



Талассемия и другие гемоглобинопатии

Доклад Секретариата

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

1. Гемоглобинопатии, в основном талассемия и серповидноклеточная анемия, являются наследственными расстройствами. В настоящее время около 5% населения мира являются носителями потенциально патологического гемоглобинового гена (то есть это здоровые люди, которые получили от родителей лишь один мутантный ген). Ежегодно в мире рождается 300 000 детей с синдромами талассемии (30%) или серповидноклеточной анемии (70%). В глобальном масштабе процент носителей талассемии выше, чем носителей серповидноклеточной анемии, однако из-за большей частотности серповидноклеточного гена в некоторых регионах число подверженных этой болезни новорожденных больше, чем талассемии.

2. Некоторые гены гемоглобинопатии (*alpha-thal*, *beta-thal* и *HbS*) вызывают альфа-талассемию, бета-талассемию и серповидноклеточную анемию, соответственно, тогда как другие (*HbE* и *HbC*) вызывают серьезные клинические проявления болезни лишь в сочетании с одним из вышеуказанных генов. Поскольку здоровые носители (до 25% в некоторых группах населения) защищены от смертельных последствий малярии, эти наследственные анемию первоначально ограничивались тропиками и субтропиками и их распространенность там была весьма высокой. Хотя один аномальный ген может защищать от малярии, наличие двух аномальных генов ведет к состоянию гемоглобинной болезни и не дает такой защиты. Бета-талассемия является наиболее широко распространенным расстройством гемоглобинной системы в бассейне Средиземного моря, на Ближнем Востоке и в Азии. Тяжелая альфа-талассемия часто встречается в Юго-Восточной Азии, а серповидноклеточная анемия в основном распространена в Африке. Однако растущая глобальная миграция привела к проникновению расстройств гемоглобинной системы во многие зоны, где первоначально они не были эндемичными (см. Рисунок). В Соединенных Штатах Америки риску серповидноклеточной анемии подвержено 10% населения, а на северо-западе Европы - от 2% до 9% принадлежат к этническим меньшинствам, подверженным риску расстройств гемоглобинной системы. В некоторых странах Юго-Восточной Азии до 40% населения могут быть носителями серьезных гемоглобинных мутаций, что приводит к повышенной доле детей, рождающихся с талассемией.

Клинические признаки и лечение¹

3. Дети с талассемией зачастую здоровы при рождении, однако становятся анемичными в возрасте между шестью месяцами и двумя годами. В отсутствие диагностики и лечения большинство умирает от анемии или инфекций в первые годы жизни. Пациентам с талассемией необходимо регулярное (раз в месяц или в два месяца) вливание красных кровяных телец, с тем чтобы поддерживать среднюю концентрацию гемоглобина на уровне примерно 9,0-10,5 г/дл. Это лечение может улучшить их состояние здоровья, однако, к сожалению, лишь в краткосрочном плане. В результате множественных вливаний на протяжении ряда лет различные органы становятся серьезно перегруженными железом и во избежание смерти в подростковом возрасте необходимо регулярно вводить подкожно хелатирующее вещество, связывающее железо. При лечении сочетанием вливания красных кровяных телец и введения железо-хелатирующего препарата на раннем этапе и дальнейшем его поддержании качество жизни пациентов может быть очень высоким, а прогноз оптимистичным. Многие пациенты, получающие такое комбинированное лечение, перевалили далеко за 30 или даже 40 лет, а в странах с высоким доходом средняя продолжительность жизни постепенно приближается к нормальным величинам. Однако даже в развитых странах подросткам и молодым взрослым возможно будет трудно соблюдать такой режим лечения.

