

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»

На правах рукописи

Гераскин Алексей Игоревич

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОГО И
ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАСШИРЕННОГО
НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения,
медико-социальная экспертиза

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Коновалов Олег Евгеньевич

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА (обзор литературы).....	14
1.1. Медико-социальные аспекты распространенности наследственных заболеваний среди детского населения.....	14
1.2. Проблемы раннего выявления наследственных заболеваний.....	19
1.3. Государственная программа расширенного неонатального скрининга новорожденных и нормативная правовая база его проведения.....	24
1.4. Опыт организации неонатального скрининга в России и за рубежом.....	29
ГЛАВА 2. ПРОГРАММА, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ [ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ], ДЕФОРМАЦИЙ И ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. МОСКВЫ.....	46
3.1. Первичная и общая заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет.....	46
3.2. Результаты неонатального и расширенного неонатального скрининга по г. Москве в 2023 году.....	52
3.3. Ресурсы специализированной медицинской помощи.....	60
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВРАЧЕЙ О ПРОГРАММЕ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА	65
4.1. Осведомлённость врачей различных специальностей о программе расширенного неонатального скрининга (РНС).....	65
4.2. Анализ информационной обеспеченности результатами РНС.....	77
4.3. Оценка информированности родителей о РНС.....	83

4.4. Проблемы и предложения по улучшению программы РНС.....	87
ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА	96
5.1. Алгоритм маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания.....	96
5.2. Результаты SWOT-анализа.....	101
5.3. Мероприятия по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга	109
5.3.1. Оптимизация организационно-методического обеспечения.....	109
5.3.2. Работа с врачами-специалистами	111
5.3.3. Работа с родителями детей.....	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	118
ВЫВОДЫ	127
ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГС – адреногенитальный синдром

ВГ – врождённый гипотериоз

ВИМИС «АКиНЕО» - вертикально-интегрированная медицинская информационная система «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГАЛ – галактоземия

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ДМЗ – Департамент здравоохранения Москвы

ЕМИАС — Единая медицинская информационно-аналитическая система города Москвы

ИРТ - иммунореактивный трипсин

КИС — корпоративная информационная система

КЛД - клиническая лабораторная диагностика

ЛИС - лабораторная информационная система

МГНЦ - медико-генетический научный центр

МГО - медико-генетический отделение

МДГКБ ДЗМ - Морозовская детская городская клиническая больница Департамент здравоохранения Москвы

МКБ-10 - Международной классификации болезней 10 пересмотра

МКВ - муковисцидоз

МОСЭДО - системы электронного документооборота

НБО – наследственные болезни обмена

НС - неонатальный скрининг

ПИД – приобретенный иммунодефицит

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РИ – референсный интервал

РНС - расширенного неонатального скрининга

РФ - Российской Федерации

СМА – спинальная мышечная атрофия

ФКУ - фенилкетонурия

ЦФО – Центральный федеральный округ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Своевременное выявление наследственных заболеваний в настоящее время может обеспечить неонатальный скрининг. В развитых странах неонатальный скрининг считается одной из основных обязанностей государственной системы здравоохранения. Неонатальный скрининг является наиболее действенным методом диагностики и профилактики наследственных заболеваний, позволяя выявить патологию и определить генетический риск наследственного заболевания для родственников [Билалов Ф.С. и соавт., 2023; Куцев С.И. и соавт., 2023]. По результатам неонатального скрининга можно выявить тяжелые заболевания на доклинических стадиях развития патологии, а следующая за ним патогенетическая терапия способна остановить развитие изменений в различных органах и системах больного ребенка до того, как они станут необратимыми [Румянцев А.Г., 2023].

В России неонатальный скрининг (НС) был введен в 1993 году и первоначально охватывал только фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз, что позволило снизить показатели инвалидности среди детей, у которых были своевременно выявлены эти заболевания [Фисенко А.П. и соавт., 2021]. Со временем программа расширилась на три заболевания: адреногенитальный синдром, муковисцидоз и галактоземию. В 2006 году проведение неонатального скрининга регламентировано приказом Минздравсоцразвития № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания», что обеспечило основу для стандартизации и расширения скрининга, улучшило охват населения и повысило качество диагностики [Абрамов А.Ю., Витковская И.П., 2018].

С 2023 года в Российской Федерации (НС) в соответствии с приказом Минздрава России от 21.04.2022 № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями» расширилась программа массового скрининга новорождённых до 36 нозологий. К группе из 5 заболеваний, выполняемых в

рамках НС, добавилось 31 заболевание, определяемое по программе расширенного неонатального скрининга (РНС). Это стало доступно благодаря внедрению молекулярно-генетических методов, таких как ПЦР для диагностики первичных иммунодефицитов и спинальной мышечной атрофии и тандемной масс-спектрометрии для выявления наследственных болезней обмена веществ [Васильева Т.П. и соавт, 2020].

Разнообразие признаков наследственных заболеваний, их манифестация в широком возрастном диапазоне, отсутствие специфических симптомов часто приводят к поздней постановке диагноза на уровне первичного звена здравоохранения и несвоевременному оказанию медицинской помощи. Поздняя диагностика часто связана с недостаточной информационной научно-медицинской поддержкой медицинских работников в области орфанных заболеваний [Горбунова В. Н., 2021; Коноплева Е.Л., 2024; Conway RM et al., 2024].

Следует отметить экономическую эффективность раннего выявления и лечения новорожденных, например, с первичными иммунодефицитными состояниями. Полученные данные подтверждают не только позитивные гуманитарные и медицинские последствия от снижения смертности, сохранения жизни пациентов и создания условий для повышения ее качества, но и экономическую выгоду, в т. ч. в краткосрочной перспективе [Корсунский И.А. и соавт., 2018; Lev A. et al., 2023; Solis L. et al., 2024].

Согласно имеющимся данным, существует группа родителей, которые могут отказаться как от первичного скрининга, так и от повторного тестирования, что ограничивает возможности своевременного лечения. Ложноположительные результаты могут привести к длительным переживаниям, когда родители продолжают беспокоиться о здоровье ребенка, даже если дальнейшие тесты показали, что заболевание отсутствует. Это вызывает долгосрочный стресс у семьи и требует от медицинских работников более внимательного подхода в коммуникации с такими родителями [Bush LW., Levy HL., 2024; Menni F. et al., 2024].

В настоящее время во всем мире происходит усовершенствование протоколов неонатального скрининга с целью сокращения сроков диагностики, упрощения процедуры обследования, уменьшения числа ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Степень научной разработанности проблемы

О необходимости проведения неонатального скрининга говорится в работе Д.А. Высоцкой и Ю.Ю. Разуваевой (2023). Распространенность и вопросы диагностики редких (орфанных) заболеваний среди детского населения Российской Федерации обсуждаются в публикации Т.П. Васильева и соавт. (2020). В работе И.П. Витковской (2018) анализируется региональный опыт раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний. Раннее выявление российских пациентов с наследственными болезнями обмена, имеющими патогенетическую терапию, рассматривается в работе А.А. Русаковой и соавт. (2023).

Итоги и перспективы расширенного неонатального скрининга на наследственные заболевания в России анализируются в публикации С.В. Воронина и соавт. (2024). Актуальным вопросам массового скрининга на наследственные болезни посвящены исследования К.А. Алиева и соавт. (2022). Целесообразность неонатального скрининга первичных иммунодефицитных состояний рассматривается в публикации И.А. Корсунского и соавт. (2018). Орфанной патологии в практике детского эндокринолога посвящена работа Н.Ю. Власенко (2023). В исследовании М.В. Посадковой и соавт. (2024) развитие программ генетической диагностики пациентов с орфанными (редкими) заболеваниями рассматривается как ключевой элемент пациент-ориентированной модели здравоохранения.

Ресурсы оказания медицинской помощи больным с орфанными заболеваниями в различных странах анализируются в работе В.Ю. Воиновой и соавт. (2018). Процессу автоматизации неонатального скрининга посвящено исследование К.К. Кадиркулова (2023). Экспертная система для диагностики наследственных болезней обмена, сопровождающихся

нарушениями психического развития у детей, представлена в публикации Б.А. Кобринского и соавт. (2021).

Оценке эффективности нового алгоритма неонатального скрининга на муковисцидоз в Московской области посвящено исследование Е.И. Кондратьевой и соавт. (2023). Влияние изменения сроков взятия крови у доношенных новорождённых детей на результаты неонатального скрининга анализируется в труде А.В. Ершовой (2024). В работе Н.Л. Печатниковой и соавт. (2020) дается оценка клинико-экономической эффективности программ неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ. В исследованиях И.А. Тузанкиной и соавт. (2019), А. В. Нечкина и Е. В. Зайцевой (2020) рассматриваются конституционно-правовые аспекты прохождения скрининга на наследственные заболевания. Этическим контекстам оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями посвящена работа Е.Л. Коноплевой и соавт. (2024).

В связи с расширением спектра неонатального скрининга и постоянным повышением диагностических возможностей вопросы его совершенствованием остаются весьма актуальными.

