

УДК 614.2

DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00021

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА БЕРЕМЕННЫХ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ НА ОСНОВЕ РЕГИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА РОДОВ

В.А. Постоев¹, Л.И. Меньшикова^{1,2}, А.А. Усынина¹, А.М. Гржибовский^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск

²ФБГОУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

³ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» Минздрава России, г. Якутск

Введение. Пренатальный скрининг, введенный в Российской Федерации в 2000 году, является основным мероприятием вторичной профилактики врожденных пороков развития на популяционном уровне. Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической результативности мероприятий пренатального скрининга на территории Архангельской области в 2012-2015 гг. с использованием данных популяционного регистра родов.

Материалы и методы. Проведено историческое когортное исследование с использованием данных Регистра родов Архангельской области за 2012-2015 гг. В исследование было включено 55484 исхода беременностей. Данные регистра родов были дополнены данными о прерванных в связи с пренатально диагностированными врожденными пороками беременностями (N=273). Путем сопоставления пренатальных и постнатальных диагнозов рассчитаны показатели чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов пренатального скрининга.

Результаты. За период с 2012 по 2015 гг. пренатально, с учетом прерванных беременностей, врожденные пороки были диагностированы у 905 плодов, что составляет 16,3 на 1000 беременностей или 47,2% от числа всех случаев постнатально диагностированных пороков. Чувствительность мероприятий пренатального скрининга в целом составила 25,9% (95%ДИ: 24,0% - 27,9%), специфичность 99,2% (95%ДИ: 99,2% - 99,4%). Максимальная чувствительность зафиксирована для врожденных аномалий нервной системы (62,7%) и хромосомных нарушений (48,7%). Прогностическая ценность положительного результата теста составила для всех врожденных пороков развития 54,9% (95%ДИ: 51,8% - 57,9%), прогностическая ценность отрицательного результата теста - 97,4% (97,3% - 97,5%).

Заключение. Менее половины всех врожденных пороков были диагностированы до родов в Архангельской области в период 2012-2015 гг., при этом 86,1% несовместимых с жизнью аномалий были выявлены пренатально, что привело к элиминации данных плодов, и тем самым оказало влияние на снижение показателей перинатальной и младенческой смертности в регионе.

Ключевые слова: пренатальный скрининг, чувствительность, специфичность, регистр родов.

ASSESSMENT OF PRENATAL SCREENING IN THE ARKHANGELSK REGION BY USING DATA FROM A REGIONAL BIRTH REGISTRY

V.A. Postoev¹, L.I. Menshikova^{1,2}, A.A. Usynina¹, A.M. Grijbovski^{1,3}

¹ Federal state budgetary educational organization of higher education "Northern state medical university", Arkhangelsk

² Federal research institute for health organization and informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³ Federal state autonomous educational organization of higher education "North-East federal university named after M.K. Ammosov", Yakutsk

Introduction. A prenatal screening was introduced in the Russian Federation in 2000. It is considered as the main method of a secondary prevention of congenital malformations at the population level. The aim of this study was to evaluate the diagnostic efficiency of a prenatal screening in the Arkhangelsk region in 2012-2015 by using the data from a population-based birth registry.

Materials and methods. A retrospective cohort registry-based study was carried out. We use data from the Arkhangelsk County Birth Registry (2012-2015) and 55,484 pregnancy outcomes were included in the study. Data from the birth registry were supplemented by data on pregnancy terminations followed by prenatally diagnosed birth defects (N = 273). We calculated sensitivity, specificity, positive and negative predictive values by comparing prenatal and postnatal diagnoses.

Results. Congenital malformations were diagnosed in 905 fetuses (including terminations of pregnancy) in 2012-2015, that is 47.2% of all postnatal cases of postnatal or 16.3 per 1000 pregnancies. A sensitivity of the screening was 25.9% (95% CI: 24.0% - 27.9%), a specificity was 99.2% (95% CI: 99.2% - 99.4%). The maximum sensitivity was found for congenital abnormalities of the nervous system (62.7%) and chromosomal disorders (48.7%). A positive predictive value was 54.9% for all birth defects (95% CI: 51.8% - 57.9%), a negative predictive value - 97.4% (95% CI: 97.3% - 97.5%) respectively.

Conclusion. Less than half of all birth defects were diagnosed before delivery in the Arkhangelsk region in 2012-2015, but 86.1% of incompatible with life defects were detected prenatally and these fetuses were eliminated. This had an impact on the reduction of perinatal and infant mortality rates in the region.

