



Орфанные болезни как глобальная проблема медицины

Гречанина Е.Я.



География больных, которым оказана медико-генетическая помощь в Объединении «Генетика»



Общие медицинские и социальные проблемы РЗ

- ❖ Отсутствие в настоящее время в Украине реальной статистической информации об РЗ, не разработаны механизмы ее получения
В Объединении функционирует регистр РЗ и Программа генетического мониторинга
- ❖ Отсутствие доступных методов ранней диагностики РЗ в большинстве медицинских учреждений Украины
В Объединении функционирует система ранней диагностики РЗ, осуществляемая экспертами-генетиками во всех клинических больницах Харьковского региона
- ❖ Отсутствие качественной научной информации об РЗ, доступной широкому кругу специалистов и населению
С целью распространения знаний выпускаются информационные листки для населения. Врачи-педиатры бесплатно обеспечены последним изданием книги. Во все медико-генетические центры Украины переданы электронные варианты переведенной монографии Г. Хоффманна по метаболическим болезням. Переведен на русский язык «Vademecum Metabolicum»

❖ **Ограниченная доступность качественного длительного лечения больных с РЗ**

Доступность качественного лечения для всех выявляемых РЗ (кроме болезней накопления и некоторых АК-нарушений) реализуется за счет местного бюджета. Планируется открытие Клиники редких болезней

❖ **Тяжелые социальные последствия РЗ для общества и семьи**

Преодолеваются частично за счет взаимодействия с региональной властью, обеспечившей интеграцию медицинской генетики в городе-мегаполисе Харькове и Харьковской области

❖ **Отсутствие достаточного количества специалистов высокого уровня, которые смогли бы обеспечить качественную диагностику РЗ**

Кафедра медгенетики ХНМУ готовит 100 специалистов для г. Харькова на целевых курсах

❖ **Наличие экономической неоправданности финансовых затрат в связи с редкостью заболевания**

Экономическая неоправданность может быть частично преодолена при совершенствовании диагностики стертых форм, генетических нарушений взрослых и создания системы диспансерного наблюдения за семьями с РЗ

Обследование новорожденных г. Харькова и области на ФКУ с 1985 года

🏠 Поэтапное введение скрининга новорожденным Полтавской, Черниговской и Сумской областей

🏠 Скрининг был обеспечен региональным управлением здравоохранения.

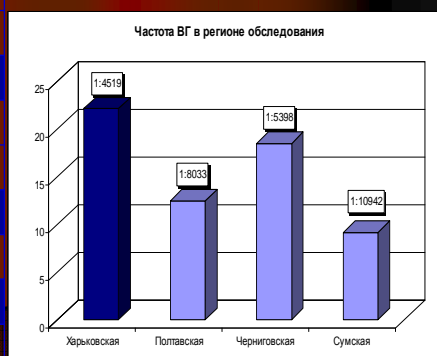
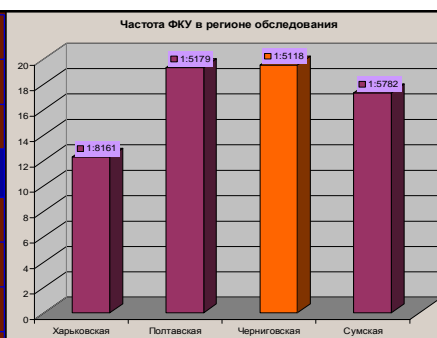
МЕТОДЫ:

- ☞ бактериальное ингибирование (метод Гатри) 1985 – 1991 гг;
- ☞ флюорометрический метод с использованием микропланшетов, реактивы «домашнего» приготовления