Цель и задачи исследования:

Цель исследования состоит в научном обосновании и разработке мероприятий по совершенствованию организационно-методического и информационного обеспечения расширенного неонатального скрининга для повышения его качества.

Соответственно сформулированной цели были поставлены следующие задачи по:

- сравнительному изучению по официальным данным распространенности и структуры врожденных аномалий [пороков развития], деформаций и хромосомных нарушений среди детского населения г. Москвы, Центрального федерального округа и Российской Федерации в целом;
- анализу результатов неонатального и расширенного неонатального скрининга в г. Москве;

- оценке информированности и мнения врачей о программе расширенного неонатального скрининга;
- разработке алгоритма маршрутизации при скрининге наследственных и врожденных заболеваний в условиях г. Москвы;
- научному обоснованию и разработке приоритетных направлений совершенствования расширенного неонатального скрининга.

Научная новизна исследования

Новизна исследования состоит в том, что:

- дана оценка частоты врожденных и наследственных заболеваний, входящих в программу скрининга новорожденных;
- проанализировано кадровое, обеспечение для реализации программы расширенного неонатального скрининга наследственных и врожденных заболеваний;
- выявлены проблемные зоны при организации расширенного неонатального скрининга;
- исследовано информационное взаимодействие между медицинскими организациями при проведении расширенного неонатального скрининга;
- дана оценка информированности и мнения врачей различных специальностей о программе расширенного неонатального скрининга;
- предложен алгоритм маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания;
- разработаны практические рекомендации по методическому и информационному обеспечению расширенного неонатального скрининга.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученная информация о динамике распространенности и структуре официально регистрируемых врожденных аномалий [пороков развития], деформаций и хромосомных нарушений среди детского населения позволяет обоснованно планировать и анализировать эффективность мероприятий по их профилактике. Оценка врачами различных специальностей, которые связаны в своей работе с процессами скрининга, а работающими с новорожденными

или детьми с врожденными заболеваниями, способствует выявлению проблемных зон при организации и реализации расширенного неонатального скрининга и разработке мер по их устранению.

В итоге разработаны научно-обоснованные предложения по приоритетным направлениям совершенствования неонатального и расширенного неонатального скрининга, включая организационно-методическое и информационное обеспечение. Предложен и внедрен алгоритм маршрутизации новорожденных при скрининге наследственных и врожденных заболеваний.

Содержащиеся в диссертации материалы нашли следующее практическое применение:

Предложения по совершенствованию расширенного неонатального скрининга используется в практической работе СПб ГБУЗ «Диагностический центр (медико-генетический)» (акт внедрения от 25.10.2025 г.) и Медико-генетического центра НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ РАН (акт внедрения от 21.10.2025 г.) и Перинатального центра ГБУЗ «Городской клинической больницы С.С. Юдина Департамента здравоохранения Москвы» (акт внедрения от 05.02.2026 г.).

Рекомендации по модернизации диагностических процессов неонатального скрининга и оптимизации маршрутизации новорожденных из группы риска по наследственным заболеваниям внедрены в практику работы ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы» (акт внедрения от 20.11.2025 г.).

Подготовлены и изданы информационное письмо «Оценка распространенности ложноположительных результатов неонатального скрининга» (Москва, 2025) и методические рекомендации «Оптимизация маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания в рамках реализации неонатального скрининга» (утверждены Ученым Советом ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» от 29.10.2025 г., протокол №7).

Получены свидетельства о госрегистрации программы для ЭВМ «Экспертно-информационная система учёта ложноположительных и подтверждённых результатов расширенного неонатального скрининга» (номер регистрации 2025683356 от 03.09.2025 г.); двух баз данных «База данных мониторинга выявленных случаев врождённых и наследственных заболеваний у новорождённых» (номер регистрации 2025623543 от 29.08.2025 г.) и «Централизованная база алгоритмов диагностики редких наследственных заболеваний» (номер регистрации 2025623624 от 04.09.2025 г.).

Материалы диссертации применяются в учебном процессе на кафедре общественного здоровья, здравоохранения и гигиены ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ и на кафедре общественного здоровья, организации здравоохранения и социологии медицины частного учреждения ДПО «Тверской областной Дом науки и техники».

Методология и методы исследования

Методологической основой проведения исследования явился комплексный подход к его выполнению с использованием адекватных поставленной цели и задачам методов: библиографического, моделирования трендов, прямого ранжирования, социологического (анкетирование), сравнительного анализа, аналитического, SWOT-анализа, математико-статистического.

Положения, выносимые на защиту:

1. Выявленные особенности динамики и тенденций заболеваемости детского населения официально регистрируемыми врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями как информационная база при выработке соответствующих управленческих решений по их профилактике.

2. Исследование информированности и мнения медицинских работников о программе расширенного неонатального скрининга важно для понимания существующих барьеров при её реализации.

3. Предложенный алгоритм маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания обеспечивает непрерывность и системность наблюдения за ними с целью раннего выявления и своевременного вмешательства.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется научно-обоснованной программой исследования, репрезентативностью выборки, использованием адекватных методов исследования и статистической обработки.

Основные положения диссертации представлены, доложены и обсуждены на:

- II научно-практической конференции с международным участием «Орфанный практикум» (Москва, 2023);
- XV international scientific conference SCIENCE4HEALTH-2024 (Москва, 2024);
- III научно-практическая конференция с международным участием «Орфанный практикум» (Москва, 2024);
- Образовательном проекте «Клинические разборы под руководством профессора Д. Ю. Овсянникова» (Москва, 2024);
- Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы формирования здоровья населения» (Тверь, 2025);
- IX национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2025);
- IV научно-практическая конференция с международным участием «Орфанный практикум» (Москва, 2025);
- Международной научно-практической конференции «Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения» (Рязань, 2025);
- IV-й международный форум по диагностике и лечению наследственных орфанных болезней «Содружество без границ» (Москва, 2025);

- межкафедральной конференции медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва, 2026).

Личный вклад автора

Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора, который лично проводил сбор и обработку первичных материалов, а также анализ и обобщение полученных результатов. Проведен критический обзор научной литературы по теме исследования и разработана его программа. Диссертантом проведен анкетный опрос врачей различных специальностей по нерешенным проблемам расширенного неонатального скрининга и путям их устранения. В итоге научно обоснованы приоритетные направления совершенствования неонатального и расширенного неонатального скрининга, включая организационно-методическое и информационное обеспечение. основные направления совершенствования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза, пункты 5, 13, 15.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, в том числе 2 статьи – в журналах, входящих в Международные базы цитирования (Scopus), 2 статьи – в журналах, входящих в Перечень ВАК и 1 статья – в журнале, входящем в Перечень РУДН. Получены свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и двух баз данных.

Объем и структура диссертации

Текст диссертационной работы изложен на 161 странице машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Диссертация содержит 15 рисунков и 24 таблиц. Список используемой литературы включает 221 источник, из которых 98 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА (обзор литературы)

1.1. Медико-социальные аспекты распространенности наследственных заболеваний среди детского населения

Наследственные болезни - генетически обусловленные заболевания, возникающие и развивающиеся вследствие нарушений в процессах хранения, передачи и реализации генетической информации. Существует описание более 10000 различных генетически обусловленных болезней [159; 190; 194], которые принято разделять на хромосомные, генные и митохондриальные в зависимости от локализации генетического дефекта. Другая классификация наследственных болезней позволяет разделять доминантное, рецессивное и сцепленное с полом наследование тех или иных признаков. Кроме того, генетические дефекты могут возникать спорадически, например, в процессе гаметогенеза [97; 145; 158; 182].

По Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), наследственные заболевания входят в класс болезней VII «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения» (Q00-Q99).

В настоящее время в исследованиях используется номенклатура болезней международной классификации наследственных заболеваний человека Online Mendelian Inheritance in Man [191].

Проблема сохранения и укрепления здоровья детского населения Российской Федерации является чрезвычайно важной и приоритетной среди задач государственной политики и рассматривается в качестве необходимой гарантии успеха всех социальных и экономических реформ в стране. Проведенные статистические исследования показывают рост медико-социальной значимости наследственных заболеваний. Так, последние вносят серьезный вклад в нарушение состояния здоровья детского населения: в структуру заболеваемости, инвалидности и смертности в различные возрастные периоды, среди которых лидируют наследственные болезни

обмена веществ [7; 43; 114; 155; 180; 208].

По данным официальной статистики в 2022 г. в Российской Федерации на долю болезней, входящих в класс «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения» приходилось 1,6% от общей заболеваемости, однако в структуре общей детской инвалидности они составляли уже 16,5%. Смертность детского населения от данной причины значительно колебалась в зависимости от возраста. Так, если в структуре смертности подростков в возрасте 15-17 лет ее доля не превышала 2%, то в структуре младенческой достигала 20% [67; 74].

В развитых странах вклад наследственных и врождённых болезней в структуру младенческой и детской смертности также велик. Так, среди основных причин смерти в возрасте до 1 года жизни их доля составляет 25% и 23% в возрасте от 1 года до 4 лет [33].

В мире известно не так много работ, объединяющих суммарные данные о частоте наследственных болезней в популяциях [163; 192]. В России исследования по оценке их груза среди детского населения проводились в отдельных регионах [5; 14; 51; 52; 59; 101; 107; 108; 117].