4. В лечении талассемии еще остается много проблем. Успешная разработка более широко доступного и приемлемого перорального железо-хелатирующего препарата может решить проблему соблюдения режима лечения в странах с ограниченными доходами, где заболеваемость и смертность, в основном, вызываются ограниченным доступом к соответствующей медицинской помощи. В то же время тщательное клиническое ведение значительно улучшает качество жизни больных талассемией и увеличивает ожидаемый срок жизни. Однако пациентам более старшего возраста возможно придется мириться с множественными проблемами, включая ранний остеопороз, сердечную болезнь, легочную гипертензию и диабет; некоторые из этих заболеваний вызваны увеличенным отложением железа в эндокринных железах и клетках миокарда. Из-за осложнений, связанных с хроническими расстройствами гемоглобинной системы, и последующих годов инвалидности, гемоглобинопатии становятся растущей проблемой медико-санитарной помощи во всех затронутых регионах, но особенно в развивающемся мире.

5. У пациентов с бета-талассемией пересадка костного мозга приводит к успеху более чем в 90% случаев; кроме того, она менее дорогостоящая, чем обычное лечение на протяжении всей жизни. На практике, однако, совместимых доноров удастся найти менее чем для 30% для пациентов, и успех операции зависит от их возраста и качества клинического ведения, которое обеспечивается им на протяжении всей жизни. Решение пойти на риск пересадки может оказаться очень трудным. Фармацевтическая индустрия

¹ Профилактика, лечение и ведение серповидноклеточной анемии обсуждались Исполкомом на его Сто семнадцатой сессии, на которой была принята резолюция EB117.R3 по серповидноклеточной анемии (см. документы EB117/2006/REC/1 и EB117/2006/REC/2, протокол пятого заседания). Пятьдесят девятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения также рассматривала вопрос о серповидноклеточной анемии (см. документ A59/9).

синтетического гемоглобина F и генная терапия весьма перспективны для лечения расстройств гемоглобинной системы, хотя и требуется провести больше исследований, особенно по генной терапии. В обоих случаях клинические испытания дают основания для оптимизма и надежд у больных талассемией.

6. Возможность диагностики и лечения неизбежно приводит к кумулятивному увеличению числа пациентов, нуждающихся в помощи. Растущая продолжительность жизни также способствует росту общих затрат в пересчете на одного пациента, что может иметь серьезные финансовые последствия для стран, особенно стран с ограниченными ресурсами. Десятилетний прогноз показывает, что для большинства стран будет невозможно обеспечивать оптимальное лечение всех пациентов. В целях высвобождения ресурсов, необходимых для адекватного лечения тех, кто остается в живых, необходима эффективная профилактика. Например, в начале 1980-х годов на Кипре удалось избежать до 95% рождений с болезнью благодаря проведению политики профилактики. Это мероприятие стабилизировало ежегодные затраты на уход за пациентами на малой доле тех расходов, которые планировались без профилактики, и, кроме того, значительно улучшилось качество лечения, предлагаемого больным талассемией. Все компоненты профилактики и лечения следует рассматривать вместе, необходимо поддерживать соответствующие инициативы и постепенно внедрять службы, начиная там, где это легче всего осуществить на практике.

Профилактика

7. Профилактика талассемии основывается на выявлении подверженных риску лиц посредством программ скрининга носителей или изучения историй семьи и предоставления адекватной информации о риске и о возможностях сокращения такого риска. Бета-талассемия обладает уникальным свойством: здоровых носителей можно определять простым, недорогим и точным анализом крови. Таким образом, можно выявлять пары носителей и информировать о генетическом риске до того, как они создадут семью. Скрининг - это недорогой и доступный способ выявления носителей, который можно предлагать в широкой гамме ситуаций в различных условиях: в средней школе, перед вступлением в брак или в женских консультациях. Пары выявленных таким образом носителей информируются о генетическом риске и о возможных вариантах его снижения, которые обычно включают дородовую диагностику.

