

Роль неонатального скрининга в диагностике редкого наследственного заболевания обмена веществ (случай из практики)

А.А. Антонова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>, fduecn-2010@mail.ru

Е.И. Каширская¹, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>, kmn2001@mail.ru

Л.П. Макухина², <https://orcid.org/0009-0005-4579-171X>, makuhina.liya@mail.ru

И.В. Сопрунова³, <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>, irinkagen16@yahoo.com

¹ Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

² Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой; 414057, Россия, Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119

³ Александро-Мариинская областная клиническая больница, Областной перинатальный центр; 414056, Россия, Астрахань, ул. Татищева, 2

Резюме

Наследственные болезни обмена веществ встречаются во всех популяциях, но, как правило, редко. Однако имеют тяжелые и во многих случаях фатальные проявления и исходы. Цель – на клиническом примере недостаточности среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот показать значение неонатального скрининга в диагностике семейных случаев наследственных болезней обмена веществ. Под наблюдением находилась семья с тремя детьми. У ребенка В., 2023 г.р., в рамках расширенного неонатального скрининга выявлена недостаточность среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот. У брата девочки, мальчика П., 2022 г.р., с возраста 1 год 11 мес. дебютировали клинические симптомы, которые также указывали на нарушение обмена веществ у ребенка. Учитывая наследственный характер заболевания, ранее диагностированного у сестры мальчика, ребенку было проведено генетическое обследование, направленное на поиск данного наследственного заболевания. По результатам исследования подтверждена недостаточность среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот. Принимая во внимание данные анамнеза, родословной, клинической картины, лабораторных исследований, молекулярно-генетического обследования, сделано заключение о семейном характере заболевания. Учитывая, что у множества пациентов симптомы данного заболевания не отмечаются в течение всей жизни, старший брат детей, мальчик А., 2012 г.р., и родители также были обследованы на предмет нарушения митохондриального окисления жирных кислот. У мальчика А. и родителей определено гетерозиготное носительство. Проведение неонатального скрининга дает не только возможность обнаружить нарушения обмена веществ на доклинической стадии болезни, но и верифицировать сложную редкую нозологию в семье, в селективном порядке у детей более старшего возраста, страдающих неясной полиморфной симптоматикой. Кроме того, при проведении расширенного неонатального скрининга заключительным этапом проводится молекулярно-генетическое обследование, позволяющее не только подтвердить диагноз наследственного заболевания, но и выявить гетерозиготных носителей мутантного гена в семье и формировать контингенты, которые нуждаются в систематическом медико-генетическом наблюдении.

Ключевые слова: наследственные болезни, обмен веществ, неонатальный скрининг, ребенок, клинический случай

Для цитирования: Антонова АА, Каширская ЕИ, Макухина ЛП, Сопрунова ИВ. Роль неонатального скрининга в диагностике редкого наследственного заболевания обмена веществ (случай из практики). *Медицинский совет.* 2026;20(1):294–299. <https://doi.org/10.21518/ms2026-003>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of neonatal screening in the diagnosis of a rare inherited metabolic disease (case study)

Alyona A. Antonova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>, fduecn-2010@mail.ru

Elena I. Kashirskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>, kmn2001@mail.ru

Liya P. Makukhina², <https://orcid.org/0009-0005-4579-171X>, makuhina.liya@mail.ru

Irina V. Soprunova³, <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>, irinkagen16@yahoo.com

¹ Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva; 119, N. Ostrovsky St., Astrakhan, 414057, Russia

³ Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Regional Perinatal Center; 2, Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia

Abstract

Hereditary metabolic diseases occur in all populations, but are usually rare. However, they have severe and in many cases fatal manifestations and outcomes. Objective of the study: to show the importance of neonatal screening in the diagnosis of familial cases of hereditary metabolic diseases using a clinical example of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. A family with three children was under observation. In child V., born in 2023, the following was revealed as part of the extended neonatal