Специальные исследования показывают, что в России ежегодно рождается около 30 тыс. детей с чисто наследственными заболеваниями, а среди них 70-75% инвалиды. При этом доля наследственной патологии составляет значительную часть, как в структуре детской заболеваемости, так и в зрелом возрасте [69].

Более 6000 наследственных заболеваний описаны как моногенные, их суммарная частота встречаемости оценивается как один случай на 100-200 живых новорожденных [33]. При этом ежегодно описывается 250-280 новых заболеваний [141; 188].

Среди наследственных заболеваний значительный удельный вес занимают наследственные болезни обмена веществ – субъекты федераций России дают показатели от 1:1000 до 1:1500 новорождённых. Для данной группы заболеваний характерно острое начало, во многих случаях с

необратимыми повреждениями нервной системы, а также высокая летальность, особенно в первый год жизни. Зачастую они лежат в основе внезапной детской смерти [63; 137].

Результаты ряда эпидемиологических исследований позволяют предположить, что основная часть разнообразия наследственной патологии приходится на редкие (орфанные) формы наследственных заболеваний [33]. В большинстве развитых стран редкими болезнями считаются болезни, частота встречаемости которых не превышает 5 случаев на 10000 живых новорожденных [207].

К настоящему времени в мире известны до 8000 редких заболеваний, что затрагивает примерно 6–8% населения [135; 214]. По данным организации EURORDIS, в странах Евросоюза зарегистрированы около 30 млн. пациентов с редкими заболеваниями [146]. По данным Медико-генетического научного центра федерального агентства научных организаций России общее число больных орфанными заболеваниями должно быть не менее 1,5 млн [47]. Орфанные заболевания встречаются в среднем у одного пациента на 10 тыс. населения в РФ и на 1,5-2 тыс. в странах Европы, Австралии и США [138].

Более 80% редких болезней имеют в основе генетические нарушения, которые, как правило, манифестируют в раннем возрасте, поэтому более половины всех пациентов – дети. Около 30% детей с такими болезнями не доживают до 5 лет, при этом 35% летальных исходов приходится на первый год жизни ребенка [127; 157; 212; 196; 197].

Для наследственных болезней Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила свои исключительные признаки: неуклонно прогрессирующее, рецидивирующее, хроническое, инвалидизирующее, трудно поддающееся лечению течение; системность заболевания (поражены, обычно, несколько органов и систем); наличие отличительных, характерных только для этого заболевания симптомов [64]. При значительном разнообразии этиологических факторов и клинических проявлений общим для большинства редких заболеваний является значительное сокращение

продолжительности жизни пациентов [22].

Возрастающий интерес к проблеме орфанной патологии обусловлен интенсивным расширением возможностей ранней диагностики большинства этих болезней, а также успехами в разработке патогенетической терапии, которая предложена уже для более 400 заболеваний. Каждое в отдельности редкое заболевание по определению охватывает небольшое число больных, однако все они в совокупности образуют большую субпопуляцию. Диагностика и лечение таких патологий представляют глобальную проблему для общества в целом, так как требуют значительных расходов на здравоохранение [22; 130; 168; 202; 217]. Больные орфанными заболеваниями получают помощь бесплатно и пожизненно, за счет государства [57].

Массовое обследование новорожденных на наследственные болезни, поддающиеся лечению, - главное достижение медицинской генетики, как науки. Актуальность совершенствования методов такого обследования не вызывает сомнения ни в одной из развитых стран мира, так как позволяет экономить огромные материальные ресурсы, используя последние достижения современной науки [99; 147; 165; 189].

Совершенствование имеющихся методов диагностики и тактики ведения новорожденных ввиду снижения уровня рождаемости является одной из ведущих задач современного здравоохранения. Именно поэтому введение новых методов исследования, способных помочь практикующему врачу в более тщательной и персонифицированной оценке состояния здоровья детей, будет актуальным на протяжении длительного времени [23; 154; 219].

Генетический скрининг приобретает всё большую популярность в мире. Он является основой профилактики наследственных заболеваний населения, так как позволяет выявить болезнь в до симптоматической стадии и предотвратить клиническую манифестацию. Ранняя диагностика врожденных заболеваний дает возможность минимизировать риск инвалидизации детей, а значит, исключить частичную или полную потерю трудоспособности, ведущую к большим затратам как со стороны семьи, так и со стороны

государства. Не менее важен тот факт, что выявленное заболевание предупреждает риск возникновения повторного рождения у родителей пораженного ребенка, так как проводятся профилактические мероприятия по контролю и диагностике с применением передовых молекулярно-генетических, цитогенетических, биохимических, масс-спектрометрических методов [26; 41; 77; 78; 179; 199; 206].

Отмечается экономическая эффективность раннего выявления и лечения новорожденных, например, с первичными иммунодефицитными состояниями. Представленные данные подтверждают не только позитивные гуманитарные и медицинские последствия от снижения смертности, сохранения жизни пациентов и создания условий для повышения ее качества, но и безусловную экономическую выгоду, в т. ч. в краткосрочной перспективе [58; 142; 173; 178; 185; 204; 221].

В случае генетических заболеваний необходимо учитывать косвенные затраты - на социальную поддержку и адаптацию больных с тяжелыми наследственными заболеваниями, а также исключение из трудовой деятельности родственников, ухаживающих за больным. На сегодняшний день в экономике здравоохранения используется Индекс QALY позволяющий оценить эффект медицинского вмешательства на здоровье пациента с учетом продолжительности и качества жизни [122; 181].

Считается, что орфанные заболевания являются не только медицинской, социальной, экономической, политической, демографической проблемой, но одновременно и этическим вызовом для любого государства. В настоящее время рассматриваются особенности реализации биоэтического принципа распределительной справедливости в здравоохранении по отношению к пациентам с данными заболеваниями, в условиях дефицита государственных, профессиональных и общественных ресурсов. Особую актуальность для решения проблем орфанных заболеваний приобретает этический принцип конвергенции усилий. Наследственные заболевания становятся тяжелым бременем для родителей не только в финансовом плане, которые зачастую

переживают неоправданное чувство вины, стыда, одиночества, склонны к взаимным обвинениям в произошедшей трагедии, не видят будущего, что часто приводит к распаду семьи [57].

Острой моральной проблемой является вопрос об оправданности дорогостоящего лечения небольшого количества пациентов с орфанными заболеваниями с экономической точки зрения. Масштабные исследования новых препаратов для генотерапии затруднены из-за высокой стоимости, малого числа пациентов и их рассеянности по регионам, проблем с получением добровольного информированного согласия. Подчёркивается важность непрерывного медикаментозного сопровождения детей и поддержки родителей [57; 66; 76; 150].

1.2. Проблемы раннего выявления наследственных заболеваний

Наследственные болезни генетической природы являются одним из классов болезней, вызывающих особые трудности распознавания на долабораторном этапе [73; 98; 134; 148; 161; 201; 209]. Разнообразие признаков наследственных заболеваний, их манифестация в широком возрастном диапазоне, отсутствие специфических симптомов, прогрессирующий характер часто приводит к поздней постановке диагноза на уровне первичного звена здравоохранения, несвоевременному оказанию медицинской помощи. Большинство врачей не обладают специальными знаниями по диагностике и лечению таких пациентов, не имеют опыта работы с ними [37; 103; 149; 151; 220]. Такая редкая распространенность приводит к тому, что даже у многих практикующих врачей-генетиков может отсутствовать личный опыт по распознаванию большинства клинических форм по фенотипическим проявлениям [118].

Поздняя диагностика часто связана с недостаточной информационной научно-медицинской поддержкой медработников в области орфанных заболеваний. Из-за дефицита знаний трудно осуществлять диспансеризацию и поддерживающую терапию таких больных. Отмечается дефицит медицинских генетиков, лабораторий для проведения сложных генетических тестов,

специалистов и центров генетического скрининга [57; 143].

Одним из вариантов ранней диагностики наследственных заболеваний, поддающихся терапии, является проведение массового обследования новорожденных (неонатальный скрининг). Другим способом выявления данной патологии на стадии появления клинических симптомов считается селективный скрининг (обследование пациентов из группы риска), когда необъяснимые симптомы или их сочетания, отягощенный семейный анамнез служат основанием для проведения специфического анализа и консультации врача-генетика [19; 153; 203; 215].

Неонатальный скрининг (массовое обследование новорождённых) – способ выявления наиболее распространенных врождённых и наследственных заболеваний у новорождённых детей. Забор образцов крови проводится в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения специально подготовленным работником [2; 13]. После получения результатов неонатального скрининга в течение 24 ч родители с новорождённым из группы высокого риска направляются в медико-генетическую консультацию для забора образцов крови для повторного скринингового исследования в медико-генетическом центре, выполняющем функции референс-центра по подтверждающей диагностике врождённых и (или) наследственных заболеваний. При наличии медицинских показаний врач-генетик медико-генетической консультации немедленно направляет новорождённого на госпитализацию в медицинскую организацию по профилю заболевания, назначает специализированные продукты лечебного питания до получения результатов повторного скринингового исследования и подтверждающей диагностики. Таким образом, новорождённый с первых дней жизни будет под наблюдением квалифицированных специалистов и получать необходимое лечение [28].