8. Большинство пар, подверженных риску талассемии, обращаются за дородовой диагностикой гемоглобинопатии. Стандартный метод диагностики - это взятие пробы ворсинок хорионов и анализ ДНК при сроке беременности 10-12 недель. Программы скрининга и консультирование могут привести к серьезному сокращению подверженных болезни новорожденных. Эти программы можно анализировать благодаря беседам с родителями, имеющими больных детей, хотя у них был доступ к скринингу и консультированию. В большинстве случаев рождение затронутых болезнью детей является результатом неспособности систем здравоохранения адекватно информировать родителей о возможном риске и мерах профилактики, а не тем, что они отвергают тестирование плода.

9. Выбор соответствующей стратегии для введения профилактики талассемии зависит от конкретных условий. В некоторых обществах начинать можно с обеспечения дородовой диагностики для тех пар, которые уже знают о существовании риска либо благодаря скринингу, либо потому, что у них больной ребенок. Такой подход значительно сокращает число новорожденных с заболеванием. С другой стороны в обществах, где дородовая диагностика еще не обеспечена, можно предложить скрининг для лиц репродуктивного возраста. Эта стратегия ведет к меньшему сокращению числа детей с заболеванием, однако обычно стимулирует спрос на службы дородовой диагностики.

10. В настоящее время во многих странах имеются примеры эффективного применения методов профилактики талассемии на основе различных программ скрининга носителей. Например, в Греции, на Кипре, в Исламской Республике Иран и Италии скрининг на талассемию до вступления в брак является стандартной практикой и имеются данные по национальным обзорам; большинство пар, подверженных риску, определяется достаточно своевременно, чтобы предложить раннюю диагностику на первой беременности. Большинство таких пар пользуются этой услугой и имеют здоровых детей. В Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии и других странах северо-западной Европы, где дородовая диагностика широко распространена, скрининг предлагается во время беременности. Программы скрининга нуждаются в поддержке в виде просвещения общественности и регламентарных структур, с тем чтобы отдельные лица могли принимать обоснованные решения и чтобы люди были защищены от дискриминации на основании результатов их тестов.

11. Некоторые национальные программы, цель которых - содействие скринингу носителей, в свою очередь стимулировали социальные изменения, включая принятие во многих странах прекращения беременности в тех случаях, когда доказано, что плод страдает серьезным генетическим расстройством. Это привело к разработке соответствующих технологий и служб в Бахрейне, Исламской Республике Иран и Саудовской Аравии. Масштабы принятия и внедрения программ профилактики расширяются во многих частях Азии, например в Индии, Индонезии, Китае, Малайзии, на Мальдивских Островах, в Сингапуре и Таиланде.

12. Генетическое консультирование играет важную роль в защите автономии индивидуума или пары и в осуществлении ими своего права на максимальную информацию о болезни и имеющихся возможностях. Эффективность служб по борьбе против талассемии зависит от учета их сотрудниками культурной практики и принятия действий, соответствующих данному социальному контексту. При консультировании также необходимо учитывать культурные, религиозные и этические взгляды личности или пары. Успех генетического консультирования в значительной степени определяется его просветительным, добровольным и непредписывающим характером.

Ведение болезней

13. Деятельность служб по профилактике и лечению талассемии должна вписываться во все уровни медико-санитарной помощи, с тем чтобы в полной мере воспользоваться

существующими ресурсами и обеспечить максимальную эффективность. Основные действия должны проводиться на уровне первичной медико-санитарной помощи с акцентом на программы, использующие простую, недорогую технологию, и охватывать значительную долю населения. Такие действия включают просвещение общественности по вопросам генетики, выявление генетических рисков среди населения за счет тщательного изучения и регистрации всех соответствующих фактов из жизни семьи в ходе контактов пациента с системой здравоохранения, добрачное генетическое консультирование и поощрение деторождения при оптимальном возрасте матери.

