной форме объяснить супружеской паре, обратившейся за помощью, смысл генетического риска и дать соответствующие рекомендации с учётом тяжести течения и продолжительности жизни при прогнозируемой болезни, возможности внутриутробной диагностики и лечения. Решение по поводу деторождения остается за консультирующимися. При этом для успешного достижения цели применяются такие специфичные подходы оказания помощи, как вспомогательные репродуктивные технологии (по показаниям), пренатальная диагностика (она неразрывно связана с медико-генетическим консультированием, однако условно относится к вторичной профилактике и будет рассмотрена в следующем разделе), методы внутриутробной терапии плода, в том числе фетальной хирургии.

Вспомогательные репродуктивные технологии дают возможность более детально оценить преимплантационный период: исследуется состояние половых клеток перед экстракорпоральным оплодотворением, у пациенток повышенного риска развития генетически обусловленных заболеваний плода изучаются бластомеры, затем в матку переносятся только генетически полноценные эмбрионы [6, 7].

Вторичная профилактика

Пренатальная диагностика занимает важное место в профилактике редких болезней. Она позволяет уже в первом триместре беременности выявить патологию развития плода и перейти от вероятностного (при медико-генетическом консультировании) к однозначному прогнозированию здоровья ребёнка в семьях с отягощённой наследственностью.

Действующий приказ МЗ РФ от 28.12.2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врождённых заболеваний у детей» регламентирует её два уровня. На первом уровне проводится массовое обследование всех беременных женщин акушерско-гинекологическими учреждениями (женскими консультациями) с целью сформировать группы риска по хромосомной патологии и внутриутробному поражению плода: обязательное трёхкратное скрининговое ультразвуковое исследование по триместрам; определение уровней не менее двух материнских сывороточных маркеров (α -фетопротеина и свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человеческого (β -ХГЧ); связанного с беременностью плазменного протеина-А (РАРР-А).

Однако существовавшая в течение 10 лет схема

массового пренатального скрининга беременных на врожденные пороки развития (ВПР) плода, ориентированная на муниципальные женские консультации, показала свою неэффективность, так как ультразвуковую диагностику осуществляло огромное число специалистов с разным стажем и уровнем профессионализма, отсутствовал внешний аудит за качеством их работы, а также внешний экспертный контроль качества лабораторных исследований. Это требовало изменения подходов пренатальной диагностики. Поэтому в 2009 г. в национальный проект «Здоровье» был включён новый раздел «Пренатальная (дородовая) диагностика нарушений развития ребёнка», который стартовал в 2010 г. в трёх пилотных регионах Российской Федерации (Московской, Ростовской и Томской областях) [8]. В Республике Татарстан данный проект начался с января 2012 г. [9]. В последующем современные алгоритмы пренатального скрининга, в том числе первого триместра беременности, были утверждены в приказе МЗ РФ от 01.11.12 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Новая концепция централизованного скрининга I триместра беременности отличается подходами: экспертный уровень однократного обследования для каждой беременной женщины; акцент на раннем обследовании в 11—13,6 нед беременности при копчиковом размере плода 45—84 мм; комплексность диагностических мероприятий, унифицированных для всех территорий России, основанных на международном стандарте, разработанном Фондом медицины плода, и предоставляемых женщине в одно посещение: УЗИ состояния плода с оценкой эхо-маркеров анатомических дефектов и хромосомных аномалий (толщины воротникового пространства, величины носовой кости и др.) и биохимическое исследование материнских сывороточных маркеров (β -ХГЧ и РАРР-А) с последующим программным расчётом индивидуального риска рождения ребёнка с хромосомной патологией (индивидуальный риск 1/100 и выше); централизованный характер скрининга, позволяющий осуществлять постоянный аудит над проводимыми ультразвуковыми и биохимическими исследованиями [8, 9].