screening: “Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency of fatty acids”. In the girl’s brother, a boy P, born in 2022, clinical symptoms debuted at the age of 1 year 11 months, which also indicated a metabolic disorder in the child. Given the hereditary nature of the disease, previously diagnosed in the boy’s sister, the child underwent a genetic examination aimed at finding this hereditary disease. The study confirmed the deficiency of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase of fatty acids. Taking into account the anamnesis, pedigree, clinical picture, laboratory tests, molecular genetic examination, a conclusion was made about the familial nature of the disease. Considering that many patients do not have symptoms of this disease throughout their lives, the older brother of the children, boy A., born in 2012, and parents were also examined for mitochondrial fatty acid oxidation disorder. Boy A. and parents were determined to be heterozygous carriers. Conducting neonatal screening provides not only the opportunity to detect metabolic disorders at the preclinical stage of the disease, but also to verify a complex rare nosology in the family, selectively in older children suffering from unclear polymorphic symptoms. In addition, when conducting extended neonatal screening, the final stage includes a molecular genetic examination, which allows confirming the diagnosis of a hereditary disease, but also identifying heterozygous carriers of the mutant gene in the family and forming contingents that require systematic medical and genetic monitoring.

Keywords: hereditary diseases, metabolism, neonatal screening, child, clinical case

For citation: Antonova AA, Kashirskaya EI, Makukhina LP, Soprunova IV. The role of neonatal screening in the diagnosis of a rare hereditary metabolic disease (case report). *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):294–299. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-003>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Наследственные болезни обмена (НБО) представляют собой фенотипически и генетически гетерогенные нозологии, характеризующиеся мультисистемным поражением и клиническим полиморфизмом, при которых специфические ферментативные дефекты приводят к нарушению метаболизма и/или накоплению токсических промежуточных соединений [1, 2]. Впервые термин «Наследственные болезни обмена» предложил английский врач Арчибальд Гаррод в 1908 г. для описания генетических нарушений, возникающих в результате повреждения одного из путей метаболизма. Приблизительно 25% этих заболеваний имеют проявления в неонатальном периоде. Чаще всего для них характерно прогрессирующее течение, а завершаются страдания летальным исходом или серьезными осложнениями, приводящими к инвалидизации больного [1].

НБО встречаются во всех этнических группах и проявляются во всех возрастах. При этом аутосомно-рецессивные типы заболевания характеризуются вариабельностью течения в результате влияния естественного отбора, дрейфа генов, «эффекта основателя», а также обусловлены миграционными волнами из регионов, где распространены близкородственные связи [3].

По различным данным, суммарная частота встречаемости наследственных болезней обмена веществ оценивается в 1:1000–1:5000 новорожденных [4].

Диагностика данных заболеваний, как правило, представляет собой значительные трудности по нескольким причинам. Во-первых, клинические признаки различных форм НБО в большинстве своем не имеют специфики и могут напоминать симптомы других заболеваний, связанных с поражениями разных органов и их сочетаниями. Во-вторых, патогенез одной и той же болезни может обуславливать разные фенотипы в зависимости от возраста манифестации [5]. В-третьих, для диагностики определенных классов заболеваний требуется проведение специфических лабораторных анализов. Поздняя диагностика

метаболических нарушений, обусловленная полиморбидностью и полиморфностью патологии, зачастую приводит к неврологическим нарушениям, необратимой умственной отсталости, инвалидизации и даже к летальному исходу [2].

Важнейшим этапом в предупреждении развития тяжелых осложнений и инвалидизации является ранняя диагностика и своевременное назначение патогенетической терапии на доклиническом этапе. Это стало возможным только после внедрения в практику в 2023 г. расширенного неонатального скрининга и создания указом Президента Российской Федерации №16 от 5 января 2021 г. фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра»¹. Всемирная организация здравоохранения определяет термин «скрининг» как процесс выявления ранее не диагностированного заболевания или дефекта с помощью тестов, обследований или других процедур, обеспечивающих быстрый ответ. В основе скрининговых программ заложен массовый характер обследования, профилактическая направленность и двухэтапный подход к диагностике [6].

С 1983 г. в Российской Федерации стартовал неонатальный скрининг, направленный на выявление фенилкетонурии и врожденного гипотиреоза. Начиная с 2006 г. обследование было расширено до 5 наследственных заболеваний. Наряду с ранее определяемыми патологиями в обследование включены муковисцидоз, галактоземия и адреногенитальный синдром. С 1 января 2023 г. в программу обследования вошли редкие обменные нарушения и скрининг был расширен до 36 заболеваний, для которых разработаны схемы лечения, в том числе основанные на диетотерапии [7].