Keywords: prenatal screening, sensitivity, specificity, birth register.

Введение. С 2000 г. в Российской Федерации (РФ) стал активно развиваться пренатальный скрининг (ПС): в деятельность учреждений здравоохранения был внедрен приказ Министерства здравоохранения (МЗ) РФ № 457 от 20.12.2000 г. "О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей", а в дальнейшем - приказ МЗ РФ от 01.11.2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (1). В соответствии с указанными

документами, в РФ предусмотрены следующие мероприятия ПС: на первом этапе всем беременным в сроке 11-14 недель проводится ультразвуковое исследование плода и биохимический скрининг, который включает определение концентрации свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина и ассоциированного с беременностью протеина А плазмы. Результаты скрининга отображают шансы наличие врожденной патологии у плода. При установлении у беременной женщины высокого риска хромосомных нарушений плода принимается решение о проведении второго этапа ПС - инвазивной пренатальной диагностики. Показаниями для инвазивной диагностики также являются: наличие специфических ультразвуковых маркеров врожденных пороков развития (ВПП), возраст беременной старше 35 лет, семейный анамнез ВПП, рождение предыдущих детей с ВПП, прием цитостатиков или антиэпилептических препаратов одним из супругов, родственные браки (2).

ПС может рассматриваться как основное мероприятие вторичной профилактики ВПП на популяционном уровне, которое может определить показания к прерыванию беременности при обнаружении тяжелых, несовместимых с жизнью форм ВПП, или благодаря ранней диагностике служить основанием для планирования пренатального трансфера в учреждения родовспоможения более высокого уровня (3).

Во многих странах широкое внедрение ПС привело к снижению показателей перинатальной и младенческой смертности и увеличению числа случаев прерывания беременности по медицинским показаниям: так перинатальная смертность, связанная с ВПП, ниже в странах с внедренным ПС и разрешенными прерываниями беременности по медицинским показаниям (4).

Эффективность ПС зависит от многих факторов, ведущими из которых являются организация скрининга и квалификация специалистов (5). Основными показателями эффективности ПС являются доля ВПП, выявленных пренатально, чувствительность и специфичность диагностических мероприятий, прогностическая значимость положительного и отрицательного результатов теста. По данным Европейской сети популяционных регистров, осуществляющих эпидемиологический мониторинг врожденных аномалий (EUROCAT), до 64% всех ВПП может быть выявлено до родов, при этом выявляемость ВПП варьирует в зависимости от вида ВПП: от 94% для анэнцефалии до 27% для транспозиции магистральных сосудов (6-9). Для хромосомных аномалий она минимальна для синдрома Клайнфельтера (5,7%) и максимальна в случае триплоидий (до 78%) (10). Международные исследования

эффективности ПС также показывают значимые межстрановые различия в выявляемости ВПР до рождения: от 14,4% в ряде регионов Польши до 70,0% в Эссексе (Великобритания) (11).

Исследования, изучавшие чувствительность методов ПС в РФ, выявили значительные различия в данных показателях между крупными центрами пренатальной диагностики и женскими консультациями: если в первых чувствительность достигала 70-90%, то в ряде женских консультаций составляла лишь 10-20% (5). При этом отмечена также межрегиональная вариабельность в пренатальной выявляемости ВПР; так, в Краснодарском крае диагностируется 44,0% (12), а в Республике Коми - 74% ВПР (13).

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической результативности ПС на наличие ВПР у плода на территории Архангельской области в 2012-2015 гг. с использованием данных единственного функционирующего в РФ популяционного регистра родов.

Материалы и методы. Нами проведено историческое когортное исследование (14) с использованием данных Регистра родов Архангельской области (РРАО) за 2012-2015 гг. РРАО функционирует на базе ГБУЗ АО «Медицинский информационно-аналитический центр» (г. Архангельск) с 2012 г. В регистр вносятся данные о всех исходах беременностей со сроком гестации 22 недели и более. База данных РРАО содержит информацию о родителях (возраст, место жительства и род занятий); здоровье и образе жизни матери (курение до и во время беременности, употребление алкоголя или медикаментов во время беременности, хронические заболевания матери до беременности); предыдущих беременностях и их исходах, осложнениях данной беременности; результатах ПС, в т.ч. использовании инвазивных методов диагностики. Кроме того, в РРАО содержится информация о родах, их осложнениях и исходах. Сведения о новорожденном включают в себя его статус при рождении (живо- или мертворожденный), оценку по шкале Апгар, антропометрические данные, а также выявленную патологию, в том числе ВПР. Диагноз ВПР, как и патология, выявленная при ПС, представлены в виде кодов МКБ-10.