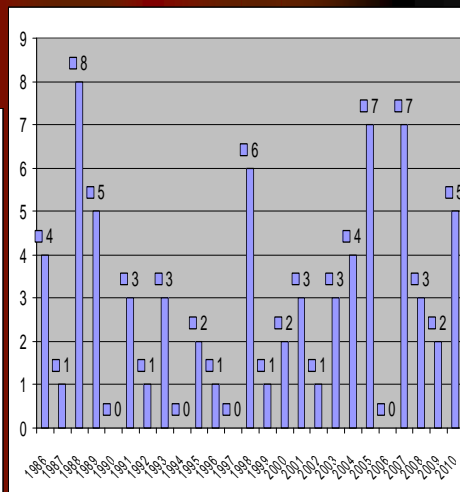
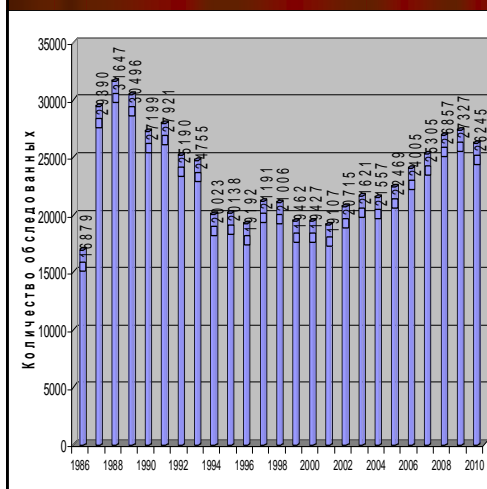
С 2005 года - Национальная программа. Централизованная поставка тест-систем “Neonatal Phenylalanine”, AniLabsystem

		ФКУ	ВГ
Харьковская область	обследовано	595751	180770
	выявлено	73	40
	Частота	1:8161	1:4519
Полтавская область	обследовано	258945	72295
	Выявлено	50	9
	Частота	1:5179	1:8033
Черниговская область	обследовано	220086	48586
	Выявлено	43	9
	Частота	1:5118	1:5398
Сумская область	обследовано	196601	54710
	Выявлено	34	5
	Частота	1:5782	1:10942
Суммарно	обследовано	1271339	356381
	выявлено	200	64
	Частота	1:6357	1:5568



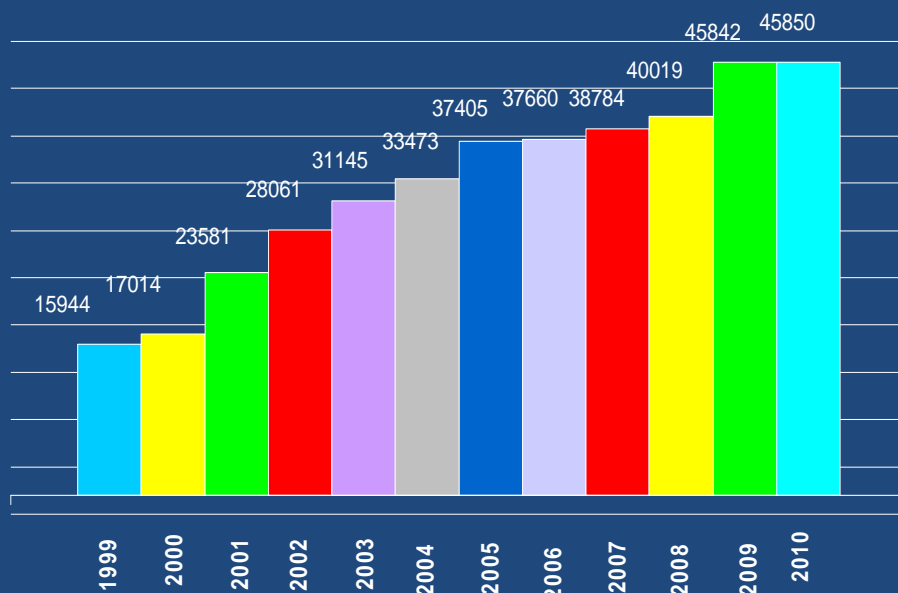
Динамика скрининга новорожденных на ФКУ, г. Харьков и Харьковская область