Выявление нарушений митохондриального В-окисления жирных кислот, в том числе дефицита среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот (MCAD), также

¹ Указ Президента РФ от 05.01.2021 № 16 (ред. от 06.02.2023) «О создании Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_373493/.

стало возможным в результате внедрения в РФ расширенного неонатального скрининга. Частота данного заболевания в странах Европы, Великобритании и США составляет 1:8000–1:10000 живых новорожденных. Заболевание обусловлено мутацией гена среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы. Ген картирован на 1p31 локусе короткого плеча первой хромосомы. Наследование данного заболевания происходит по аутосомно-рецессивному типу [8].

Дефицит MCAD приводит к изменению митохондриального окисления жирных кислот, уменьшению продукции энергии и, соответственно, снижению адаптационных возможностей человека, в случае недостатка питательных веществ [8]. Таким образом, при голодании процессы продукции энергии значительно нарушаются и человек испытывает весь комплекс проблем, связанных с метаболической декомпенсацией.

Избыток ацил-КоА-производных среднецепочечных жирных кислот в сочетании с гипогликемией вызывает токсическое действие на центральную нервную систему, отек и набухание головного мозга [2].

Клиническая симптоматика заболевания полиморфна и включает как бессимптомные формы, так и синдром «внезапной смерти». Как и все обменные нарушения, данное заболевание течет прогрессирующе, волнообразно. Первые симптомы чаще возникают в первые месяцы, годы жизни. Однако встречаются и бессимптомные формы болезни [9]. Нередко заболевание манифестирует как Рейе-синдром, в виде острых приступов рвоты (66%), отказа от пищи, мышечной гипотонии, тахипноэ вплоть до остановки дыхания (48%), остановки сердца (36%), летаргии (84%), комы, как реакция на голодание [10]. Инфекционные заболевания могут выступать в качестве предикторов приступов метаболической декомпенсации, которые сопровождаются некетотической / гипокетотической гипогликемией [9].

На клиническом примере недостаточности среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот продемонстрировано значение неонатального скрининга в диагностике семейных случаев наследственных болезней обмена веществ.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Под наблюдением находилась семья с тремя детьми. Первый ребенок – мальчик А. 2012 г. р. Второй мальчик П. родился в 2021 г. В 2023 г., когда детям было 11 лет и 1 год 9 мес. соответственно, в семье появилась девочка.

Девочка В., 12.10.2023 г.р., родилась от 3-й беременности, протекавшей на фоне артериальной гипертонии, хронического панкреатита. Роды были срочные, самостоятельные на 38-й нед. гестации. Оценка по шкале Апгар составила 8/9 баллов. Масса тела при рождении составила 2 820 г, длина – 50 см, окружность головы – 34 см. В удовлетворительном состоянии ребенок был выписан домой на 6-е сут. жизни. С рождения девочка находилась на грудном вскармливании, затем в возрасте 1 мес. жизни была переведена на искусственные смеси.

В рамках расширенного неонатального скрининга у ребенка В. был произведен забор крови. По результатам

проведенного исследования выявлена частая точечная мутация A9850G гена *ACADM*. Данный результат интерпретирован как сомнительный. Ребенок был проконсультирован врачом-генетиком. Выставлен предварительный диагноз «Недостаточность среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот». Поскольку для данного заболевания характерен аутосомно-рецессивный тип наследования, а фенотипическая картина зависит от мутаций в гене *ACADM*, было рекомендовано провести поиск второй мутации.

В рамках этапа подтверждающей диагностики расширенного неонатального скрининга ребенку проведен анализ всего гена *ACADM*.

По итогам исследования выявлен ранее описанный как патогенный вариант нуклеотидной последовательности (HGMD_ID CM900001) в 11 экзоне гена *ACADM* (chr1:76226846A>G) в гетерозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_000016.5: c.985>G (p.Lys329Glu)). При этом глубина покрытия точки или количество раз секвенирования каждого нуклеотида была высокой и составила 884X. Данный вариант измененной нуклеотидной последовательности зарегистрирован в контрольной выборке Genome Aggregation Database (база данных агрегации генома) с аллельной частотой 0,332761%. База данных агрегации генома – это ресурс, разработанный международной коалицией исследователей, который объединяет и систематизирует как экзомные, так и геномные данные из широкого спектра крупномасштабных проектов секвенирования человека².