Ряд исследований демонстрируют сложность интерпретации результатов неонатального скрининга у недоношенных новорожденных, что диктует необходимость оценки гестационного возраста и применения

отдельных референсных интервалов для новорожденных, рожденных до 37 недели беременности [50; 80].

По мнению исследователей, актуальность совершенствования методов диагностики наследственных болезней не ограничивается неонатальным скринингом. Представляется, что с помощью этих же методов возможно проводить выборочный скрининг среди групп риска, отобранных по соответствующему фенотипу, в близкородственных браках, либо в семьях,отягощенных наследственными болезнями для недопущения повторных случаев возникновения заболеваний. Настороженность педиатров и профессионализм врачей-генетиков позволяет определить спектр предполагаемых патологических состояний, назначив диагностику одного заболевания, либо группы болезней в зависимости от фенотипа конкретного ребенка. Считается, что алгоритмы диагностики наследственных болезней необходимо создавать на основе информации о спектре и частотах мутаций, характерных для определенных популяционных групп [99; 131; 198].

Вместе с этим, спектр заболеваний, на которые проводится скрининг ограничен возможностями и доступностью методов диагностики. Существует значительный разрыв между количеством описанных генетических заболеваний и перечнем заболеваний, на которые проводится скрининг. Предполагается, что внедрение для неонатального скрининга высокопроизводительного секвенирования приведет к радикальным изменениям. При этом обсуждаются перспективы применения экзомного секвенирования в качестве метода генетического скрининга новорожденных. Снижение стоимости секвенирования позволит все более массово его применять. Поскольку геном человека остается неизменным на протяжении всей жизни, полученные однажды данные можно анализировать повторно, задавая разные задачи интерпретаторам в зависимости от новой клинической информации [122]. Генетические варианты, вызывающие редкие заболевания, могут оставаться неуловимыми даже после расширенного тестирования, такого как секвенирование экзома. Диагностическая ценность секвенирования

генома, особенно после отрицательного результата, остается недостаточно изученной [218].

С развитием и увеличением доступности технологий секвенирования нового поколения появляется возможность выявлять генетические нарушения у новорожденных вне зависимости от проявления симптомов и начинать лечение или корректирование симптомов как можно раньше. Приведенные в качестве примера заболевания, выявляемые с помощью экзомного секвенирования не классическими программами скрининга, демонстрируют актуальность дальнейшего развития и введения генетических методов в обследование новорожденных. Однако, описаны ограничения экзомного секвенирования, и этические вопросы, возникающие при принятии решений [122; 171].

Практический интерес представляют результаты клинико-экономической оценки программ массового неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ. Обсуждаются разные подходы к их клинико-экономической оценке эффективности, влияние внедрения программ расширенного скрининга методом тандемной масс-спектрометрии на бюджет [79; 152].

Высказывалось мнение о том, что существующая на данный момент в Российской Федерации процедура скрининга на наследственные заболевания напрямую не противоречит положениям Конституции РФ, однако действующая нормативная правовая база нуждается в совершенствовании с целью устранения пробелов в правовом регулировании генодиагностики, генотерапии и связанного с ними генетического консультирования. Предлагалось принятие комплексного федерального закона, детально регулирующего осуществление указанной деятельности. Реализация этого проекта потребует от государства соответствующих финансовых вложений, которые будут компенсированы благодаря сокращению расходов на симптоматическое лечение и пожизненное содержание инвалидов [82; 106].

Рассматривается проблема несоответствия сроков неонатального

скрининга (у доношенных детей - на 4 день жизни, у недоношенных новорожденных - на 7 день) срокам выписки детей из организаций родовспоможения (после физиологических родов - 3 суток, при неосложненном течении послеоперационного периода после кесарева сечения - 4 суток). Данное расхождение сроков влечет перенос проведения скрининга новорожденных со стационарного на амбулаторный этап. В условиях разной доступности первичной медико-санитарной помощи и добровольного характера проведения медицинских вмешательств это может способствовать отказу родителей от данного исследования и, как следствие, приводить к более позднему выявлению генетических заболеваний у детей [85; 86; 87; 88]. Таким образом, с целью своевременности диагностики и лечения заболеваний, выявляемых путем проведения неонатального скрининга, как считают авторы, целесообразно внести изменения в распорядительные акты Минздрава России, увеличив сроки пребывания родильниц и новорожденных в акушерских стационарах [2].

Многими исследователями отмечается недостаточная информативность населения о риске рождения ребенка с наследственными заболеваниями и о современных методах их диагностики. В связи с этим возникают сложности с доставкой материала – многие родители не приезжают в специализированные центры и не сдают анализы. Значительно усложняет общее положение дел в этой области нехватка специалистов [119; 195].

Проблемы ранней диагностики наследственных заболеваний связаны с недостаточной настороженностью врачей-педиатров: значимая часть детей, имеющая, чаще всего, несколько малых клинических критериев, не обследуется совсем, особенно в условиях поликлиники. Ранняя выписка из родильных домов и перинатальных центров не позволяет как неонатологам, так и участковым педиатрам своевременно обратить внимание на клинические маркеры. Кроме этого, имеет место недостаточное число клинических рекомендаций и адаптированной медицинской литературы на русском языке по данной проблеме. Во многих регионах РФ отсутствует лабораторная

диагностика, а научные лаборатории не всегда выполняют тесты экстренно, а также не все из них дают заключения по проведённому исследованию [64; 65].

В литературе обсуждаются проблемы, связанные с увеличением частоты ложноположительных результатов неонатального скрининга. В настоящее время предпринимаются попытки оценить их частоту среди новорожденных групп риска по различным наследственным заболеваниям, а также выявить основные факторы, способствующие этому. По разным данным число истинно положительных результатов может варьировать от 1% до 6%. Установлено, что основные организационные проблемы включают в себя недооценку риска ложноположительных результатов у недоношенных детей и новорожденных с низкой массой тела, раннее взятие крови и ошибки при транспортировке биоматериалов. Введение более строгих протоколов взятия и обработки образцов, а также улучшение информирования родителей о возможных исходах могут снизить количество ложноположительных случаев и, таким образом, уменьшить стресс в семьях. Подчеркивается необходимость пересмотра организационных процессов в проведении неонатального скрининга для повышения его эффективности, минимизации затрат и улучшения коммуникации между медицинскими организациями и семьями пациентов [3; 40; 136; 174; 186; 187; 216].

Актуальной считается проблема использования ассистирующих врачей компьютерных систем для ранней диагностики наследственных заболеваний. Показано, что крайне низкая частота встречаемости в популяции отдельных клинических форм не позволяет применять методы машинного обучения для построения интеллектуальных систем [11; 12; 53; 54].

1.3. Государственная программа расширенного неонатального скрининга новорожденных и нормативная правовая база его проведения

В России неонатальный скрининг был введен в 1993 году и первоначально охватывал только фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз, что позволило снизить показатели инвалидности среди детей, у которых были

своевременно выявлены эти заболевания. Со временем программа расширялась, что позволило включить в нее такие заболевания, как адреногенитальный синдром, муковисцидоз и галактоземию, что значительно улучшило повысило качество диагностики, было достигнуто многократное снижение младенческой смертности от сольтеряющих форм врожденной гипоплазии коры надпочечников, продолжительность жизни пациентов с муковисцидозом увеличилась более чем в 2 раза, значительно выросло и качество жизни при всех заболеваниях [25; 110; 120; 129; 166; 193; 183].

Правовое регулирование неонатального скрининга на наследственные заболевания в России осуществляется посредством подзаконных нормативных правовых актов.

- Федеральный закон РФ от 05.07.1996 г. № 86-ФЗ (в ред. от 03.07.2016) «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности».

- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания» предусматривается проведение массового обследования новорожденных детей (неонатального скрининга) на всей территории Российской Федерации.

- Федеральный закон РФ от 03.12.2008 г. № 242-ФЗ (в ред. от 17.12.2009) «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации».

- Федеральный закон РФ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (в ред. от 08.06.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

В 2021 г. была разработана федеральная программа «Расширенный неонатальный скрининг», в 2022 г. опубликован приказ Минздрава России № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями». С 2023 года в Российской Федерации расширилась программа массового скрининга новорождённых, теперь доступно исследование на 36 нозологий. Пополнение произошло благодаря внедрению молекулярно-генетических методов, таких

как ПЦР для диагностики первичных иммунодефицитов и спинальной мышечной атрофии, и tandemной масс-спектрометрии для выявления наследственных болезней обмена веществ, определяемых по программе расширенного неонатального скрининга [92].

Перечень орфанных заболеваний формируется Минздравом России и публикуется на официальном сайте ведомства. Для обеспечения детей дорогостоящей патогенетической терапией работает Федеральная программа обеспечения лекарственными препаратами пациентов с высокочастотными нозологиями (12 орфанных заболеваний), с января 2021 г. Минздравом России учрежден фонд «Круг добра» [20].