Ведение РРАО регламентировано распоряжением МЗ Архангельской области; данные в электронную базу регистра заносятся на основании карт, заполняемых сотрудниками родовспомогательных отделений/учреждений путем выкопировки данных из первичной медицинской документации (15). За период с 2012 по 2015 гг. в РРАО внесены данные о 57467 исходах беременности и 57907 родившемся. В исследование были включены 55211 (96,1%) исходов беременности, по которым в РРАО присутствовала как информация о результатах ПС, так и данные о наличии/отсутствии ВПР.

В связи с тем, что РРАО не включает данные о прерываниях беременности в сроке до 22 недель беременности, для полного учета пренатально диагностированных ВПР данные РРАО были дополнены сведениями о ВПР, послуживших основанием для прерываний беременности по медицинским показаниям (N=273) и зарегистрированных в системе Федерального мониторинга ВПР. Процесс формирования исследовательской популяции представлен на рис.1

На основании постнатальных диагнозов, внесенных в РРАО, а также с учетом ВПР, элиминированных в результате прерываний беременности по результатам пренатальной диагностики, произведен расчет доли пренатально диагностированных пороков (в %), антенатальной распространенности ВПР (на 1000 беременностей), чувствительности (т.е. доли новорожденных (плодов) имеющих ВПР, которые правильно идентифицированы как имеющие ВПР при ПС), специфичности (т.е. доли здоровых новорожденных, которые правильно идентифицированы как не имеющие ВПР при ПС). Также нами рассчитана прогностическая ценность положительного (т.е. вероятность наличия ВПР при выявлении патологии по данным скрининга) и отрицательного (т.е. вероятность отсутствия ВПР при отсутствии патологических изменений по данным скрининга) результата ПС как для всех ВПР, так и для групп ВПР согласно МКБ-10.

Указанные показатели рассчитаны и для ряда нозологических форм ВПР, подлежащих обязательной регистрации согласно приказа МЗ РФ от 10.09.1998 N 268 "О мониторинге врожденных пороков развития у детей". Для расчета чувствительности, специфичности, прогностической значимости положительного и отрицательного результата пренатального ультразвукового скрининга в качестве «золотого стандарта» использован факт постнатальной регистрации ВПР, при этом из расчета в соответствии с методикой EUROCAT (16) были исключены случаи малых аномалий развития (МАР). Показатели представлены в виде относительных величин с 95% доверительными интервалами. Расчет доверительных интервалов проведен с помощью статистического пакета WinPepi 3.18.

Результаты. Из числа зарегистрированных исходов беременности, включенных в исследование, пренатально различные ВПР были диагностированы в 632 (без учета ВПР у элиминированных плодов) и 905 (с учетом элиминированных) случаях, постнатально – в 1643 случаях рождения ребенка с ВПР за исключением МАР. Полное совпадение пренатального и постнатального диагнозов было установлено в 224 (35,4%) случаях. В то же время, согласно данным системы Федерального мониторинга ВПР, за период 2012-2015 гг. 273 беременности были прерваны в связи с дородовой диагностикой ВПР. Таким образом, всего пренатально за

период с 2012 по 2015 гг. ВПР были диагностированы у 905 плодов, что составляет 16,3 на 1000 беременностей или 47,2% от числа всех случаев постнатально диагностированных ВПР.

Таблица 1

Чувствительность и специфичность пренатального скрининга в Архангельской области в 2012-2015 гг. по данным Регистра родов Архангельской области