Вместе с тем у ребенка был обнаружен второй, не описанный ранее, вариант нуклеотидной последовательности в 4 экзоне гена *ACADM* (chr1:76198595C>A), также в гетерозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_000016.5: c.274C>A (p.Pro92Thr)). Глубина покрытия точки так же как в первом случае оказалась достаточно весомой и составила 473X. Следует отметить, что данный выявленный генетический вариант нуклеотидной последовательности ранее не был зарегистрирован в контрольной выборке Genome Aggregation Database.

Согласно критериям «Американского колледжа медицинской генетики и геномики» (ACMG), данный вариант нуклеотидной последовательности является вариантом с неясной клинической значимостью³.

Таким образом, подводя итоги генетического исследования пациентки, можно сделать вывод, что выявленное на доклинической стадии наследственное заболевание обмена веществ было обусловлено двумя генетическими вариантами в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM*, приводящий к миссенс-замене c.274C>A. p.(Pro92Thr) и c.985A>G (p.Lys329Glu). В то же время новая выявленная миссенс-замена (p.Pro92Thr) оставляла вопросы в отношении клинической значимости и дальнейшего жизненного прогноза данной мутации как самостоятельной единицы, так и в составе компаунд-гетерозиготных мутационных вариантов гена *ACADM*.

Тем временем у брата описываемой пациентки В., мальчика П., 21.01.2022 г.р., с возраста 1 год 11 мес.

² Genome Aggregation Database. Available at: <https://gnomad.broadinstitute.org/>.

³ ACMG. Available at: <https://www.acmg.net/>.

дебютировали неясные на первый взгляд клинические симптомы, как правило, спровоцированные течением инфекционных заболеваний ребенка. Так, в декабре 2023 г. ребенок госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ МЗ Астраханской области «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» в связи с развитием судорожного синдрома, отека головного мозга и метаболическими нарушениями в виде гипогликемии до 2,0–3,0 ммоль/л, кетоацидоза (в моче ацетон +, глюкоза +). При лабораторном обследовании выявлено повышение уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы до 161 МЕ/л, аспартатаминотрансферазы до 97 МЕ/л). Следует отметить, что мальчик родился маловесным для своего гестационного возраста и к 2 годам имел задержку физического развития.

Принимая во внимание данные генетического исследования сестры пробанда, ребенку также было проведено целенаправленное генетическое типирование. По результатам которого в гене *ACADM* выявлены аналогичные данным сестры генетические варианты в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM*: с.274C>A. p.(Pro92Thr) и с.985A>G (p.Lys329Glu). Стало понятно, что клиническая картина заболевания обусловлена данными нуклеотидными заменами, а впервые выявленная мутация с.274C>A. p.(Pro92Thr) является патогенной и, соответственно, имеет клиническое значение. Обнаруженные нуклеотидные замены в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM* приводят к дефициту среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, что запускает каскад метаболических и клинических катастроф в организме ребенка.

Старший брат детей, мальчик А., 22.04.2012 г.р., также был обследован на предмет возможных нарушений митохондриального В-окисления жирных кислот. У данного ребенка выявлен вариант мутации с.274C>A. p.(Pro92Thr) в гетерозиготном состоянии. Однако вариант мутации с.985A>G. p.(Lys329Glu) не обнаружен. Другими словами, у ребенка А., 22.04.2012 г.р., определено гетерозиготное носительство данного заболевания.

У родителей детей также определено гетерозиготное носительство. У матери выявлен вариант мутации с.985A>G. p.(Lys329Glu) в гетерозиготном состоянии; вариант с.274C>A. p.(Pro92Thr) не определен. У отца же обнаружена обратная ситуация генетического разнообразия: вариант с.274C>A. p.(Pro92Thr) выявлен в гетерозиготном состоянии; вариант с.985A>G. p.(Lys329Glu) не установлен. Таким образом, генетическим источником новой, ранее не определенной мутации стал отец детей.