14. Едва ли можно ожидать, что в развивающихся странах с самого начала будут организованы общенациональные программы, поскольку у них другие приоритеты и недостаточная инфраструктура для обеспечения обслуживания. Первоначальная цель поэтому должна заключаться в том, чтобы создать один или более образцовых центров, которые способны разработать подходы к профилактике и лечению. По мере роста спроса эти службы можно будет распространять на другие центры в рамках одной страны или в соседние страны. Для обеспечения соответствующей помощи крайне важно наладить тесные рабочие связи между службой первичной медико-санитарной помощи и центром. Сотрудники центра должны всячески способствовать формулированию эффективных национальных программ, интегрированных в национальные медико-санитарные службы, готовить руководства и просветительные материалы, а также обеспечивать координацию деятельности национальных ассоциаций родителей/пациентов и сотрудничать с ними. Для координации деятельности таких центров очень нужны региональные рабочие группы экспертов по ведению талассемии.

15. Одним из препятствий, мешающих организации эффективных служб борьбы с гемоглинопатиями в странах, является недостаток или полное отсутствие информированности населения о генетических болезнях. Странам необходимо повышать понимание и осознание этой проблемы на общинном уровне. Более того, необходимо включить модули по генетическому консультированию, применению генетики в общественном здравоохранении и по связанным с этим этическим, правовым и социальным вопросам во все соответствующие уровни медицинского образования и курсы подготовки кадров. Некоторые разработчики политики думают, что службы медицинской генетики требуют дорогого, высокотехнологичного лабораторного оборудования, и поэтому не считают их приоритетом для развивающихся стран. На самом деле методы ДНК-диагностики значительно упростились за последние 10 лет. Просвещение общественности и консультирование по вопросам генетики, а также многие средства генетической диагностики можно включить в первичную медико-санитарную помощь даже при ограниченных ресурсах.

16. Для планирования и оценки соответствующих мероприятий важно обеспечить научные исследования и эпиднадзор. В настоящее время данных по эпидемиологии гемоглинопатий недостаточно, а спрос на генетические службы, качество использования и результаты генетических служб в развивающихся странах низки. Для успеха мероприятий общественного здравоохранения, особенно при ограниченных ресурсах, исключительно важно располагать эффективными системами эпиднадзора (регистры и

базы данных) и обеспечивать постоянные инвестиции в исследования расстройств гемоглобинной системы.

17. Во многих развивающихся странах заболеваемость гемоглобинопатиями становится все более очевидной, и это является стимулом к признанию необходимости генетических служб и их организации. Успешные результаты использования этих служб могут стать моделью для включения генетических подходов в борьбу с другими хроническими детскими болезнями. Для создания эффективной программы предварительно необходимо добиться того, чтобы органы здравоохранения, медико-санитарные работники и экспертные центры рассматривали расстройства гемоглобинной системы как проблему общественного здравоохранения. Каждой стране необходимо сформулировать стратегию, соответствующую местной эпидемиологии, структуре существующей службы и имеющимся ресурсам.

18. Для профилактики и успешного ведения гемоглобинопатий как в развитых, так и в развивающихся странах ВОЗ продолжает сотрудничество с Международной федерацией по талассемии, неправительственной организацией, состоящей в официальных отношениях с ВОЗ. Эта Федерация, представляющая 91 страну, оказывает поддержку значительному числу мероприятий ВОЗ, связанных с ведением талассемии. В частности, благодаря ее программе просвещения были опубликованы справочники для работников здравоохранения и организованы многочисленные международные, национальные и местные семинары и курсы по клиническому ведению талассемии. Сотрудничество концентрировалось на улучшении диагностики, профилактики и клинического ведения болезней, а также на просвещении общественности и информировании работников медико-санитарной помощи.

19. Значение наследственных болезней (включая расстройства гемоглобинной системы) признано на региональном уровне. На совещаниях экспертов в Африканском, Американском регионах, а также регионах Восточного Средиземноморья и Юго-Восточной Азии решительно подчеркивалась необходимость дальнейшей работы в регионах по гемоглобинопатиям, с тем чтобы определить местные приоритеты, проблемы и подходы, особенно в связи с тем, что у различных регионов ВОЗ разные потребности в зависимости от эпидемиологии, а также экономических и социальных характеристик отдельных стран. Региональные бюро в Африке, Юго-Восточной Азии и в Восточном Средиземноморье включили расстройства гемоглобинной системы в свои плановые мероприятия.