На второй уровень пренатальной диагностики — в региональные медико-генетические консультации — направляют беременных женщин, у которых выявлены нарушения в развитии плода при ультразвуковом или биохимическом скрининге, всех беременных женщин в возрасте 35 лет и старше, женщин из семей с отягощённым анамнезом по наследственным болезням, ВПР. Этот уровень включает мероприятия по установлению конкретных форм поражения плода, оценке тяжести болезни и прогнозу состояния здоровья ребёнка, а также решение вопросов о прерывании беременности в случаях тяжёлой, не поддающейся лечению патологии. При комплексном обследовании проводят тщательное ультразвуковое исследование плода, доплерографию и цветное доплеровское картирование, кардиотокографию с обязательным анатомическим анализом результатов (по показани-

ям). Инвазивная диагностика выполняется по показаниям с выбором оптимальной её тактики (аспирация ворсин хориона, плацентоцентез, амниоцентез, кордоцентез) с последующими цитогенетической диагностикой или установлением моногенного заболевания методами биохимического и ДНК-анализа.

При выявлении ВПР, хромосомной или другой наследственной болезни у плода тактика ведения беременности определяется консультативно, о чем делается запись в медицинской документации беременной женщины. Консилиум должен включать врача-генетика, врача ультразвуковой диагностики, врача акушера-гинеколога, по показаниям — врача-неонатолога и других специалистов. При проведении консилиума беременную женщину и членов её семьи информируют о характере поражения плода, возможных исходах беременности, прогнозе для жизни и здоровья ребёнка. При наличии показаний даются рекомендации по поводу прерывания беременности.

Однако в случае корригируемых состояний пренатальный скрининг даёт возможность провести необходимые мероприятия как до, так и после рождения ребёнка для предотвращения младенческой смертности и тяжёлых последствий болезни. Методы фетальной хирургии применяются при обструкции мочевыводящих путей; крестцово-копчиковой тератоме; фето-фетальном синдроме и синдроме обратной артериальной перфузии; фетоциде при врождённых пороках развития, селективной задержке у одного плода из двойни; внутриутробном, внутрисосудистом переливании крови при неиммунной водянке плода; коррекции летальной гипоплазии лёгких с диафрагмальной грыжей; лечении фетальных тахикардий; синдроме гипоплазии левых отделов сердца [10]. В других случаях, при диагностировании пороков развития у плода, подлежащих экстренному хирургическому лечению в раннем неонатальном периоде, существует возможность госпитализировать беременную женщину на роды в профильное родовспомогательное учреждение, где новорождённому своевременно и высокопрофессионально будет оказана необходимая помощь. Данный алгоритм отражает взаимосвязь между тремя видами профилактики.

Вторичная профилактика редких болезней на постнатальном уровне реализуется с помощью скринирующих программ и направлена на доклиническое выявление заболевания, раннее начало лечения и последующее диспансерное наблюдение с целью предотвращения развития тяжёлых проявлений болезни и инвалидизации [2]. Выделяют массовый и селективный скрининг.

В РФ *неонатальный скрининг* проводится для диагностики 5 самых опасных форм патологии (фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, врождённый гипотиреоз), согласно приказу МЗ и СР РФ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорождённых детей на наследственные заболевания». В 2007 г. в рамках национального проекта «Здоровье» в перечень исследований включён аудиологический скрининг детей первого года жизни, основанный на объективных методах определения слуха.

Для скрининга с использованием экспресс-методов диагностики характерны: сплошной подход (основанием служат не жалобы и клиническое состояние, а запланированное обследование всей группы), массовость (осуществляется для всей популяции), профилактическая направленность, этапность. Само массовое просеивание не обеспечивает постановку окончательного диагноза, а лишь позволяет сформировать группу пациентов с высокой степенью риска развития той или иной патологии. На втором этапе выявленные предположительно больные обязательно проходят повторное обследование с подтверждающей диагностикой биохимическими и молекулярно-генетическими методами [11].