Выявленные генетические особенности семьи требовали терапевтической коррекции у детей с нуклеотидными заменами в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM*. Лечебные мероприятия включали диетические и режимные моменты питания. Детям с нарушением В-окисления жирных кислот были рекомендованы частые кормления. Девочке грудного возраста до 6 мес. жизни был назначен 3-часовой ночной перерыв с последующим удлинением к 1 году до 6 ч. Брату до 3 лет жизни рекомендовали соблюдать ночной перерыв не более 8–10 ч. Обоим детям после 4-летнего возраста следовало

придерживаться не более 8–12-часового ночного перерыва в еде. В качестве пищи предпочтение должно отдаваться низкожировой диете. Специализированные низкожировые продукты лечебного питания не показаны при данном заболевании, т. к. содержат в основном среднецепочечные триглицериды в составе жирового компонента. Были разрешены различные крупы, овощи, низкожировые молочные продукты, такие как молоко и кисломолочные продукты 0–1,5% жирности, творог не более 4,5% жирности. Из рациона детей были полностью исключены жирные сорта рыбы, мяса и изделия из них. Лечебные мероприятия принесли ожидаемый эффект. Кризов заболевания впредь не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Недостаток среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы (MCAD) является врожденным нарушением механизма митохондриального В-окисления жирных кислот.

MCAD вызывается мутацией гена *ACADM* (1p31), кодирующего митохондриальный белок MCAD [8]. До начала внедрения программ расширенного скрининга новорожденных наиболее часто отмечалась точковая мутация, заключающаяся в замене аденина на гуанин в 11 экзоне, в нуклеотиде 985 данного гена (A985G), что приводило к замещению лизина в синтезируемом белке глутаминовой кислотой, и являлось причиной около 90–95% заболеваний [10–12].

Мутации структурного гена приводят к дефициту митохондриальной среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы в тканях печени, сердца, в мышцах, а также в фибробластах [2, 11]. Клинические проявления заболевания могут варьировать от бессимптомного течения до синдрома внезапной смерти младенца. MCAD в большинстве случаев манифестирует в возрасте от 3 до 24 мес. у ранее условно «здоровых» детей. В некоторых случаях заболевание дебютирует в неонатальном периоде в виде метаболического ацидоза, гипокетотической гипогликемии, летаргии, комы. Однако у ряда пациентов симптомы могут отсутствовать на протяжении всей жизни [9].

Триггерами приступов являются длительные периоды голодания, острые инфекции, оперативные вмешательства и повышенная мышечная активность.

В период криза человек может испытывать сонливость, рвоту, задержку дыхания, пароксизмы, гепатомегалию и быстрое развитие сердечной недостаточности при отсутствии медицинской помощи. В недиагностированных случаях уровень смертности достигает 25% после первого симптоматического эпизода [13]. У многих выживших впоследствии развиваются серьезные нейрокогнитивные нарушения после первоначального проявления. Повреждение мозга, которое может возникнуть во время этих осложнений, повышает риск возникновения долгосрочных неврологических расстройств. В некоторых случаях внезапная и необъяснимая смерть может быть первым проявлением этого заболевания [14].

Проведение расширенного неонатального скрининга дает возможность обнаружить нарушения обмена веществ

на доклиническом этапе. С целью дифференциальной диагностики различных проявлений НБО скрининг может быть также использован в группе детей старшего возраста в селективном порядке.

Кроме того, по результатам проведения расширенного неонатального скрининга выявляются семейные мутации, которые используются для пренатальной диагностики с целью дальнейшего деторождения и формируются контингенты, которые нуждаются в систематическом медико-генетическом наблюдении [7].

Ранняя диагностика и соответствующее лечение наследственной патологии, в том числе во время острых заболеваний, позволяют рассчитывать на благоприятный прогноз для пациентов с MCAD.

Описанный в работе клинический пример семейной формы течения редкого наследственного заболевания обмена веществ ярко демонстрирует важность и необходимость проведения расширенного неонатального скрининга. Данное генетическое исследование позволило не только диагностировать редкое заболевание девочки на доклиническом этапе, но и верифицировать патологию ее старшего брата, по возрасту, не подлежащего расширенному неонатальному скринингованию.

Своевременная диагностика столь редкой и сложной патологии дала возможность использования диетических механизмов терапии во избежание метаболических кризов заболевания.