С 2021 г. Фонд «Круг добра» для поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими, проводит мероприятия по организации медицинской помощи детям по 59 нозологиям, по обеспечению необходимыми лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения [123].

Предпринята попытка оценить современное состояние неонатального скрининга на наследственные заболевания в России по части медико-технологического состояния и нормативного правового регулирования, а также предложить оптимальные пути ее дальнейшего технологического развития и совершенствования с учетом позитивного зарубежного опыта. Авторы приходят к выводу о наличии в правовом регулировании неонатального скрининга на территории Российской Федерации ряда проблем. Считается, что понятие «неонатальный скрининг на наследственные заболевания» в российском законодательстве не имеет официального определения. Вместе с этим, в ряде работ под ним понимают массовое обследование людей, путем забора образцов крови или тканей для проведения молекулярно-генетических исследований, на конкретные разновидности наследственных, то есть генетически обусловленных заболеваний, с целью их раннего выявления для своевременного лечения, профилактики инвалидности и снижения смертности населения [106].

Оценка зарубежного опыта, позволила отметить целесообразность законодательного закрепления норм, регулирующих обязательное кодирование любой генетической информации, а также ее хранение исключительно в единой общегосударственной базе данных, которую обслуживает исключительно конкретное государственное учреждение [71; 72]. Несмотря на принятие Правительством Российской Федерации Постановления от 22.04.2019 г. № 479 (в ред. от 17.10.2019) «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы» остаются нерешенные вопросы, связанных с хранением и использованием генетической информации и ее образцов. Создание биобанков, содержащих подобную информацию, законодательством Российской Федерации не запрещается, но создается дискуссионное поле в части этических, правовых, технических вопросов хранения, использования информации, ее предоставления как самим индивидам, так и их родственникам или третьим лицам [84].

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2017 г. № 842н (в ред. от 30.01.2019) «Об утверждении требований к организации и деятельности биобанков и правил хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов» закрепляет требования в отношении хранения биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов в биобанках лишь с точки зрения температурно-влажностного, санитарно-гигиенического и светового режима, не раскрывая при этом особенностей их формирования, хранения и обеспечения сохранности [95].

Положения Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. № 921н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология»» закрепляют проведение неонатального скрининга с внесением информации в медицинскую документацию новорожденного за организациями акушерского, неонатологического или

педиатрического профиля [93]. При этом упоминавшийся выше Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания», детально определяет правила забора крови у новорожденных, использование тест-бланков, отсылку материалов, однако полностью игнорирует правила хранения или уничтожения их генетических образцов [88].

Правила организации деятельности медико-генетической консультации (центра), утвержденные Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 917н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями» также не раскрывают порядок действий медицинского персонала в отношении генетических образцов новорожденных, остающихся после проведения неонатального скрининга [93].

Правовое обеспечение оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями опирается на статьи Конституции РФ (ст. ст. 2, 20, 39, 41), ФЗ РФ № 181-ФЗ от 24.11.1995 «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (ст. 3.1), ФЗ РФ от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (ст. 6.1, 6.2), ФЗ РФ от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (ст.44).

В рамках действующего законодательства, с целью соблюдения прав пациентов, страдающих редкими заболеваниями, существуют указы, статьи в законах и программы оказания помощи. Так, в Указе президента РФ от 01.06.2012 г. № 761 «О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы» подчеркивалась необходимость создания федерального регистра детей с редкими заболеваниями и организации адресного финансирования лечения таких детей за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета согласно этому регистру [109].

Государственные программы скрининга новорождённых помогают выявить редкие врождённые и наследственные заболевания на ранней стадии,

чтобы вовремя начать лечение [186; 213]. Перечень орфанных заболеваний Минздрава России включает 273 позиции, лечение 14 высоко затратных нозологий оплачивается из федерального бюджета пожизненно (общее количество известных науке орфанных заболеваний колеблется от шести до восьми тысяч).

В 2014 г. заместителем председателя правительства Российской Федерации О. Ю. Голодец для исполнения поручений В. В. Путина от 16 января 2014 г. № Пр-78 поручено Минздраву, Минтруду и Минобрнауки России разработать концепцию оказания ранней помощи детям с генетическими отклонениями и создать в субъектах РФ региональные центры для раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний, оказания медицинской помощи детям с генетическими отклонениями [19].

Не менее важна для пациентов с орфанными болезнями ведомственная программа «Совершенствование системы организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения граждан, страдающих заболеваниями, включенными в перечень жизнеугрожающих и хронических заболеваний». В контексте программы основными и конечными показателями ее реализации в разделе «педиатрия» ожидаются: снижение смертности и инвалидности детей до 18 лет, страдающих жизнеугрожающими заболеваниями, увеличение продолжительности и улучшение качества их жизни [19].

1.4. Опыт организации неонатального скрининга в России и за рубежом

Порядок оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями осуществляется на основании Приказа Министерства здравоохранения РФ от 21.04.2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями» [92].

Медицинская помощь пациентам данного профиля оказывается медицинскими и иными организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения, имеющими лицензию на осуществление

медицинской деятельности, предусматривающую выполнение работ (услуг) по генетике и лабораторной генетике. Она включает:

- проведение каждому новорожденному скринингового исследования;
- формирование группы высокого риска врожденных и (или) наследственных заболеваний;
- проведение подтверждающих биохимических и (или) молекулярно-генетических исследований новорожденных из группы высокого риска врожденных и (или) наследственных заболеваний;
- медико-генетическое консультирование пациентов с подтвержденным диагнозом врожденных и (или) наследственных заболеваний (членов их семей).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 02.10.2019 г. № 824н «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» [91].

Медицинская помощь пациентам может быть оказана с применением телемедицинских технологий путем организации и проведения консультаций и (или) консилиума врачей в порядке, утвержденном приказом Министерства здравоохранения РФ от 30.11.2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» [90].

Медицинские организации вносят информацию об оказанной медицинской помощи в медицинские информационные системы медицинских организаций, государственную информационную систему в сфере здравоохранения субъекта РФ, в единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения [83].

Создание инфраструктуры, обеспечивающей формирование цифрового двойника процессов проведения неонатального и расширенного

неонатального скрининга в России, позволило повысить цифровую зрелость всей медико-генетической службы. Высокий охват скринингом и короткие временные интервалы между забором крови на анализ и получением результатов являются показателем правильно реализованных цифровых решений [68].

В рамках выполнения Федеральной программы «Расширенный неонатальный скрининг» в течение 2024 г. было проведено обследование около 1 млн. 230 тыс. новорожденных в 85 субъектах РФ - уровень охвата родившихся превысил 98%, сформирована группа риска, составившая 1,86% от всех обследованных, проведена подтверждающая диагностика для 87,12% детей, попавших в группу риска, выявлено 676 больных, в т.ч. 379 - наследственными болезнями обмена, 117 - спинальной мышечной атрофией, 180 - первичными иммунодефицитами. Для всех скринируемых нозологий разработаны эффективные методы лечения и диспансерного наблюдения. Внедрение скрининга позволило инициировать терапию для большинства больных на доклинической стадии, снизить детскую смертность и повысить качество жизни выявленных пациентов [27; 96].

Введение программы расширенного неонатального скрининга в России в 2023 году привело к более раннему (1-2 дня жизни вместо 4-5 дней жизни) обследованию новорожденных. Изучение результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз при более раннем заборе крови у новорожденных показало необходимость внимательного изучения пороговых уровней ТТГ для предотвращения необоснованных ретестов [4; 35; 36; 160].

Рассматриваются вопросы профилактики редких болезней и организации оказания медицинской помощи пациентам с профильной патологией в г. Москве. Представлена структура организации оказания медицинской помощи таким детям. Отмечается, что разработанные программы по расширению массового скрининга новорожденных и проведению селективного скрининга позволят увеличить количество выявляемых наследственных болезней, своевременно назначить необходимое

лечение, обеспечить профилактику инвалидности и снизить показатели ранней детской смертности в Москве [19].

Ретроспективный анализ работы медико-генетической консультации в Ульяновской области свидетельствовал об улучшении работы акушерско-гинекологической службы, возросшей нагрузке в связи с расширением параметров и возможностей неонатального скрининга [46; 60].

Представлен опыт работы Центра орфанных заболеваний, созданного в структуре Республиканского медико-генетического центра в Республике Башкортостан, который осуществляет внутриотраслевое взаимодействие с больницами, поликлиниками, роддомами, службой скорой медицинской помощи и главными внештатными специалистами по вопросам диагностики, лечения, профилактики, реабилитации, маршрутизации пациентов с редкими заболеваниями и предоставления учетно-отчетной документации [10; 77; 78].

Отдельно рассмотрена роль программ неонатального скрининга в раннем выявлении и лечении заболеваний у младенцев и его эффективность в Москве. Материал позволяет выявить потенциальные направления для дальнейшей разработки эффективных стратегий заботы о здоровье детей и снижении заболеваемости среди них [8].

Описывается опыт комплексного подхода к оказанию медицинской помощи на основе неонатального скрининга в условиях городской детской многопрофильной больницы (г. Москва). Результаты исследования помогли выявить организационные недостатки и определили вектор дальнейшего развития для улучшения оказания медицинской помощи детям [62].