Увеличить потенциал неонатального скрининга позволяет новая технология — тандемная масс-спектрометрия, основанная на определении отношения массы к заряду ионов, образующихся при ионизации исследуемых компонентов пробы. Её преимуществами являются качественное и количественное выявление одновременно нескольких десятков разных метаболитов в высушенных пятнах капиллярной крови без дополнительных временных и финансовых затрат, высокая чувствительность и достаточно низкое число (0,2—0,3%) ложноположительных результатов. Мировой опыт показывает эффективность применения тандемной масс-спектрометрии в диагностике. В Москве и Свердловской области с 2012 г. реализуется пилотный проект по дополнительному обследованию всех новорождённых с целью диагностики 11 форм наследственной патологии [11].

Однако только некоторые заболевания, выявляемые методом тандемной масс-спектрометрии, соответствуют критериям включения в скрининговую программу: распространённость в популяции (не менее 1:10—15 тыс. новорождённых); чёткая клинико-биохимическая очерченность нозологии; тяжёлое течение болезни и высокая степень инвалидизации и смертности при отсутствии раннего выявления и лечения; приемлемость и корректность процедуры скрининга для пациента и общества, а также её адекватная стоимость; существование метода лечения, эффективного на доклиническом этапе, или мероприятий, улучшающих качество жизни больных; доступность методов для практического здравоохранения [2].

В то же время *селективный скрининг* на наследственные болезни обмена (НБО) заключается в обследовании группы пациентов, отобранных на основании клинических критериев с использованием определенного набора скринирующих тестов. Современные методы верификации диагноза (масс-спектрометрия, иммунохимические, хроматографические, молекулярно-генетические) выполняются в специализированных центрах и лабораториях. При этом существуют программы как для выявления нескольких групп заболеваний, так и для отдельных нозологий. Примером первых служит селективный скрининг на три класса НБО (аминоацидопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального β-окисления) с применением тандемной масс-спектрометрии. Такой подход позволяет идентифицировать патологию среди редких болезней, имеющих

значительный клинический полиморфизм и генетическую гетерогенность [11].

Постановка конкретного диагноза даёт возможность оказать своевременную помощь больному, а также позволяет провести профилактические мероприятия у родственников (медико-генетическое консультирование, установление гетерозиготного носительства, досимптоматическое выявление болезни у сибсов, планирование пренатальной диагностики при последующей беременности).

Третичная профилактика

Третичная профилактика заключается в реабилитации больных орфанными заболеваниями с целью предупреждения их прогрессирования, развития осложнений, инвалидизации и сокращения продолжительности жизни [2].

Порядок оказания медицинской помощи больным с врождёнными и(или) наследственными заболеваниями утверждён одноимённым приказом Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 г. № 917н. Разработаны федеральные клинические рекомендации и стандарты оказания помощи при некоторых орфанных болезнях. Выявленные в процессе скрининга больные находятся под наблюдением генетика, педиатра и других профильных специалистов и должны сразу получать патогенетическое лечение (специализированные продукты лечебного питания, ферментозаместительные, субстратредуцирующие и другие лекарственные препараты). С этой целью ведётся Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. Перечень указанных болезней утверждён законодательно (постановление Правительства РФ от 26.04.12 г. № 403) и включает 24 нозологии по МКБ-10, обеспечение лекарственными средствами для их терапии осуществляется за счёт бюджетов субъектов РФ.

Кроме того, с 2008 г. действует государственная программа «7 нозологий» и ведётся Федеральный регистр лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей. Данные пациенты могут рассчитывать на бесплатное получение жизненно необходимых препаратов за счёт бюджета РФ, согласно постановлению Правительства РФ от 19.12.16 г. № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 гг.».

В случаях отсутствия эффективного метода лечения редкой болезни реабилитационные мероприятия, направленные на улучшение качества жизни, включают проведение симптоматической терапии, психолого-социальной поддержки детей и семьи, паллиативную помощь.