Немаловажным является факт выявления с помощью неонатального скрининга ранее неизвестной мутации (вариант с.274C>A. p.(Pro92Thr)) с подтверждением на практике ее патологического характера в отношении развития дефицита среднечечочечной ацил-КоА-дегидрогеназы. Накопление подобных данных представляется крайне необходимой составляющей работы медико-генетической службы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразие неспецифических клинических проявлений нарушений обмена веществ зачастую затрудняет адекватную клиническую диагностику заболеваний. Без использования специальных методов лабораторной диагностики врожденные нарушения обмена веществ могут оставаться не распознанными длительное время, тогда как своевременно установленный диагноз и осуществление необходимых лечебных мероприятий способны предотвратить тяжелые системные поражения, приводящие к инвалидизации и летальному исходу детей. Обычно нарушения обмена веществ манифестируют в раннем возрасте, поэтому одним из ключевых аспектов профилактики и снижения младенческой смертности является ранняя диагностика патологии, желательна на доклиническом этапе болезни, что позволяет предотвратить прогрессирование метаболических нарушений у пациентов.

Описанный клинический случай демонстрирует эффективность внедренного в практику расширенного неонатального скрининга, в том числе в случае семейного характера. Неонатальный скрининг позволяет не только выявить нарушения обмена веществ на раннем этапе, что значительно модифицирует прогноз заболевания, но и определить новые ранее не известные нуклеотидные замены с верификацией их патогенности.

Таким образом, реализация расширенной программы неонатального скрининга является абсолютно обоснованной и целесообразной мерой ранней диагностики наследственных нарушений обмена веществ, способствует своевременному началу терапии и профилактике неблагоприятных исходов редких заболеваний.

Поступила / Received 14.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2025
Принята в печать / Accepted 20.12.2025



Список литературы / References

1. Чурюмова ЮА, Калинина ОВ, Вавилова ТВ. Молекулярно-генетическая диагностика в неонатальном скрининге аутосомно-рецессивных наследственных болезней обмена с применением таргетного секвенирования. *Лабораторная служба*. 2022;11(3):8–16. <https://doi.org/10.17116/labs2022110318>.
2. Churyumova YuA, Kalinina OV, Vavilova TV. Molecular-genetic diagnosis in neonatal screening for autosomal recessive inherited metabolic diseases using targeted next-generation sequencing. *Laboratornaya sluzhba*. 2022;11(3):8–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/labs2022110318>.
3. Анисимова ИВ, Багаева МЭ, Байдакова ГВ, Баранов АА, Бушуева ТВ, Вашакмадзе НД и др. *Нарушения митохондриального β-окисления жирных кислот. Клинические рекомендации*. 2024 г. Режим доступа: https://static.edu.rosminzdrav.ru/fc0001/fdpo/decanat/NMO_MZ/TEOC/u14/2024/KR_mitohondr_B-kislot_2024.pdf.
4. Горбунова ВН. Наследственные болезни обмена. Лизосомные болезни накопления. *Педиатр*. 2021;12(2):73–83. <https://doi.org/10.17816/PED12273-83>.
5. Gorbunova VN. Congenital metabolic diseases. Lysosomal storage diseases. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(2):73–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PED12273-83>.
6. Мамедов ИС, Золкина ИВ, Сухоруков ВС, Крапивкин АИ. Определение диагностической значимости маркеров наследственных болезней обмена с применением метода хромато-масс-спектрометрии. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2024;(1):19–26. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2024.003>.
7. Mamedov IS, Zolkina IV, Sukhorukov VS, Kravpikin AI. Determining the diagnostic value of the markers of congenital metabolic disorders by chromatography-mass spectrometry. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2024;(1):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2024.003>.
8. Бугун ОВ, Мартынович НН, Богоносова ГП, Астахова ТА, Рычкова ЛВ. Наследственные болезни обмена: аминоацидопатии, органические ацидемии, дефекты митохондриального β-окисления. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(5):112–125. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.5.11>.
9. Bugun OV, Martynovich NN, Bogonosova GP, Astahova TA, Rychkova LV. Inherited metabolic diseases: aminoacidopathies, organic acidemia, defects of mitochondrial β-oxidation. A brief overview. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(5):112–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.5.11>.
10. Кожевников АС, Серебрякова ЕН, Балдина НЮ. Расширенный неонатальный скрининг: результаты опроса педиатров и неонатологов. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2024;(1-2):48–53. <https://doi.org/10.34710/CheL.2024.26.79.006>.
11. Kozhevnikov AS, Serebryakova EN, Baldina NYu. Advanced neonatal screening: results of a survey of pediatrics and neonatologists. *Pediatric Bulletin of the South Ural*. 2024;(1-2):48–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.34710/CheL.2024.26.79.006>.
12. Новик МА, Горбунов АП, Гуляева АА, Аббосхонова ДХ. Реализация расширенного неонатального скрининга на территории Калининградской области: особенности, проблемы и их решения. В: *ХимбиоSeasons 2024: сборник тезисов докладов X юбилейного всероссийского форума молодых исследователей, Калининград, 15–20 апреля 2024 г.* Калининград: БФУ им. И. Канта; 2024. С. 165. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_67978291_68383767.pdf.
13. Ibrahim SY, Vaqar S, Temtem T. Medium-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809672/>.