Ежегодный мониторинг обследованных на ФКУ новорожденных

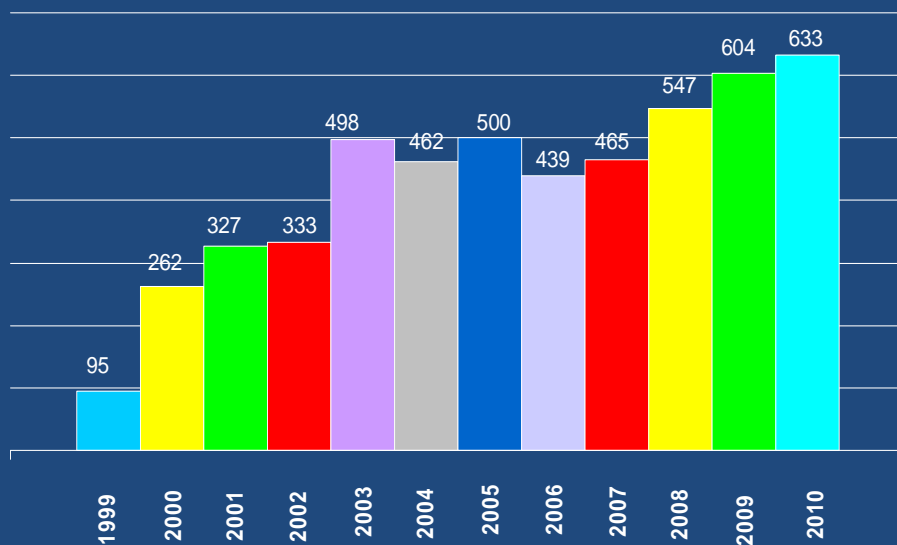


Ежегодный мониторинг выявления детей с ФКУ

Общее число посещений ХСМГЦ



Количество выявленных нозологических форм



Удельный вес различных форм РЗ, выявленных в ХСМГЦ в 2011 году

ВСЕГО ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ		12 356
Наименование группы нарушений	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Нарушение обмена аминокислот	389	3,15
из них: нарушения обмена серосодержащих аминокислот	146	1,18
Митохондропатии	350	2,83
Нарушения метаболизма углеводов	66	0,53
Органические ацидурии	53	0,43
из них: глутаровой ацидурии	4	0,03
Болезни накопления	26	0,21
Моногенные болезни неметаболического генеза в том числе:	301	2,44
Беквита-Видемана синдром	13	0,11
Галлевордена-Шпатца синдром	1	0,01
Пьера-Робена синдром	6	0,05
Робинова синдром	7	0,06

Наименование группы нарушений	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Рото-лице-пальцевый синдром	5	0,04
Окуло-денто-дигитальный синдром	8	0,06
Синдром Секеля	4	0,03
Рассела-Сильвера Синдром	26	0,21
Коккейна синдром	10	0,08
Малибрея нанизм	2	0,02
Ногтей-надколенника синдром	1	0,01
Сотоса синдром	13	0,11
Аазе синдром	3	0,02
Альпорта синдром	11	0,09
Ангельмана синдром	7	0,06
Ван дер Вуда синдром	2	0,02
Вейля-Марчезани синдром	6	0,05
Вильямса синдром	24	0,19
Гемигипертрофия	28	0,23

Наименование группы нарушений	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Гольденхара синдром	16	0,13
Компаунд-Ангельмана синдром, экзостозная болезнь	1	0,01
Кардио-Фацио-Кутанеальный синдром	2	0,02
Корнелии де Ланге	10	0,08
Нуан синдром	23	0,19
Прадера-Вилли синдром	32	0,26
Прайфера синдром	1	0,01
Рубинштейна-Тейби синдром	8	0,06
Сетре-Чотсена синдром	8	0,06
Смита-Леми-Опица синдром	3	0,02
Трихо-рино-фалангеальный синдром	3	0,02
Халермана-Штрайфа синдром	3	0,02
Холта-Орама синдром	10	0,08
Цельвегера синдром	4	0,03

ЗА ПЕРЕЧИСЛЕННЫМИ СОСТОЯНИЯМИ СКРЫВАЮТСЯ РЕДКИЕ БОЛЕЗНИ:

- ❖ Перинатальное поражение ЦНС;
- ❖ резидуально-органическое поражение ЦНС;
- ❖ ЗПМР, ЗРР;
- ❖ Эпилепсия;
- ❖ ДЦП;
- ❖ ферментопатия ;
- ❖ Хромосомная патология.

ЧТО ЖЕ ОКАЗАЛОСЬ ПРИ УТОЧНЕНИИ ДИАГНОЗА?