Вызовы для профилактики редких болезней

Профилактика многих редких болезней затруднена вследствие различных причин: неустраняемости

их генетических факторов, отсроченной манифестации, поздней диагностики или недостаточной изученности патогенетической и молекулярной основы заболевания. Эпидемиологический учёт их также недостаточен из-за трудностей в постановке диагноза конкретной нозологии, а также ограниченных сведений регистров и баз данных [1].

Современные технологии и медико-генетические методы увеличивают возможности диагностики орфанных болезней, однако расширение программ массового скрининга связано с решением ряда организационных, методологических и этических вопросов (необходимость государственной поддержки скрининговых программ в регионах, финансовые трудности в обеспечении обязательной непрерывности процесса скрининга, нехватка специалистов в области генетики, необходимость создания алгоритмов подтверждающей диагностики для каждой патологии и определения региональных референсных значений физиологических концентраций исследуемых метаболитов) [11, 12].

В то же время существует разрыв между диагностическим потенциалом и практическими возможностями терапии большинства редких болезней. Разработка новых методов лечения орфанных заболеваний представляет трудоёмкий и дорогостоящий процесс, при котором доказательная база ограничена вследствие малой выборки пациентов. Отсутствуют алгоритмы и стандарты реабилитационной помощи.

Для обеспечения равного доступа к оказанию медико-психосоциальной помощи детям с орфанными болезнями разрабатываются соответствующие планы действий. В Республике Татарстан на базе консультативной поликлиники Детской республиканской клинической больницы организован и функционирует кабинет мониторинга редких болезней, что позволяет осуществлять междисциплинарный подход к ранней диагностике и динамическому наблюдению состояния здоровья пациентов с редкими болезнями, оценивать эффективность патогенетической терапии [13].

Таким образом, в Российской Федерации существуют различные виды, подходы и методы профилактики редких болезней [11—14]. Эффективными являются медико-генетическое консультирование с пренатальной диагностикой, направленные на предупреждение рождения ребёнка с некорректируемым заболеванием. Важное место занимает массовый неонатальный скрининг. Однако в регионах доступно раннее выявление лишь небольшого числа врождённых и наследственных заболеваний, а проведение подтверждающей диагностики возможно только в нескольких федеральных государственных учреждениях. В связи с этим необходимо дальнейшее внедрение методов диагностики и лечения орфанных болезней, повышение уровня подготовки медицинских работников, информирование населения о факторах риска, возможностях и маршрутизации при профилактике редких заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА

1. Valdez R., Ouyang L., Bolen J. Public Health and Rare Diseases: Oxymoron No More. *Prev. Chronic. Dis.* 2016; 13: 150491. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd13.150491>
2. *Rare diseases and orphan products: accelerating research and development.* Institute of Medicine (US). Washington (DC): National Academies Press; 2010. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56189/pdf/Bookshelf_NBK56189.pdf (accessed 7 May 2017)
3. Бочков Н.П., ред., Гинтер Е.К., ред., Пузырев В.П., ред. *Наследственные болезни: национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 936.
4. *American Academy of Family Physicians.* Preconception Care (Position Paper). 2016. Available at: <http://www.aafp.org/about/policies/all/preconception-care.html> (accessed 7 May 2017)
5. Радзинский В.Е., Пустотина О.А., Верижникова Е.В., Дикке Г.Б., Иловайская И.А., Курмачёва Н.А. и др. *Прегавидарная подготовка: клинический протокол.* М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2016; 80.
6. Okun N., Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014; 36(1): 64—83.
7. Dahdouh E.M., Balayla J., Audibert F. Technical update: Preimplantation genetic diagnosis and screening. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015; 37(5): 451—63.
8. Жученко Л.А., Голошубов П.А., Андреева Е.Н., Калашникова Е.А., Юдина Е.В., Ижевская В.Л. Анализ результатов раннего пренатального скрининга, выполняющегося по национальному приоритетному проекту «Здоровье в субъектах Российской Федерации». *Медицинская генетика.* 2014; 6: 3—54.
9. Терегулова Л.Е., Вафина З.И., Абушева А.В., Токтарова О.А., Тайзутдинова Л.Т., Двуреченская Л.И. и др. Анализ результатов централизованного пренатального скрининга I триместра беременности в Республике Татарстан за 2012 год. *Практическая медицина.* 2013; 2(1—2): 150—5.
10. Башмакова Н.В., Косовцова Н.В., Мальгина Г.Б., Павличенко М.В. Коррекция патологии плода методами внутриутробной хирургии. *Вестник Росздравнадзора.* 2016; (3): 19—26.
11. Байдакова Г.В., Захарова Е.Ю., Каневец И.В., Коновалов Ф.А., Стрельников В.В., Куцев С.И. Диагностика врожденных и наследственных болезней у детей: достижения и перспективы развития. *Вестник Росздравнадзора.* 2016; (3): 27—33.
12. Дерябина С.С. Неонатальный скрининг: этические вопросы расширения спектра скринируемых заболеваний. *Вопросы современной педиатрии.* 2015; 14(6): 714—23.
13. Фаррахов А.З., Волгина С.Я., Шавалиев Р.Ф., Клетенкова Г.Р. Опыт организации кабинета мониторинга редких болезней в Республике Татарстан. *Рос. педиатр. журн.* 2014; 6: 32—5.
14. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г., Булгакова В.А., Антонова Е.В., Смирнов И.Е. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы. *Рос. педиатр. журн.* 2013; 5: 4—14.

REFERENCES

1. Valdez R., Ouyang L., Bolen J. Public Health and Rare Diseases: Oxymoron No More. *Prev. Chronic. Dis.* 2016; 13: 150491. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd13.150491>
2. *Rare diseases and orphan products: accelerating research and development.* Institute of Medicine (US). Washington (DC): National Academies Press; 2010. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56189/pdf/Bookshelf_NBK56189.pdf (accessed 7 May 2017)
3. Bochkov N.P., ed., Ginter E.K., ed., Puzyrev V.P., ed. *Hereditary diseases: national guideline. [Nasledstvennyye bolezni: natsionalnoye rukovodstvo].* Moscow: GEOTAR-Media; 2013; 936. (in Russian)
4. *American Academy of Family Physicians.* Preconception Care (Position Paper). 2016. Available at: <http://www.aafp.org/about/policies/all/preconception-care.html> (accessed 7 May 2017)
5. Radzinskiy V.E., Pustotina O.A., Verizhnikova E.V., Dikke G.B., Iovayskaya I.A., Kurmachjova N.A. et al. *Preconception Care: clinical protocol.* Moscow: Redaktsiya zhurnala StatusPraesens; 2016; 80. (in Russian)
6. Okun N., Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014; 36(1): 64—83.
7. Dahdouh E.M., Balayla J., Audibert F. Technical update: Preimplantation genetic diagnosis and screening. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015; 37(5): 451—63.

8. Zhuchenko L.A., Golosubov P.A., Andreeva E.N., Kalashnikova E.A., Yudina E.V., Izhevskaya V.L. Analysis of the results of early prenatal screening, running on the national priority project «health» in the constituent entities of the Russian Federation. *Meditsinskaya genetika*. 2014; 6: 3—54. (in Russian)
9. Teregulova L.E., Vafina Z.I., Abuseva A.V., Toktarova O.A., Tayzudinova L.T., Dvurechenskaya L.I. et al. Outcome analysis of a mass centralized prenatal screening of the 1st trimester of pregnancy in the Republic of Tatarstan in 2012. *Prakticheskaya meditsina*. 2013; 2(1—2): 150—5. (in Russian)
10. Bashmakova N.V., Kosovtsova N.V., Mal'gina G.B., Pavlichenko M.V. Managing fetal pathology with fetal surgery. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2016; (3): 19—26. (in Russian)
11. Baidakova G.V., Zakharova E.Y., Kanivets I.V., Kononov F.A., Strelnikov V.V., Kutsev S.I. Diagnosis of congenital and hereditary diseases in children: advancements and prospects for development. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2016; (3): 27—33. (in Russian)
12. Deryabina S.S. Neonatal Screening: Some Ethical Issues of Expanding Spectrum for Genetically Determined Diseases. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015; 14(6): 714—23. (in Russian)
13. Farrahov A.Z., Volgina S.Ya., Shavaliyev R.F., Kletenkova G.R. Experience of the organization of the office for the monitoring of rare diseases in the Republic of Tatarstan. *Ros. pediatri: zhurn.* 2014; 6: 32—5. (in Russian)
14. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Il'in A.G., Bulgakova V.A., Antonova E.V., Smirnov I.E. Scientific research in pediatrics: directions, achievements, prospects. *Ros. pediatri: zhurn.* 2013; 5: 4—14. (in Russian)