20. Всемирная ассамблея здравоохранения в резолюции WHA57.13 о геномике и здоровье в мире настоятельно призвала государства-члены мобилизовать ресурсы для действий. Исполнительный комитет на своей Сто шестнадцатой сессии принял к сведению доклад о борьбе с генетическими болезнями¹ и на своей последующей сессии принял резолюцию EB117.R3 по серповидноклеточной анемии. В докладе, представленном Пятьдесят девятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, особо выделяется роль неправительственных организаций и сотрудничающих центров ВОЗ (в Бразилии, Греции,

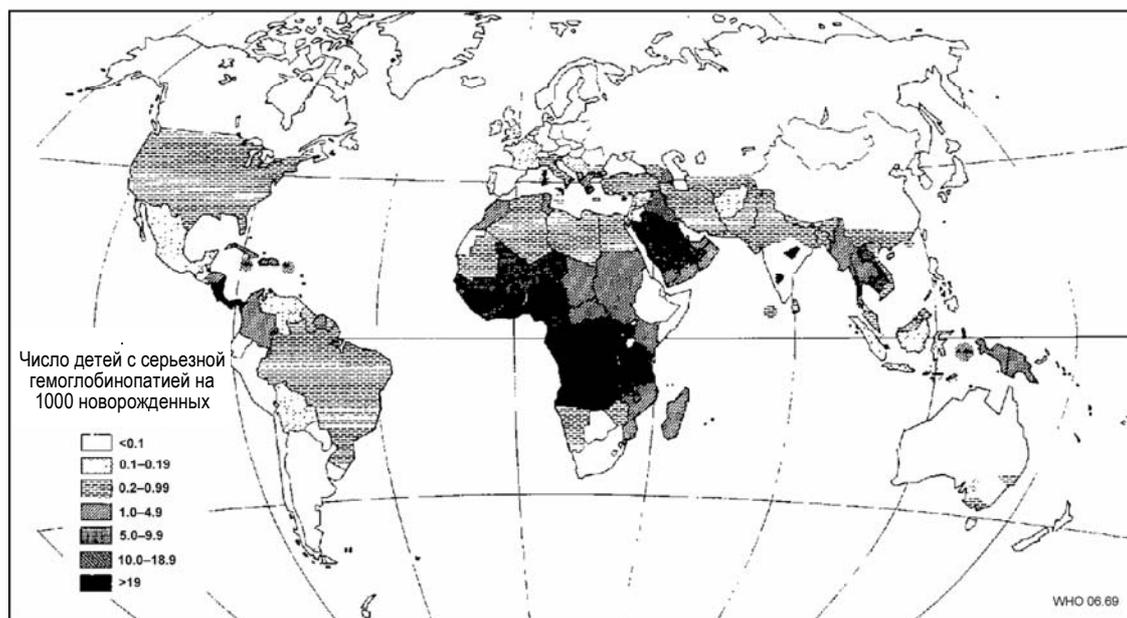
¹ Документ EB116/2005/REC/1, протоколы первого заседания (раздел 4) и второго заседания.

Индии, Италии, на Кипре, в Китае, на Кубе, в Саудовской Аравии, Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии, Соединенных Штатов Америки и Таиланде), которые оказывают поддержку профилактике и ведению расстройств¹ гемоглобиновой системы. Чтобы обеспечить полное понимание размаха проблемы правительствами наиболее затронутых стран, а также международных учреждений и убедить их уделять особое внимание талассемии и другим гемоглобинопатиям, потребуются региональные рабочие группы экспертов, дополнительные партнерства на национальном, региональном и глобальном уровнях и разъяснительная работа на высоком уровне.

ДЕЙСТВИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА

21. Исполнительному комитету предлагается рассмотреть нижеследующий проект резолюции.

Распространенность гемоглобинопатий в мире (талассемия и серповидноклеточная анемия): число пораженных детей на 1000 новорожденных



¹ Документ A59/9.