<i>Блок ВПР по МКБ-10</i>	<i>Чувствительность, % (95% ДИ)</i>	<i>Специфичность, % (95% ДИ)</i>
Врожденные аномалии развития нервной системы	62,7 (55,4 – 69,5)	99,9 (99,8-100,0)
• анэнцефалия	96,5 (82,8 – 99,4)	100,0
• энцефалоцеле	75,0 (53,1 – 88,8)	99,9 (99,8–100,0)
• спинномозговая грыжа	52,3 (40,4 – 64,0)	99,9(99,8– 100,0)
Врожденные аномалии глаза, уха, лица и шеи	19,2 (8,5 – 37,9)	100,0 (99,9 – 100,0)
Врожденные аномалии системы кровообращения	13,2 (10,7 – 16,3)	99,8 (99,7 – 99,9)
Врожденные аномалии органов дыхания	25,0 (12,0 – 44,9)	99,9 (99,9 – 100,0)
Расщелина губы и неба	23,6 (15,3 – 34,6)	99,9 (99,9 – 100,0)
Другие врожденные аномалии органов пищеварения	15,6 (8,6 - 26,1)	99,9 (99,9 – 100,0)
Врожденные аномалии половых органов	2,0 (0,5 – 6,9)	99,9 (99,9 – 100,0)
Врожденные аномалии мочевыделительной системы	21,8 (17,6 – 26,5)	99,8 (99,7 -99,9)
агенезия почек	72,1 (51,8 – 86,8)	99,8 (99,7 -99,9)
Врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы:	26,4 (21, 6 – 31,9)	99,8 (99,6 – 99,9)
• редуцированные пороки	100,0 (74,1 – 100,0)	100,0
• диафрагмальная грыжа	31,8 (16,4 – 52,7)	99,9 (99,9 -100,0)
• гастрошизис	100,0 (83,1– 100,0)	100,0
Другие врожденные аномалии: множественные пороки	26,3 (20,6 – 33,0) 38,5 (22,4 – 57,5)	99,9 (99,8 – 100,0) 99,9 (99,8 -100,0)
Хромосомные нарушения, не классифицированные в других рубриках	48,7 (40,8 – 56,6)	99,9 (99,8 – 100,0)
синдром Дауна	39,5 (31,1 – 48,5)	99,9 (99,8 -99,9)

При сопоставлении диагнозов, установленных пренатально и постнатально, истинно положительный результат ПС был выявлен в 497 случаях, истинно отрицательный – в 53160 случаях, ложно положительный – 408 случаях, ложно отрицательный – 1419. Исходя их представленных данных, чувствительность скрининга в целом составила 25,9% (95%ДИ: 24,0% - 27,9%), специфичность 99,2% (95%ДИ: 99,2% - 99,4%).

Таблица 2

Прогностическая ценность пренатального скрининга в Архангельской области в 2012-2015 гг по данным Регистра родов Архангельской области

<i>Блок ВПР по МКБ-10</i>	<i>Прогностическая ценность положительного результата теста, % (95% ДИ)</i>	<i>Прогностическая ценность положительного результата теста, % (95% ДИ)</i>
Врожденные аномалии развития нервной системы	94,9 (89,6 – 97,6)	99,9 (99,8 – 99,9)
Врожденные аномалии глаза, уха, лица и шеи	81,6 (43,0 – 96,7)	100,0 (99,9 – 100,0)
Врожденные аномалии системы кровообращения	38,2 (32,0 – 44,7)	99,1 (99,0 – 99,2)
Врожденные аномалии органов дыхания	20,1 (10,3 – 35,5)	100,0 (99,9 – 100,0)
Расщелина губы и неба	78,0 (58,3 – 90,0)	99,9 (99,9 – 100,0)
Другие врожденные аномалии органов пищеварения	47,0 (28,5 – 66,5)	99,9 (99,9 – 99,9)
Врожденные аномалии половых органов	7,3 (2,2 – 22,1)	99,8 (99,7 – 99,9)
Врожденные аномалии мочевыделительной системы	39,9 (33,4 – 46,7)	99,6 (99,5 – 99,7)
Врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы	84,9 (76,2 – 90,9)	99,6 (99,6 – 99,7)
Другие врожденные аномалии	55,0 (45,4 – 64,3)	99,8 (99,7 – 99,9)
Хромосомные нарушения, не классифицированные в других рубриках	94,8 (87,7 – 92,9)	99,9 (99,8 – 99,9)

Показатели эффективности пренатальной диагностики варьировали в зависимости от группы дефектов (табл. 1): при одинаково высокой специфичности для всех ВПР (более 99%) максимальная чувствительность зафиксирована для врожденных аномалий нервной системы (62,7%) и хромосомных нарушений (48,7%). При этом по отдельным нозологиям, являющимся наиболее уязвимым по перинатальной и младенческой смертности (пороки нервной трубки, передней брюшной стенки, редукционные пороки конечностей), чувствительность методов ПС достигала 100%.

Прогностическая ценность положительного результата теста составила для всех ВПР 54,9% (95%ДИ: 51,8% - 57,9%), прогностическая ценность отрицательного результата теста - 97,4% (97,3% - 97,5%). Данные показатели также варьировали в зависимости от группы ВПР (табл.2).