Представлены результаты реализации пилотной программы неонатального скрининга первичных иммунодефицитов в Воронеже и Воронежской области [48; 105]. Приводятся результаты 15-летнего массового обследования новорожденных в Республике Северная Осетия-Алания [44; 45; 104]. Полученные результаты в Приморском крае убедительно демонстрируют, что неонатальный скрининг методом tandemной масс-спектрометрии является эффективным элементом клинической практики,

позволяющим снижать заболеваемость, инвалидность и смертность населения от наследственных болезней обмена [24].

Проведенный проект неонатального скрининга СМА в Санкт-Петербурге продемонстрировал готовность жителей города, специалистов и организаторов здравоохранения к данному виду медицинской помощи, а разработанная методика продемонстрировала эффективность в плане раннего выявления больных и носителей этого заболевания [34].

В 2021 г. Свердловская область стала одним из первых регионов - участников пилотного проекта по неонатальному скринингу на выявление тяжелых форм первичных иммунодефицитов у новорожденных до начала распространения Программы расширенного скрининга по всей стране [38].

Во всем мире происходит усовершенствование протоколов неонатального скрининга с целью сокращения сроков диагностики, упрощения процедуры обследования, уменьшения числа ложноположительных и ложно отрицательных результатов неонатального скрининга. В большинстве европейских стран алгоритм неонатального скрининга включает молекулярно-генетическое тестирование [39; 55; 139; 162; 167].

Оценивалась эффективность нового алгоритма протокола неонатального скрининга на муковисцидоз, в котором на первом этапе из одного сухого пятна крови определялся уровень иммунореактивного трипсина (ИРТ) и проводилась ДНК-диагностика (36 наиболее частых мутаций) у пациентов с повышенным ИРТ. Сравнивались экономические затраты на проведение скрининга по действующему и альтернативному алгоритмам [55].

Автоматизация неонатального скрининга путем интеграции с лабораторным анализатором Victor Perkin Elmer 1420 позволила исключить влияние субъективных и человеческих факторов, а также сократить время получения результатов. Минимизация участия человека в получении достоверной информации достигалась путем автоматической интерпретации полученных ответов с помощью анализатора, с дальнейшей передачей данных

в информационную систему для построения сетки результатов [49].

Определены распространенность спинальной мышечной атрофии и первичных Т- и В-клеточных иммунодефицитных состояний, молекулярные причины тяжелой комбинированной иммунной недостаточности, а также эффективность трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в данной группе [169; 170; 205; 210]. Предложены схемы диагностических действий в зависимости от полученных значений TREC и KREC у новорожденных детей, а также усовершенствована схема тестирования недоношенных детей [15; 42; 81; 132; 140; 144; 156].

В ряде работ для совершенствования службы неонатального скрининга обосновывается целесообразность и необходимость увеличения количества диагностического оборудования, расширения штатов, повышение квалификации врачей, выделение дополнительных финансовых средства [100; 102].

Оценена перспектива внедрения методов энзимодиагностики в практику неонатального скрининга. Показана достоверность различий в измеряемой активности фермента в образцах биологического материала между группами новорожденных и пациентов с болезнью Фабри. Небольшая модификация флуориметрического метода за счет центрифугирования 96-луночного микропланшета перед измерением может улучшить отношение сигнал / шум [75].

В ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» совместно с профессиональной некоммерческой организацией «Ассоциация медицинских генетиков» инициировали проект «Аудит оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями». В результате работы мультидисциплинарной команды врачей была сформирована уникальная база данных пациентов с наследственными орфанными заболеваниями. По мнению исследователей, регистрация пациентов имеет огромное научно-практическое значение, так как позволяет обобщить имеющиеся данные по распространенности наследственных заболеваний,

эффективности методов диагностики и лечения тяжелых наследственных заболеваний [121].

Появление и совершенствование технологии высокопроцессивного секвенирования нового поколения привело к снижению стоимости и времени, необходимых для проведения молекулярно-генетических исследований генома человека [128]. Его доступность и эффективность создали предпосылки для масштабного использования данной технологии в государственных программах массового скрининга наследственно обусловленных заболеваний. Анализ показал 100% чувствительность, специфичность и положительную прогностическую ценность. По мнению исследователей, таргетная панель полезна в качестве быстрого, высокопроизводительного и экономичного инструмента для одновременного анализа нескольких генов в неонатальном скрининге моногенных заболеваний. Предложенный алгоритм был внедрен в программу неонатального скрининга Санкт-Петербурга [115; 116].

Приведен краткий обзор одного из методов неонатального скрининга, в основе которого лежит tandemная масс-спектрометрия. Метод позволяет распознавать биомаркеры около сорока расстройств метаболизма различной степени тяжести. Описаны методика пробоподготовки, принцип детектирования, приведены практические примеры применения, обоснованы преимущества предложенного метода [70].

В разных странах проводятся пилотные проекты по применению высокопроизводительного секвенирования для неонатального скрининга. Авторы проекта NBSeq сравнивали результаты, полученные с использованием ТМС и экзомного секвенирования, с анализом виртуальной панели генов [10]. Они отмечают более низкую чувствительность и специфичность скрининга, основанного на секвенировании экзома, по сравнению с ТМС-скринингом, что во многом связано с ограничением метода и сложностью интерпретации редких, плохо описанных генетических вариантов. При этом в работе приведены случаи, когда находки по данным секвенирования не

соответствовали данным ТМС, но были подтверждены при дальнейшем наблюдении за пациентами [122].

Проведенное ретроспективное исследование позволило оценить современные подходы к диагностике и лечению пациентов со СМА 5q, применяемые в условиях реальной клинической практики в Российской Федерации, оценить их в соответствии с национальными клиническими рекомендациями и выявить потенциал для оптимизации сроков диагностики и доступа к терапии с целью улучшения оказания медицинской помощи пациентам со СМА 5q [21].

Представляется, что принятие оптимальных решений по проблеме орфанных заболеваний требует анализа международного опыта, объединения усилий правительства, промышленности, научных сообществ и пациентских организаций, а также комплексной поддержки исследований редких болезней и оказания медицинской помощи пациентам в соответствии с лучшими существующими на данный момент международными медицинскими практиками [6; 22].

Представлен обзор содержания национальных и территориальных программ здравоохранения, включающих передовой опыт оказания медицинской помощи пациентам с редкими болезнями в Австралии, Германии, Дании, Китае, Норвегии, Словении, Соединенном Королевстве, США и Японии, основное внимание уделено вопросам современных методов скрининга и диагностики [172; 175; 176; 177; 184; 200; 211]. Приводятся данные исследований российских и зарубежных проектов, обсуждаются актуальные молекулярно-генетические и другие диагностические технологии - таргетное, полноэкзомное и полногеномное секвенирование с использованием технологий секвенирования следующего поколения и тандемной масс-спектрометрии. Определены наиболее эффективные мероприятия, ориентированные на повышение качества диагностики редких заболеваний, в частности расширение программы неонатального скрининга, создание сети экспертных центров ОЗ, централизованное ведение

пациентских регистров [29; 124; 125; 133; 164].

Следует отметить выход Национального руководства «Неонатальный скрининг» - первого в России практического руководства, которое содержит актуальную информацию об организационных, методических и клинических вопросах скрининга новорожденных на наследственные и врожденные заболевания. В руководстве подробно рассмотрены общие принципы неонатального скрининга, включая критерии выбора заболеваний, историю и международный опыт, этические проблемы, этапы и методы тестирования, технологии подтверждающей диагностики, систему обеспечения качества лабораторных исследований, особенности медико-генетического консультирования, а также перспективы развития скрининговых программ в связи с появлением новых технологий массового обследования [61].

Своевременное выявление наследственных заболеваний в настоящее время может обеспечить неонатальный скрининг, считающийся одной из основных обязанностей государственной системы здравоохранения развитых стран. Он является самым действенным методом диагностики и профилактики наследственных заболеваний, позволяя выявить патологию и определить генетический риск наследственного заболевания для родственников диагностированных младенцев. Подчеркивается его фундаментальное значение для улучшения состояния здоровья больных детей. Неонатальный скрининг может выявить тяжелые инвалидизирующие заболевания на доклинических стадиях развития патологии, а следующая за ним патогенетическая терапия способна остановить развитие изменений в различных органах и системах больного ребенка до того, как они станут необратимыми, т.е. в итоге, сохранить потенциального члена общества для дальнейшей социализации самого пациента и членов его семьи. В связи с расширением спектра неонатального скрининга и постоянным повышением диагностических возможностей вопросы его совершенствования остаются актуальными.

ГЛАВА 2. ПРОГРАММА, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предметом исследования явилась организация неонатального и расширенного неонатального скрининга.

Объекты исследования:

- клинические генетики, врачи КЛД/лабораторные генетики, врачи-педиатры, неонатологи, акушеры-гинекологи, детские неврологи и эндокринологи.

Единицы наблюдения:

- клинический генетик, врач КЛД/лабораторный генетик, врач-педиатр, неонатолог, акушер-гинеколог, детский невролог и эндокринолог.