- ✓ МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ
- ✓ ДЕФИЦИТ КАРНИТИНПАЛМИТОИЛ-ТРАНСФЕРАЗЫ (II);
- ✓ НАРУШЕНИЯ ЦИКЛА МОЧЕВИНЫ:
 - ДЕФИЦИТ АРГИНАЗЫ ;
- ✓ ПАРАГИДРОКСИФЕНИЛУКСУСНАЯ АЦИДУРИЯ ;
- ✓ МЕТИЛМАЛОНОВАЯ АЦИДУРИЯ;
- ✓ ПРОПИОНОВАЯ АЦИДУРИЯ;
- ✓ НАРУШЕНИЕ ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С ДЛИННОЙ ЦЕПЬЮ;
- ✓ ГЛУТАРОВАЯ АЦИДУРИЯ (1, 2 ТИПЫ);
- ✓ ТРИМЕТИЛКРОТОНИЛГЛИЦИНУРИЯ;

- ✓ GM1 ГАНГЛИОЗИДОЗ;
- ✓ БОЛЕЗНЬ АЛЬПЕРСА;
- ✓ БОЛЕЗНЬ ГОШЕ;
- ✓ МУТАЦИИ В Т-РНК-лейцин и Т-РНК-лизин;
- ✓ ЛЕЙКОДИСТРОФИЯ;
- ✓ ГОМОЦИСТИНУРИЯ II И III ТИПА;
- ✓ МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ
- ✓ НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ЖИРНЫХ КИСЛОТ;
- ✓ ДЕФИЦИТ ГЛЮТАТИОНСИНТЕТАЗЫ ;
- ✓ НБО ПУРИНОВ:
 - ДЕФИЦИТ КСАНТИНОКСИДАЗЫ;
 - ДЕФИЦИТ ГУАНИНАЦЕТАТ-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ;
- ✓ НБО ПИРИМИДИНОВ;
- ✓ ДЕФИЦИТ ДИГИДРОПИРИМИДИН - ДЕГИДРОГЕНАЗЫ



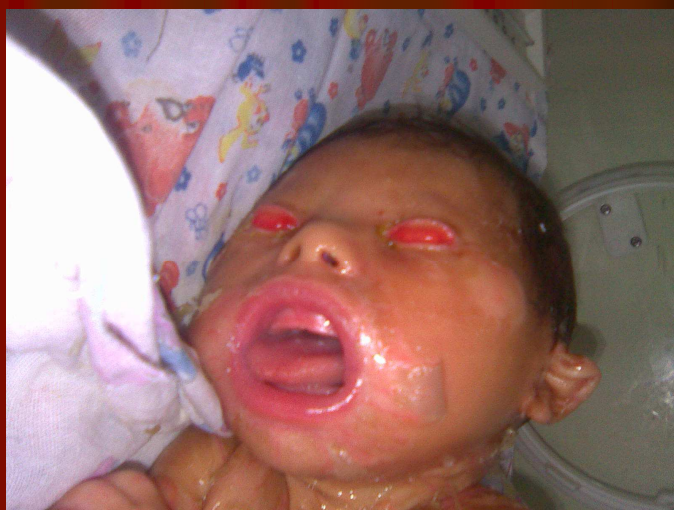




Двусторонняя нейробластома



Ихтиоз



Синдром Франческетти



Митохондриальная дисфункция



Синдром Ретта на фоне дефицита фолатного цикла



ВИДЕО

Феномен синтропии – современная особенность РЗ



Несовершенный остеогенез.
Дефицит фолатного цикла



Несовершенный остеогенез.
Дефицит фолатного цикла





Синдром Элерса-Данлоса с нарушением обмена серосодержащих аминокислот и мукополисахаридов.