Обсуждение результатов. По нашим данным, в Архангельской области ВПР выявлялись в 1,6% беременностей, при этом до родов было диагностировано менее половины всех ВПР, выявленных у новорожденных. Показатель дородовой выявляемости ПС варьировал в зависимости от нозологии - от 100% при гастрошизисе и редукционных пороках конечностей до 2% при пороках половых органов. Указанная результативность пренатальной диагностики в целом соответствуют среднероссийским показателям (5, 17). Обращает на себя внимание, что показатель чувствительности ПС для хромосомных нарушений - 48,7%, зафиксированный нами, несколько ниже, чем в крупном мультицентровом исследовании «Аудит-2014» (5). Схожие показатели по доле пренатально диагностированных ВПР и хромосомных аномалий были получены и в другом исследовании с использованием регистра родов, однако оно охватывало период 2001-2012 гг., т.е. до введения в действие приказа МЗ РФ от 01.11.2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (18).

В ряде европейских государств, использующих схожую с РФ методику скрининга (Франция, Бельгия, Германия), его результаты также отличались значительной вариабельностью – от 30,9% в Антверпене (Бельгия) до 61,1% в Париже (Франция). Стоит отметить, что пренатальная распространенность ВПР в Европе варьировала от 5 на 1000 беременностей до 18 на 1000 беременностей, составляя в среднем 9,5 на 1000 беременностей (19), что значительно ниже, чем результат, полученный в настоящем исследовании.

При анализе групп ВПР низкий уровень чувствительности выявлен для врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы (13,2%), что свидетельствует о сложности

пренатальной диагностики ВПР данной группы из-за, возможно, недостаточно высокого качества проводимых исследований в виду отсутствия аппаратуры экспертного класса и должной квалификации специалистов. Нельзя исключить и низкую доступность пренатальной эхокардиографии.

Полученная в нашем исследовании низкая эффективность ПС коррелирует с результатами сравнения показателей мониторинга ВПР, отражающих качество пренатальной диагностики, а именно распространенностью 5 аномалий органов кровообращения [гипоплазия левого желудочка (Q 23.4), транспозиция крупных сосудов (Q 20.3), тетрада Фалло (Q21.3), коарктация аорты (Q 25.1), общий артериальный ствол (Q 20.0)]. По данным РРАО, распространенность указанных аномалий с учетом прерванных по медицинским показаниям беременностей составила 0,65/1000 при среднеевропейском показателе 1,35/1000 (20).

Коэффициент прерывания беременности, рассчитанный при использовании полученных в настоящем исследовании данных, составляет 5,4 на 1000 родов и 86,1% для беременностей с ВПР, несовместимых с жизнью. Средняя распространенность прерываний беременности в связи с пренатально диагностированными ВПР в нашем исследовании несколько выше, чем среднеевропейский показатель (4,4 на 1000 родов). При этом необходимо отметить, что на указанный показатель непосредственное влияние оказывает законодательство страны; так, в Ирландии и Мальте, где медицинские аборт запрещены, он равен 0, а в более либеральных в этом отношении Франции и Швейцарии - 8,0 на 1000 родов. При этом в нашем исследовании прерывания беременности составляют 30% от всех пренатально диагностированных ВПР, тогда как в Европе этот показатель составляет около 50% (19). Это свидетельствует о том, что прерывание беременности из-за аномалий плода имеет большое влияние на снижение как перинатальной смертности, так и мертворождений. Следовательно, исключение случаев прерывания беременности из-за аномалий плода из анализа перинатальной смертности может приводить к недооценке этого ключевого показателя перинатального здоровья. Величина этой недооценки зависит от правил проведения ПС и законодательства об абортах в стране. Следовательно, разница между истинным и наблюдаемым уровнем перинатальной смертности является самой высокой в странах с обязательным ультразвуковым скринингом во время беременности и с возможностями прекращения беременности.

Данное исследование – первый опыт комплексной оценки диагностической эффективности мероприятий ПС на уровне региона с использованием популяционного регистра родов, позволяющего сопоставить пренатальные и постнатальные диагнозы на

индивидуальном уровне. Исследованию присущи все преимущества регистровых исследований, а именно низкая вероятность ошибок отбора и возможность сопоставления пренатального и постнатального диагнозов на индивидуальном уровне.