Поступила 02.06.2017
Принята к печати 21.06.2017

Сведения об авторах:

Шавалиев Рафаэль Фирнялович, канд. мед. наук, гл. врач ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан;

Волгина Светлана Яковлевна, д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

© МИРОЛЮБОВА Д.Б., 2017

УДК 616-053.2-02<20>

Миролюбова Д.Б.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ФОРМИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ В НАЧАЛЕ XXI ВЕКА

ГАУЗ «Детская городская поликлиника № 9» г. Казани Минздрава Республики Татарстан, 420133, г. Казань, Россия, ул. Адоратского, д. 6

Проведён анализ отечественных и зарубежных данных по заболеваемости детей от рождения до 14 лет. Обнаружена неуклонная тенденция роста данного показателя за последние 15—20 лет как в целом, так и по большинству классов болезней. Показана значимость ведущих факторов риска развития неблагоприятных изменений в организме, формирующих в свою очередь высокий уровень заболеваемости у детей: биологических (характер течения беременности и родов), социальных и средовых (рацион питания, условия проживания и обучения, образ и уровень жизни семьи, культура бережного отношения к своему здоровью), медицинских (эффективность проведения профилактической, оздоровительной и лечебной работы в детских коллективах). Определена необходимость дифференцированного подхода к оценке роли и вклада различных факторов для разных возрастных групп.

Ключевые слова: обзор; дети; заболеваемость; медико-социальные факторы.

Для цитирования: Миролюбова Д.Б. Закономерности и формирующие факторы заболеваемости детей в начале XXI века. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20(4): 232-237. DOI: [http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20\(4\)-232-237](http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20(4)-232-237).

Mirolyubova D.B.

REGULARITIES AND FORMING FACTORS OF THE CHILDREN'S MORBIDITY RATE AT THE BEGINNING OF THE XXI CENTURY (THE LITERATURE REVIEW)

Children's Outpatient Department No 9, bld. 6, Adoratskogo str., Kazan, 420133, Russian Federation

There was shown the significance of leading risk factors for the development of adverse changes in the body, forming the high level of the morbidity rate in children: biological (the character of the course of pregnancy and parturition), social and environmental (diet, living and learning conditions, standards of living of the family, a culture of the healthcare), medical (effectiveness of preventive, health and therapeutic work in children's groups). There was determined the necessity of a differentiated approach to the evaluation of the role and contribution of factors for groups of the various age.

Key words: review; children; morbidity rate; medical-social factors.

For citation: Mirolyubova D.B. Regularities and forming factors of the children's morbidity rate at the beginning of the XXI century (the literature review). *Rossiyskiy Pediatricheskij Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2017; 20(4): 232-237. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-4-232-237>

For correspondence: **Darya B. Mirolyubova**, MD, physician of the Children's Outpatient Department № 9, 6, Adoratskogo str., Kazan, 420133, Russian Federation. E-mail: mirolyubova.darya@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received 29.05.2017
Accepted 21.06.2017