Обнаружен полиморфизм MTHFR G1793A, MTRR A66G в гетерозиготном состоянии



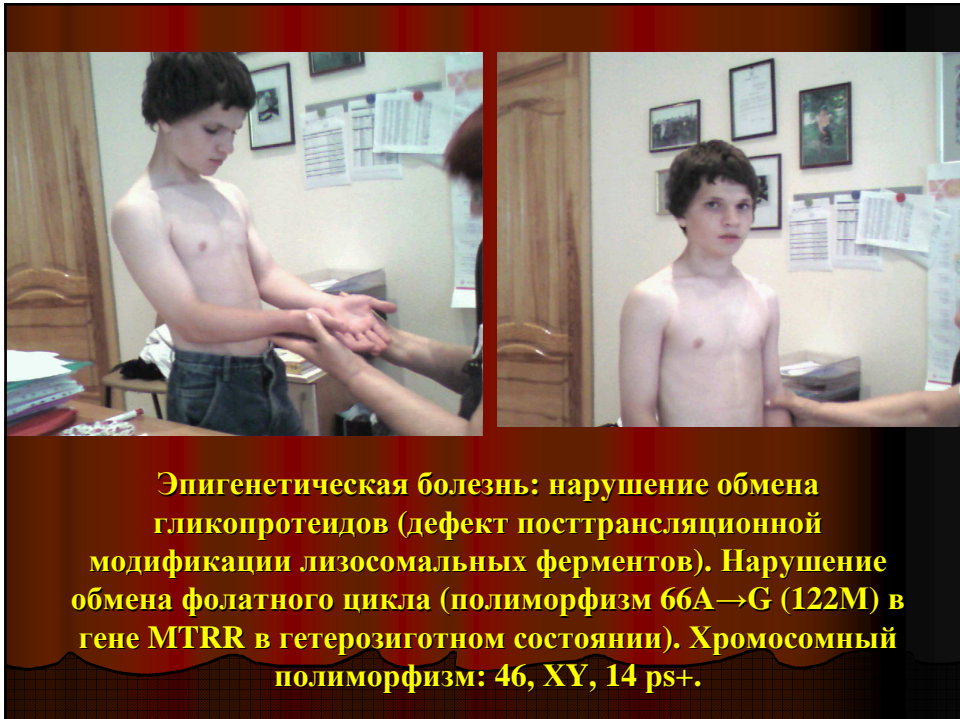
**Мозаичная форма синдрома Шершевского-Тернера.
Дефицит ферментов фолатного цикла**



**Семейный случай эпигенетической болезни.
Гипометилирование ДНК, дефицит фолатного цикла, нарушение обмена метионина (мозаичная форма трисомии по 21 хромосоме, хромосомный полиморфизм по хромосоме 1). Полиморфизмы в генах фолатного цикла: MTHFR 677 С/Т в гетерозиготном состоянии, MTRR 66 G в гомозиготном состоянии**



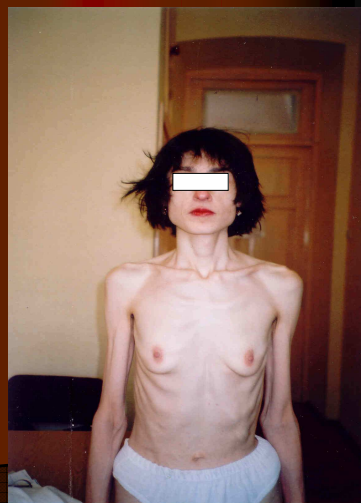
**Миотоническая дистрофия.
Дефицит ферментов фолатного цикла**



Обследование учеников гимназии им. Короленко выявило большое число РЗ. Объединение опекает гимназию



**MNGJE-синдром
(митохондриальная нейро-желудочно-
кишечная энцефалопатия)**





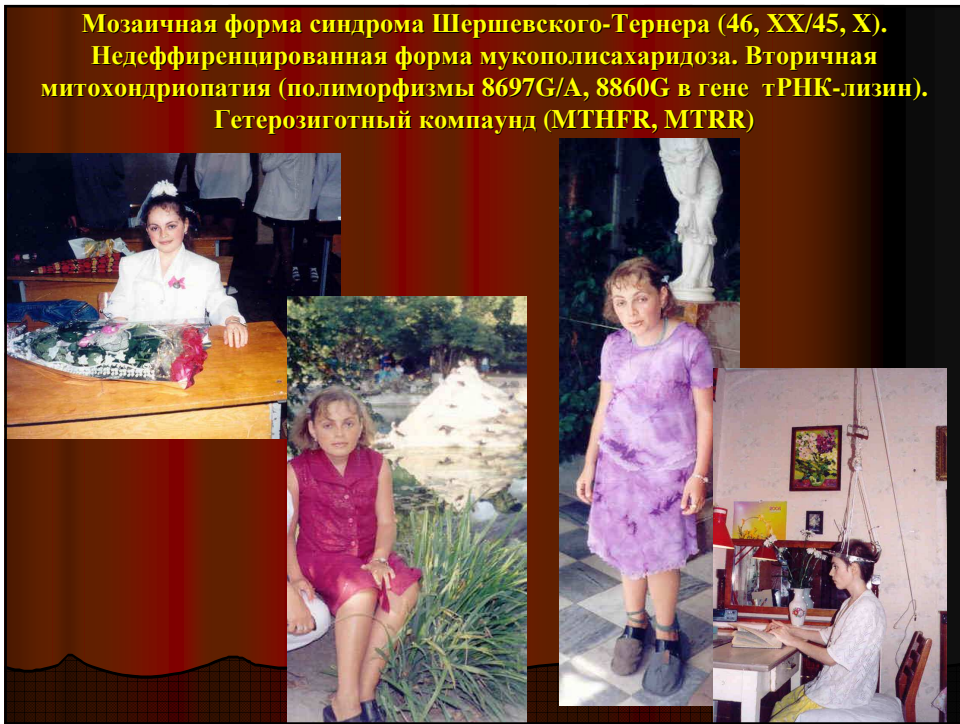
**Мукополисахаридоз, I тип.
(синдром Гурлер)**