В то же время из-за преимущественно ретроспективного сбора информации нельзя полностью исключить наличие информационных ошибок и, как следствие, неверной классификации пренатальных и постнатальных диагнозов согласно МКБ-10. При этом неверная классификация, вероятно, будет носить недифференциальный характер и может искажать представленные общие показатели чувствительности и специфичности. Необходимо также отметить, что наше исследование включало как период до введения в действие приказа МЗ РФ от 01.11.2012 г. N 572н, так и после, а именно: роды, произошедшие в 2012 году и роды, произошедшие в 2013-2015 гг. Изменения в порядке ПС, введенные данным приказом, могли улучшить качество диагностики, а, следовательно, объединение в анализе двух периодов могло привести к некоторой недооценке результативности ПС.

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что менее половины всех ВПР были диагностированы до родов в Архангельской области в период 2012-2015 гг. В то же время в 86,1% случаев несовместимых с жизнью ВПР пренатальная диагностика была корректной, что позволило элиминировать плоды, имеющие тяжелую патологию, и тем самым, избежать дополнительного прироста перинатальной и младенческой смертности в регионе.

Регистр родов, как инструмент популяционного мониторинга, благодаря использованию больших массивов данных и низкой вероятности ошибок отбора, позволяет оценивать результативность ПС и изучать динамику эффективности и результативности мер профилактики ВПР, в том числе и их влияние на демографические показатели.

Список литературы

1. Николаева Е.И., Голубев В.А. Оценка эффективности внедрения в деятельность территориальных учреждений приказа МЗ РФ №457 от 20.12.2000 г. "О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей". Акушерство и гинекология. 2005; 3: 45-47.
2. Юпатов Е.Ю. Современные принципы пренатального скрининга. Практическая медицина. 2016; 1(93): 32-36.
3. Christianson A., Modell B. Medical genetics in developing countries. Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2004; 5: 219-265.

4. Van der Pal-de Bruin K.M., Graafmans W., Biermans M.C., Richardus J.H., Zijlstra AG, Reefhuis J, et al. The influence of prenatal screening and termination of pregnancy on perinatal mortality rates. *Prenatal diagnosis*. 2002; 22(11): 966-972.
5. 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. Результаты российского мультицентрового исследования «Аудит-2014». *Медицинская генетика*. 2014; 13(6): 3-54.
6. Garne E., Loane M., de Vigan C., Scarano G., de Walle H., Gillerot Y., et al. Prenatal diagnostic procedures used in pregnancies with congenital malformations in 14 regions of Europe. *Prenatal diagnosis*. 2004; 24(11): 908-912.
7. Stoll C., Garne E., Clementi M., Group E.S. Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by fetal ultrasonographic examination in Europe. *Prenatal diagnosis*. 2001; 21(4): 243-252.
8. Stoll C., Tenconi R., Clementi M. Detection of Congenital Anomalies by Fetal Ultrasonographic Examination across Europe. *Community genetics*. 2001; 4(4): 225-232.
9. Garne E., Dolk H., Loane M., Boyd P.A., Eurocat. EUROCAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies. *Journal of Medical Screening*. 2010; 17(2): 97-98.
10. De Vigan C., Baena N., Cariati E., Clementi M., Stoll C., et al. Contribution of ultrasonographic examination to the prenatal detection of chromosomal abnormalities in 19 centres across Europe. *Annals of Human Genetics*. 2001; 44(4): 209-217.
11. EUROCAT. Prenatal Detection Rates 2008-2012 [Available from: [http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection\(pd\)rates](http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection(pd)rates)].
12. Панкова Е. Е., Матулевич С. А., Голихина Т. А., Клипа М. В. Мониторинг врождённых пороков развития в системе оценки эффективности пренатальной диагностики в Краснодарском крае // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010; 122(8): 4.
13. Мурашко М.А., Патрушев А.В. Экспертиза врожденной и наследственной патологии новорожденных в Республике Коми. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2005; 5:53-55.
14. Холматова К.К., Харькова О.А., Гржибовский А.М. Особенности применения когортных исследований в медицине и общественном здравоохранении. *Экология человека*. 2016; 4: 56-64.

15. Усынина А.А., Одланд Й.О., Пылаева Ж.А., Пастбина И.М., Гржибовский А.М. Регистр родов Архангельской области как важный информационный ресурс для науки и практического здравоохранения. *Экология человека*. 2017; 2: 58-64.
16. EUROCAT. Minor malformations for exclusion. EUROCAT guide 1.4, section 3.2.
17. Лукина Н.В., Степанькова Е.А., Жученко Л.А. Эффективность комбинированного пренатального скрининга во II триместре беременности в диагностике хромосомных аномалий у плода. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012; 4: 59-65.
18. Postoev V.A., Grjibovski A.M., Nieboer E., Odland J.O. Changes in detection of birth defects and perinatal mortality after introduction of prenatal ultrasound screening in the Kola Peninsula (North-West Russia): combination of two birth registries. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015; 15(1): 308.
19. EUROCAT Special Report: Geographic Inequalities in Public Health Indicators Related to Congenital Anomalies Ulster: EUROCAT Central Registry 2014.
20. Loane M., Dolk H., Garne E., Greenlees R., Group E.W. Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies. *Birth defects research Part A, Clinical and molecular teratology*. 2011;91 Suppl 1: S23-30.