Исследование проводилось в 2022-2025 годах по материалам г. Москвы, численность населения в котором на 01.01.2025 г. составляла численность населения в котором на 01.01.2025 г. составляла 13,1 млн. человек, в том числе детей – 2,86 млн. человек.

Информационная база исследования:

- отечественные и зарубежные источники литературы по теме исследования;

- данные, содержащиеся в базе Федеральной службы государственной статистики (Росстат);

- данные о заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями детского населения г. Москвы, ЦФО и Российской Федерации за 2015-2022 годы (сборники ЦНИИОиЗ Минздрава РФ);

- данные аналитический обзор «Анализ медицинской помощи детям до года в круглосуточных стационарах города Москвы в 2020-2022 гг.», подготовленный ГБУ "НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ";

- данные о результатах расширенного неонатального скрининга среди новорожденных г. Москвы за 2023 год;

- данные социологического опроса врачей.

Использованы материалы следующих статистических сборников, подготовленных ЦНИИОиЗ Минздрава РФ:

- Заболеваемость детского населения России (0-14 лет) с диагнозом, установленным впервые в жизни.
- Заболеваемость детского населения России (0-14 лет).
- Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации.
- Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения, 1 часть. Медицинские кадры.

Исследование проводилось в несколько этапов (табл. 2.1).

Таблица 2.1. - Этапы исследования

Этапы исследования	Источники информации	Объемы, методы
1. Оценка степени разработанности проблемы и обоснование программы исследования.	Отечественная и зарубежная научная литературы	123 отечественных и 98 зарубежных источника (библиографический метод)
2. Изучении первичной и общей заболеваемости детей в возрасте 0-14 лет врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями за 2015-2022 гг. в г. Москве, ЦФО и РФ.	Данные Росстата. Сборники ЦНИИОиЗ Аналитические обзоры	За 2015-2022 гг.
3. Оценка сети медицинских организаций в РФ, ЦФО и г. Москве в 2015-2022 гг., оказывающих медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия неонатального скрининга.	Данные Росстата. Сборники ЦНИИОиЗ Аналитические обзоры	За 2015-2022 гг.
4. Ретроспективный анализ результатов неонатального и расширенного неонатального скрининга среди новорожденных г. Москвы за 2023 г.	Учетно-отчетная медицинская документация	В рамках программы НС и РНС в Москве за период с 1 января по 31 декабря 2023 года обследовали 116 584 новорожденных. (выкопировка данных, математико-статистический метод)
5. Изучение мнения врачей о состоянии и организационных проблемах неонатального скрининга.	Анкеты	477 анкет опроса врачей (социологический метод)

6. Разработка и внедрение в практику организационно-методических и информационных мероприятий по обеспечению расширенного неонатального скрининга.	Материалы предыдущих этапов	Материалы предыдущих этапов (аналитический метод, обобщение опыта)
--	-----------------------------	--

На *первом этапе* исследования проводилась оценка степени разработанности проблемы и обоснование программы исследования. Было изучено 123 отечественных и 98 зарубежных источников.

Второй этап работы заключался в изучении первичной и общей заболеваемости детей в возрасте 0-14 лет врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями. Проводился сравнительный анализ динамики показателей заболеваемости ими за 2015-2022 гг. в г. Москве, Центральном федеральном округе и Российской Федерации в целом. При этом использовались материалы статистических сборников «Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации» за 2015-2022 годы.

При анализе динамических рядов показателей определяли их основные тенденции путем моделирования трендов методом аппроксимации. Чем ближе значение коэффициента аппроксимации (R^2) к единице, тем надежнее линия тренда аппроксимирует исследуемый процесс. Тенденция считается достоверной при R^2 равной или превышающей 0,4.

На *третьем этапе* изучалась сеть медицинских организаций в РФ, ЦФО и г. Москве в 2015-2022 гг., оказывающих медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия неонатального скрининга (перинатальные центры, родильные дома, центры охраны здоровья семьи и репродукции). Оценивалась обеспеченность врачами-генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы, ЦФО и РФ, а также их квалификация.

На *четвертом этапе* проводился ретроспективный анализ результатов неонатального и расширенного неонатального скрининга среди новорожденных г. Москвы за период с 1 января по 31 декабря 2023 г. Число

зарегистрированных новорожденных по субъекту в данном году составило 116 584 человек, прошедших обследование по программе НС и РНС. Лабораторное исследование проводилось на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». Подтверждающая диагностика молекулярно-генетическими методами выполнялась в референс-центре ФГБНУ МГНЦ им. академика Бочкова.

В исследование были включены новорожденные, у которых результаты НС или РНС превышали пороговые значения («cut-off»). Эти дети были отнесены в группу риска с подозрением на наследственные заболевания, выполняемые по программе НС: ФКУ, ВГ, АГС, МКВ и ГАЛ. И группу заболеваний выполняемых по программе РНС: СМА, ПИД и НБО.

Данные были получены из отчетных документов лаборатории клинко-диагностических и генетических исследований ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» и Медико-генетического отделения (Московского центра неонатального скрининга). Для анализа частоты ложноположительных результатов были использованы методы описательной статистики, в том числе расчет процентного соотношения ложноположительных и подтвержденных случаев. Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

Для проведения *пятого этапа* исследования был разработан структурированный опросник, включающий 27 вопросов. Формат анкеты предусматривал сочетание вопросов открытого и закрытого типа, а также возможность выбора одного или нескольких вариантов ответа. Вопросы были сгруппированы по четырём основным темам:

- уровень осведомлённости о программе РНС;
- практическая реализация скрининга;
- методы и способы информирования родителей;
- проблемы и предложения по улучшению программы РНС.

Общая выборка составила 562 специалиста. Однако, после исключения респондентов, не имеющих врачебной квалификации, не связанных с

процессами скрининга, а также не работающих с новорожденными детьми или детьми с врожденными заболеваниями, в статистический анализ было включено 477 врачей. Опрошенные врачи представляли такие специальности, как педиатрия, генетика, неонатология, клиническая генетика, врачи КЛД/лабораторные генетики, акушерство и гинекология, детские неврологи и эндокринологи.

Большинство опрошенных специалистов было представлено врачами из Москвы — 170 или 35,6% респондентов. Значительную долю выборки составили врачи из Ярославской области — 112 человек (23,5%), а также специалисты из Кабардино-Балкарской Республики — 65 респондентов (13,6%) и Санкт-Петербурга — 38 человек (8,0%). Оставшиеся респонденты представляли другие регионы России.

Распределение врачей по специальностям, принявших участие в исследовании, позволяет оценить их вовлечённость в реализацию программы РНС. Это помогает выявить специфику знаний, навыков и отношения к скринингу в зависимости от профиля респондентов. В опросе приняли участие специалисты различных профилей, что отражает многогранный подход к изучению реализации программы РНС.

Педиатры составляют основную группу респондентов (61,8%), что обусловлено их центральной ролью в ведении младенцев после выписки из учреждений родовспоможения. Неонатологи (15,3%) активно вовлечены в реализацию скрининга, поскольку их профессиональная деятельность непосредственно связана с ведением новорожденных. Клинические генетики представлены (6,5%) респондентов, которые непосредственно работают с детьми, с подозрением или уже имеющимся определённым наследственным заболеванием, результаты скрининга крайне важны этим специалистам.

Врачи клинической лабораторной диагностики и лабораторные генетики составляют (5,2%) респондентов, эти специалисты непосредственно проводят диагностику наследственных заболеваний, и работают в тесном контакте со всеми специалистами, по интерпретации результатов

скрининговых исследований, а также правилам взятия биоматериала на исследование.

В исследовании также приняли участие акушеры-гинекологи (3,8%), что связано с их функцией информирования родителей на этапах беременности и родов. Меньшая доля узконаправленных специалистов, приняло участие в опросе, такие как детские неврологи (3,4%) и эндокринологи (1,3%), которые вовлечены в процессы диагностики и лечения врожденных заболеваний, выявленных при скрининге новорожденных. Семейные врачи (0,8%) и организаторы здравоохранения (0,6%) имеют более ограниченное участие.

Данное распределение респондентов демонстрирует, что основная нагрузка по реализации программы РНС ложится на педиатров и неонатологов. При этом участие узкопрофильных специалистов подчеркивает важность междисциплинарного подхода к скринингу. Эти данные можно использовать для разработки целевых образовательных программ и совершенствования организационных процессов в реализации программы РНС.

Следующий блок вопросов касался общего понимания о программе РНС. Анализ уровня информированности врачей о РНС был проведён с целью выявления текущего уровня знаний и понимания особенностей реализации программы среди врачей-специалистов.

Ряд вопросов анкеты был направлен на выявление уровня знаний врачей о РНС, об организационных проблемах и предложений по совершенствованию скрининга.

На *шестом этапе* были разработаны и внедрены в практику организационно-методические и информационные мероприятия по обеспечению расширенного неонатального скрининга. Разработан также алгоритм маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания.

Проводилась комплексная оценка процесса неонатального скрининга с использованием метода SWOT-анализа. Разработанные мероприятия по

совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга включают: оптимизацию организационно-методического обеспечения, работу с врачами-специалистами и родителями детей.