MELAS Синдром



Проведен полный секвенс мтДНК.

Найдены мутации 14470Т/С, 14766С/Т, 15326А/Г



Городская Ассоциация профессионалов-генетиков и семей, имеющих детей с фенилкетонурией



НЕОТЛОЖНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

1. Разработать нормативные документы.
2. Ввести генетический мониторинг РЗ.
3. Разработать и принять Концепцию и Целевую Государственную программу «Редкие болезни».
4. Открыть клинику редких болезней.
5. Закончить материально-техническое обеспечение Центра редких болезней.
6. Завершить создание системы On-line для консультаций и конференций.

7. Открыть государственную горячую линию для оказания информационной поддержки семьям с РЗ.
8. Обеспечить индивидуальный выбор методов пожизненного лечения РЗ метаболической природы.
9. Повысить эффективность преконцепционной профилактики среди населения, как метода первичной профилактики.

10. Повысить ответственность родителей за качество подготовки к репродуктивной функции семьи.
11. Сформировать общественное мнение о социальной значимости лечения РЗ.
12. Привлечь СМИ, общественные организации и социальную рекламу.
13. Поддержать родительские ассоциации, интегрировать их взаимодействие со специалистами.

ЕДИНСТВЕННЫЙ ВЫХОД

**КОНЦЕНТРАЦИЯ УСИЛИЙ
ГОСУДАРСТВА, СПЕЦИАЛИСТОВ
И АССОЦИАЦИЙ СЕМЕЙ С РЗ В
СОЗДАНИИ СИСТЕМЫ
ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ
С РЕДКИМИ (ОРФАННЫМИ)
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УКРАИНЕ**

Я голосую «ЗА»!



Эффекты реабилитации



«Святое семейство»



До дiстотерапії



Після дiстотерапії

Синдром Маккьюна-Олбрайта

После 10 лет реабилитации родились двое здоровых детей –
София и Оскар



Пример международной интеграции Чернигов-Харьков-Лондон



**РЕЗОЛЮЦІЯ (проект)
Форуму «РАЗОМ ЗАРАДИ ДІТЕЙ»,
присвяченого проблемам рідкісних
захворювань, харчування і етичним
проблемам,
як глобальним складовим якості життя
28-29 лютого 2012 року,
Харків, Україна**

**28-29 лютого 2012 року у місті Харкові відбувся
Форум «РАЗОМ ЗАРАДИ ДІТЕЙ»,
організований Харківським національним медичним
університетом,
Українським інститутом клінічної генетики ХНМУ,
Харківським спеціалізованим медико-генетичним центром
за участю Харківського благодійного фонду
«Діти зі спінальною м'язовою атрофією»,
Харківського благодійного фонду «Муковісцидоз»
(асоціації батьків дітей-інвалідів, хворих на муковісцидоз),
асоціацій батьків дітей з рідкісними захворюваннями,
законодавцями,
представниками Міністерства охорони здоров'я України,
фармацевтичними компаніями.**

**Форум пройшов за підтримки Ради національної безпеки та
оборони України.**

Учасники Форуму згодні, що “Рідкісні захворювання” – це захворювання, які несуть у собі загрозу для життя або хронізацію прогресуючого захворювання. Без лікування – ці захворювання призводять до смерті або до інвалідизації хворого. Ці захворювання мають поширеність серед населення 5 на 10 000 (або 1 на 2000) (Рекомендації Ради Європи 08.06.2009 з дії у сфері Рідкісних захворювань 2009/C 151/02).