Талассемия и другие гемоглобинопатии

Исполнительный комитет,

рассмотрев доклад о талассемии и других гемоглобинопатиях¹;

напоминая резолюцию WHA57.13 о геномике и здоровье в мире, резолюцию EB117.R3 о серповидноклеточной анемии, а также то, что Исполнительный комитет на своей Сто шестнадцатой сессии признал роль генетических служб в улучшении состояния здоровья в мире и в сокращении разрыва в состоянии здоровья в мировом масштабе²;

обеспокоенный воздействием генетических болезней, в частности гемоглобинопатий (талассемии и серповидноклеточной анемии), на общую смертность и заболеваемость, особенно в развивающихся странах, а также страданиями, которые эти болезни приносят пациентам и их семьям;

признавая, что распространенность талассемии не одинакова в разных странах и что нехватка соответствующих эпидемиологических данных может мешать эффективному и справедливому ведению болезни;

глубоко обеспокоенный тем, что талассемия и другие гемоглобинопатии не получили официального признания как приоритетные проблемы общественного здравоохранения;

сожалея о нынешнем неравенстве во всем мире в отношении доступа к безопасным и адекватным генетическим службам;

сознавая, что эффективные программы борьбы с талассемией должны учитывать культурную практику и соответствовать данному социальному контексту;

признавая, что ведение гемоглобинопатий поднимает конкретные этические, правовые и социальные вопросы, требующие соответствующего рассмотрения,

1. ПРИЗЫВАЕТ государства-члены:

(1) разработать, внедрить и укреплять систематическим, справедливым и эффективным образом всеобъемлющие комплексные и национальные программы профилактики и ведения талассемии и других гемоглобинопатий, включающие эпиднадзор, распространение информации, просвещение общественности и скрининг; такие программы должны строиться так, чтобы

¹ Документ EB118/5.

² См. документ EB116/2005/REC/1, протокол первого заседания, раздел 4.

соответствовать конкретным социально-экономическим и культурным условиям и нацеливаться на сокращение числа новых случаев, распространенности заболеваемости и смертности, связанных с этими болезнями;

(2) развивать свой потенциал мониторинга талассемии и других гемоглинопатий, а также оценивать результативность национальных программ;

(3) активизировать подготовку всех работников здравоохранения в зонах большой распространенности этих заболеваний;

(4) развивать и укреплять медицинские службы в рамках существующих систем медико-санитарной помощи в партнерстве с организациями родителей или пациентов;

(5) способствовать расширению просвещения населения, включая медико-санитарное консультирование, а также этические, правовые и социальные вопросы, связанные с гемоглинопатиями;

(6) способствовать расширению международного сотрудничества в борьбе против гемоглинопатий;

(7) в сотрудничестве с международными организациями оказывать поддержку фундаментальным и прикладным исследованиям по талассемии;

2. ПРЕДЛАГАЕТ Генеральному директору:

(1) повышать информированность международного сообщества о глобальном бремени талассемии и других гемоглинопатий и способствовать справедливому доступу к медико-санитарным службам в целях профилактики и ведения этих болезней;

(2) предоставлять государствам-членам техническую и консультативную поддержку для выработки национальной политики и стратегий профилактики и ведения талассемии и других гемоглинопатий;

(3) поощрять и поддерживать межстрановое сотрудничество в целях расширения подготовки и повышения квалификации персонала и обеспечить поддержку дальнейшей передачи доступных по цене технологий и специальных знаний развивающимся странам;

(4) и далее осуществлять нормативные функции ВОЗ посредством разработки руководящих принципов по профилактике и ведению талассемии и других гемоглинопатий в целях подготовки региональных планов и содействия созданию региональных групп экспертов;

(5) поощрять, поддерживать и координировать научные исследования по талассемии и другим гемоглобинопатиям в целях продления срока жизни и улучшения качества жизни лиц, страдающих такими расстройствами.

= = =