9. Bodman M, Smith D, Nyhan WL, Naviaux RK. Medium-chain acyl coenzyme A dehydrogenase deficiency: occurrence in an infant and his father. *Arch Neurol.* 2001;58(5):811–814. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.5.811>.
10. Сурков АН, Гундобина ОС, Полякова СИ, Журкова НВ, Захарова ЕЮ, Высоцкая ЛМ. Случай недостаточности ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот со средней длиной цепи у ребенка двух лет. *Доктор.Ру.* 2011;5(64):14–18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17764484>.
Surkov AN, Gundobina OS, Polyakova SI, Zhurkova NV, Zakharova EYu, Ysotskaya LM. Medium-chain acyl-coa-dehydrogenase deficiency: a clinical case in a 2-year-old. *Doktor.Ru.* 2011;5(64):14–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17764484>.
11. Zhao XJ, Mohsen AW, Mihalik S, Solo K, Basu S, Aliu E et al. Messenger RNA rescues medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in fibroblasts from patients and a murine model. *Hum Mol Genet.* 2023;32(14):2347–2356. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddad076>.
12. Nochi Z, Birkler RID, Fernandez-Guerra P, Hansen J, Wibrand F, Corydon TJ et al. Increased antioxidant response in medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: does lipoic acid have a protective role? *Pediatr Res.* 2020;88(4):556–564. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0801-1>.
13. Mason E, Hindmarch CCT, Dunham-Snary KJ. Medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;6(1):e385. <https://doi.org/10.1002/edm2.385>.
14. Yusupov R, Finegold DN, Naylor EW, Sahai I, Waisbren S, Levy HL. Sudden death in medium chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency (MCADD) despite newborn screening. *Mol Genet Metab.* 2010;101(1):33–39. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2010.05.007>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Антонова, Е.И. Каширская

Написание текста – А.А. Антонова

Сбор и обработка материала – А.А. Антонова, Л.П. Макухина, И.В. Сопрунова

Редактирование – Е.И. Каширская

Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Антонова, Е.И. Каширская, Л.П. Макухина, И.В. Сопрунова

Contribution of authors:

Concept of the article – Alyona A. Antonova, Elena I. Kashirskaya

Text development – Alyona A. Antonova

Collection and processing of material – Alyona A. Antonova, Liya P. Makukhina, Irina V. Soprunova

Editing – Elena I. Kashirskaya

Approval of the final version of the article – Alyona A. Antonova, Elena I. Kashirskaya, Liya P. Makukhina, Irina V. Soprunova

Информация об авторах:

Антонова Елена Анатольевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; fduescn-2010@mail.ru

Каширская Елена Игоревна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; kmn2001@mail.ru

Макухина Лия Петровна, заведующий педиатрическим отделением №1, Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой; 414057, Россия, Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119; makuhina.liya@mail.ru

Сопрунова Ирина Владимировна, врач-генетик медико-генетической консультации, Александро-Мариинская областная клиническая больница, Областной перинатальный центр; 414056, Россия, Астрахань, ул. Татищева, 2; irinkagen16@yahoo.com

Information about the authors:

Alyona A. Antonova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; fduescn-2010@mail.ru

Elena I. Kashirskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; kmn2001@mail.ru

Liya P. Makukhina, Head of the Pediatric Department 1, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva; 119, N. Ostrovsky St., Astrakhan, 414057, Russia; makuhina.liya@mail.ru

Irina V. Soprunova, Geneticist, Medical Genetic Consultation, Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Regional Perinatal Center; 2, Tatischev St., Astrakhan, 414056, Russia; irinkagen16@yahoo.com