Учасники Форуму зазначають, що в країні діагностовано значну кількість РЗ (хвороби накопичення, в тому числі, мукополісахаридози, нейродегенеративні захворювання, хвороба Гоше, хвороба Помпе; мітохондріальні хвороби, епігенетичні хвороби, онкогенетичні синдроми; нервово-м'язові хвороби (спінальна м'язова атрофія, м'язова дистрофія); муковісцидоз; органічні ацидури; епігенетичні хвороби, онкогенетичні синдроми, порушення окислення жирних кислот), фенілкетонурія та інші порушення метаболізму амінокислот. Незважаючи на незначну цифру для кожного рідкісного захворювання, в обсягах Держави це може означати багато тисяч пацієнтів, що не отримують адекватної допомоги.

Учасники Форуму зазначають, що рідкісні захворювання, які раніше вважалися некурабельними, сьогодні успішно лікуються. Навіть ті форми, які раніше вважалися сублетальними і летальними, при ранньому виявленні можуть піддаватися корекції з повною або частковою реабілітацією хворих при умові лікування на протязі життя. Це дозволяє повернути в суспільство фізично- і соціально- адаптованих, працездатних людей.

Учасники Форуму усвідомлюють, що від досягнень науки, спільних дій держави медиків, батьків та суспільства в цілому, значною мірою залежить як здоров'я нації, так і життя пацієнтів з рідкісними захворюваннями. Учасники мають мету об'єднати творчий потенціал для поглиблення знань, обмін досвідом, розробки шляхів впровадження найсучасніших методів лікування, діагностики та профілактики рідкісних захворювань, ініціювати зміни до законодавства України для вирішення цих питань.

Учасники Форуму звернули увагу законодавців, суспільства, професіоналів на те, що недосконала нормативно-правова база, державно-статистичний облік (відсутність реєстру рідкісних захворювань), відсутність системного підходу до лікування та забезпечення лікарськими засобами хворих на рідкісні захворювання не дозволяють забезпечити права значного прошарку суспільства, що потребує допомоги.

Учасники Форуму зазначають, що суспільство, яке не знайоме з проблемою рідкісних захворювань, потребує освітніх заходів, метою яких стане усвідомлення ним рівних прав пацієнтів з рідкісним захворюванням на інклюзивну освіту, працю, на участь у трудовій діяльності та суспільному житті, на розкриття особистого потенціалу.

У підсумку, учасники Форуму пропонують:

- 1. Створити протягом двох місяців (до 1 травня 2012 року) при МОЗ України Експертну Раду по рідкісним захворюванням, до складу якої включити лікарів-спеціалістів, науковців, економістів, представників батьківських асоціацій, представників бізнесу з метою розробки законодавчих актів України до потреб хворих з рідкісними захворюваннями.**

2. Форум рекомендує (зокрема) делегувати до Експертної Ради

– від науковців:

професор Гречаніна О.Я.,
професор Фролова Т.В.;

– від лікарів:

Гречаніна Ю.Б.
Озерова Л.С.
Здібська О.П.
Молодан Л.В.
Пасічник О.В.
Єрмолаєв М.М.
Шатілло А.В.

– від фармацевтичних компаній:

Сергієнко С.В.
Губанова І.З.
Ровніна О.П.

– від пацієнтських організацій:

Матюшенко В.М.
Боцюра О.А.
Кулеша Т. Г.
Лашко К.
Василенко А.
Золотих П.Б.
Пузікова А.В.
Дронь О.О.
Попаденець Л.І.

- 3. Визначити статус хворих з рідкісними (орфанними) захворюваннями шляхом вдосконалення правової бази.**
- 4. Терміново створити загальнодержавний реєстр РЗ.**
- 5. Відкрити на базі Харківського спеціалізованого медико-генетичного центру Всеукраїнський центр рідкісних хвороб МОЗ України з клінікою для пацієнтів з рідкісними захворюваннями.**
- 6. Забезпечити аптечну мережу лікувальними препаратами (харчуванням) для РЗ.**

Враховуючи високу соціальну значущість проблеми РЗ та необхідність залучення багатьох Міністерств та вибудови нової інноваційної політики, треба присвятити темі рідкісних захворювань спеціальне засідання Ради національної безпеки України.

**Направити Резолюцію Форуму
Президенту України,
у Верховну Раду України,
Кабінет Міністрів України,
у Міністерство охорони здоров'я України, в
Академію медичних наук України.**

**ВІД ІМЕНІ ОРГКОМІТЕТУ ФОРУМУ
професор Гречаніна О.Я.
Матюшенко В.М.**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