References

1. Nikolaeva E.I., Golubev V.A. Ocenka effektivnosti vnedrenia v territorialnih uchrezhdenij prikaza MZ RF №457 ot 20.12.2000 g "O sovershenstvovanii prenatalnoj diagnostiki v profilaktike nasledstvennih i vrozhdennih zabolevanij u detej" [Evaluation of efficiency of an implementation of Ministry of health order №457 dated 20.12.2000 "On improving of prenatal diagnostics in prevention of congenital anomalies"]. *Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and gynecology]*. 2005(3): 45-47 (in Russian).
2. Ypatov E.U. Sovremennie principii prenatalnogo skringa [Modern principles of prenatal screening]. *Practicheskaja medicina [Practical medicine]*. 2016; 1(93): 32-36 (in Russian).
3. Christianson A, Modell B. Medical genetics in developing countries. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2004;5:219-65.
4. Van der Pal-de Bruin K.M., Graafmans W., Biermans M.C., Richardus J.H., Zijlstra AG, Reefhuis J, et al. The influence of prenatal screening and termination of pregnancy on perinatal mortality rates. *Prenatal diagnosis*. 2002;22(11):966-72.

5. Zhuchenko L.A., Golosubov P.A., Andreeva E.N., Kalashnikova E.A., Yudina E.V., Izhevskaja V.L. Analis rezultatov rannego prenatalnogo skringinga, vipolnjaushegosja po nacionalnomu proektu "Zdorovje" v subjektah Rossijskoy Federacii. Rezultati rossijskogo multicentrovogo issledovanija "Audit" [Analysis of results of early prenatal screening in the frames of the National project "Health" in thre subjects of Russian Federation. Results of Russian multicenter study "Audit"]. Medicinskaja genetika [Medical genetics]. 2014; 13(6): 3-54 (in Russian).
6. Garne E., Loane M., de Vigan C., Scarano G., de Walle H., Gillerot Y., et al. Prenatal diagnostic procedures used in pregnancies with congenital malformations in 14 regions of Europe. Prenatal diagnosis. 2004;24(11):908-12.
7. Stoll C., Garne E., Clementi M., Group E.S. Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by fetal ultrasonographic examination in Europe. Prenatal diagnosis. 2001;21(4):243-52.
8. Stoll C., Tenconi R., Clementi M. Detection of Congenital Anomalies by Fetal Ultrasonographic Examination across Europe. Community genetics. 2001;4(4):225-32.
9. Garne E., Dolk H., Loane M., Boyd P.A., Eurocat. EUROCAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies. J Med Screen. 2010;17(2):97-98.
10. De Vigan C., Baena N., Cariati E., Clementi M., Stoll C., et al. Contribution of ultrasonographic examination to the prenatal detection of chromosomal abnormalities in 19 centres across Europe. Ann Genet. 2001;44(4):209-17.
11. EUROCAT. Prenatal Detection Rates 2008-2012. Available at: [http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection\(pd\)rates](http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection(pd)rates) (accessed 5 February 2019).
12. Pankova E.A., Matulevich S.A., Glikhina T.A., Klipa M.V. Monitoring vrozhdennih porokov razvitija v sisteme ocenki effektivnosti prenatalnoj diagnostiki v Krasnodarskom krae [Genetic monitoring of congenital malformations within the prenatal diagnostics efficiency assessment system in Krasnodar region]. Kubanskij Nauchnij Medicinskij Jurnal [Kuban Scientific Medical Journal] 2010; 122(8): 4 (in Russian).
13. Murashko M.A., Patrushev A.V. Ekspertiza vrozhdennoi i nasledstvennoi patologii novorozhdennih v Respublike Komi [Expertise of congenital and hereditary pathology in newborns in Komi Republic]. Problemi expertisi v medicine [Problems of expertise in medicine]. 2005; 5(19(3)): 53-5 (in Russian).

14. Kholmatova K. K., Harkova O.A., Grjbovski A.M. Osobennosti primeneniya kogortnyh issledovanij v medicine i obshchestvennom zdavoohranenii [Cohort studies in medicine and public health]. *Ecologia cheloveka* [Human ecology]. 2016; 4: 56-64 (in Russian).

15. Usynina A.A, Odland J.O., Pylaeva Zh.A., Pastbina I.M., Grjibovski A.M. Registr rodov Arhangel'skoj oblasti kak vazhnyj informacionnyj resurs dlya nauki i prakticheskogo zdavoohraneniya [Arkhangelsk County Birth Registry is an important tool for research and practice] *Ecologia cheloveka* [Human ecology]. 2017; 2: 58-64 (in Russian).

16. EUROCAT. Minor malformations for exclusion. EUROCAT guide 1.4, section 3.2.

17. Lukina N.V., Stepankova E.A., Zhuchenko L.A. Effektivnost kombinirovannogo prenatalnogo skringinga vo II trimestre beremennosti v diagnostike hromosomnyh anomalij u ploda [Effeceincy of combine prenatal sceering in the second term of pregnancy in birth defect diagnosis in fetuses] *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa* [Russian bulletin of obstetricians and gynecologists]. 2012; 4: 59-65 (in Russian).

18. Postoev V.A., Grjibovski A.M., Nieboer E., Odland J.O. Changes in detection of birth defects and perinatal mortality after introduction of prenatal ultrasound screening in the Kola Peninsula (North-West Russia): combination of two birth registries. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015; 15(1): 308.

19. EUROCAT Special Report: Geographic Inequalities in Public Health Indicators Related to Congenital Anomalies Ulster: EUROCAT Central Registry 2014.

20. Loane M., Dolk H., Garne E., Greenlees R., Group E.W. Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies. *Birth defects research Part A, Clinical and molecular teratology*. 2011; 91 Suppl 1: S23-30.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

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

Сведения об авторах

Постоев Виталий Александрович - ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, заведующий Архангельской международной школой общественного здоровья ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Россия, Архангельск, пр. Троицкий, 51.
e-mail: vipostoev@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4982-4169, SPIN: 6070-2486

Меньшикова Лариса Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель методического аккредитационно-симуляционного центра ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11; заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Россия, Архангельск, пр. Троицкий, 51. e-mail: menshikova1807@gmail.com, ORCID 0000-0002-3034-9014, SPIN: 9700-6736

Усынина Анна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Россия, Архангельск, пр. Троицкий, 51, e-mail: perinat@mail.ru ORCID 0000-0002-5346-3047, SPIN: 3735-1100

Гржибовский Андрей Мечиславович - заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Россия, Архангельск, пр. Троицкий, 51; профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения, общей гигиены и биоэтики ФГАОУ «Северо-Восточный федеральный университет», 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58, e-mail: andrej.grjibovski@gmail.com, ORCID 0000-0002-5464-0498, SPIN: 5118-0081

Information about authors

Postoev Vitaly Alexandrovich - PhD, Lecturer, Department of public health, health care and social work, Head of the International School of Public Health, Federal state budgetary educational organization of high education “Northern state medical university”, 163001, Arkhangelsk, Troickij,51, e-mail: vipostoev@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4982-4169, SPIN: 6070-2486

Menshikova Larisa Ivanovna - Doctor of Science, Professor, Head of the Simulation-accreditation center Federal research institute for health organization and informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, 11 Dobrolyubova str., Moscow, 127254; Head of the Department of public health, health care and social work, Federal state budgetary educational organization of high education “Northern state medical university”, 163001, Arkhangelsk, Troickij,51, e-mail: menshikova1807@gmail.com, ORCID 0000-0002-3034-9014, SPIN: 9700-6736

Usynina Anna Alexandrovna - PhD, Candidate of Science, Associated professor, Department of neonatology and perinatology, Federal state budgetary educational organization of high education “Northern state medical university”, 163001, Arkhangelsk, Troickij, 51, e-mail: perinat@mail.ru ORCID 0000-0002-5346-3047, SPIN: 3735-1100

Grjibovski Andrey Mechislavovich - PhD, Research Director, Federal state budgetary educational organization of high education “Northern state medical university”; professor of the department of public health and health care, general hygiene and bioethics, Federal state autonomous educational organization of higher education “North-East federal university named after M.K. Ammosov”, 163001, Arkhangelsk, Troickij, 51, e-mail: andrej.grjibovski@gmail.com, ORCID 0000-0002-5464-0498, SPIN: 5118-0081

Статья получена: 08.12.2019 г.

Принята к публикации: 10.01.2020 г.