В работе использовались следующие **методы исследования**: библиографический, моделирования трендов, прямого ранжирования, социологический (анкетирование), аналитический, SWOT-анализа, математико-статистический.

Обоснование объема выборки статистического наблюдения. Репрезентативность выборки была установлена с помощью таблицы В.И. Паниотто (Паниотто В.И., Максименко В.С. Статистический анализ социологических данных. Киев: Издательский Дом «КМ Академия», 2004. 270 с.) (табл. 2.2).

Таблица 2.2. - Зависимость объема выборки от объема генеральной совокупности при допустимой ошибке 5% (доверительная вероятность — 0,954)

Объем генеральной совокупности	Объем выборки
500	222
1000	286
2000	333
3000	350
4000	360
5000	370
10 000	385
100000	398
бесконечная	400

Как видно из таблицы 2.2, объем выборки зависит от величины генеральной совокупности.

Согласно данным таблицы, начиная с некоторого момента, увеличение объема генеральной совокупности не оказывает существенного влияния на увеличение объема выборки, поэтому при больших генеральных совокупностях ошибкой выборки пренебрегают.

Математико-статистический анализ данных исследования.

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, корреляционного анализа. Доверительный интервал для средних величин вычислялся с заданным уровнем достоверности 0,95. Использовались пакеты стандартных статистических программ STATISTICA 6,0 и "Excel 7.0" на IBM-PC. Для оценки достоверности различий применялся параметрический критерий Стьюдента (t). Исходным материалом для вычисления были абсолютные числа по наблюдениям в группах.

ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ [ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ], ДЕФОРМАЦИЙ И ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. МОСКВЫ

Данные официальной статистики свидетельствуют о том, что наследственные заболевания входят не только в класс болезней VII «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения» по МКБ-10, но и в класс болезней крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, в класс болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ. В 2022 г. в РФ доля врожденных аномалий [пороков развития] в структуре общей заболеваемости среди детей в возрасте 0-14 лет составляла небольшую часть 1,6%, в возрасте 15-17 лет – 1%. Однако удельный вес смертности от данной причины среди детей в возрастной группе 0-17 лет достигал до 10%, в возрасте до 1 года жизни – до 16,5%. Более 15,5% заболевших детей в возрасте 0-17 лет стали инвалидами.

3.1. Первичная и общая заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет

В 2022 г. в г. Москве среди детей в возрасте 0-14 лет было впервые зарегистрировано более 16,1 тыс. случаев *врожденных аномалий [пороков развития], деформаций и хромосомных нарушений*. За период 2015-2022 г. показатели **первичной заболеваемости** врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в указанном возрасте в РФ, ЦФО и г. Москве снизились на 17,1%, 20,3% и 14,8% соответственно. Положительная динамика в уровне заболеваемости была подтверждена при моделировании трендов¹. Так, коэффициенты аппроксимации (R^2) составили 0,7998, 0,8689 и 0,3339 (рис. 3.1). Вместе с этим, если в РФ и ЦФО R^2 имели высокие значения, то в г. Москве - не статистически значимые.

¹Коэффициент аппроксимации считается статистически значимым при $\geq 0,4$

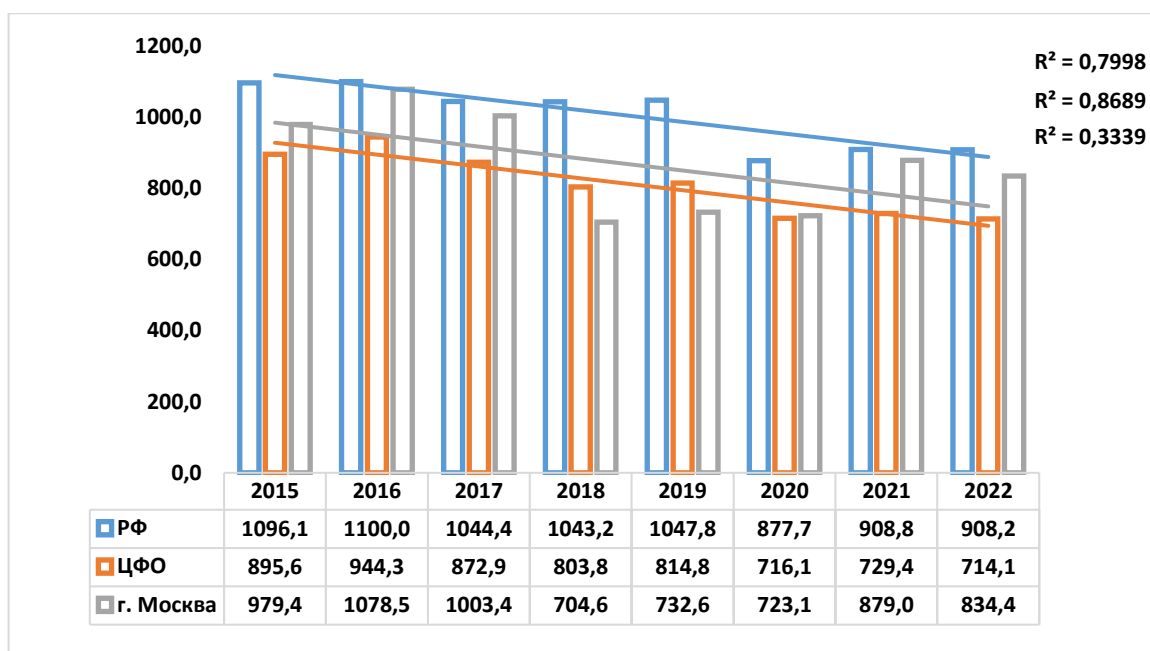


Рисунок 3.1.- Динамика первичной заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения)

Следует отметить, что на протяжении всего периода наблюдения показатели первичной заболеваемости указанной патологией в г. Москве были стабильно ниже российского уровня и в отдельные годы окружного [56]. К 2022 г. такое соотношение сохранилось: первичная заболеваемость врожденными аномалиями у детей в возрасте 0-14 лет в РФ составила 908,2 на 100 тыс. соответствующего населения, в ЦФО – 714,1 и в г. Москве – 834,4 ($p < 0,05$).

Динамика первичной заболеваемости отдельными наследственными болезнями у детей в возрасте 0-14 лет в РФ, ЦФО и г. Москве за 2015-2022 гг. в таблице 3.1.

Во всех сравниваемых регионах сокращается первичная заболеваемость *адреногенитальными расстройствами*, которые относятся уже к болезням эндокринной системы, расстройствам питания и нарушениям обмена веществ. Однако эта тенденция была значимой только в РФ и ЦФО - $R^2 = 0,6202$ и $0,7798$. Все годы наблюдения показатели первичной заболеваемости данной

наследственной патологией были в основном ниже российского и окружного уровня. К 2022 г. разрыв сократился – РФ -1,23, ЦФО – 1,07 и г. Москва – 1,08 на 100 тыс. соответствующего населения.

Таблица 3.1. – Динамика первичной заболеваемости отдельными наследственными болезнями у детей в возрасте 0-14 лет в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения)

Регионы	Годы								R ²
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ									
Адреногенитальные расстройства									
РФ	1,81	1,49	1,30	1,26	1,37	1,18	1,18	1,23	0,6502
ЦФО	1,57	1,63	1,22	1,26	1,19	1,09	1,12	1,07	0,7798
г. Москва	1,33	1,07	0,68	0,84	1,41	0,75	0,53	1,08	0,1166
Фенилкетонурия									
РФ	1,24	1,66	1,37	1,45	1,20	1,27	1,07	1,01	0,5073
ЦФО	1,38	1,60	1,32	1,56	1,10	1,79	1,01	0,93	0,241
г. Москва	0,79	1,37	1,08	1,23	0,49	0,86	0,84	0,62	0,2614
Нарушения обмена галактозы (галактоземия)									
РФ	0,37	0,41	0,27	0,25	0,25	0,24	0,22	0,29	0,4799
ЦФО	0,30	0,35	0,23	0,33	0,25	0,21	0,19	0,22	0,5444
г. Москва	0,06	0,30	-	0,28	0,11	0,22	0,26	0,15	0,0596
Болезнь Гоше									
РФ	0,06	0,09	0,07	0,06	0,04	0,06	0,04	0,07	0,1668
ЦФО	0,07	0,07	0,05	0,10	0,02	0,03	0,02	0,06	0,2269
г. Москва	-	0,12	-	0,11	-	-	-	0,05	0,0402
Нарушения обмена гликозаминогликанов (мукополисахаридозы)									
РФ	0,17	0,19	0,18	0,14	0,12	0,16	0,20	0,09	0,2117
ЦФО	0,16	0,26	0,05	0,17	0,16	0,08	0,21	0,17	0,0019
г. Москва	0,18	0,24	-	0,17	0,11	-	0,05	0,10	0,2759
Муковисцидоз									
РФ	1,10	1,92	1,05	0,95	0,92	0,88	0,74	0,81	0,4408
ЦФО	1,13	1,13	1,27	1,06	1,08	0,73	0,72	0,73	0,7325
г. Москва	1,15	0,71	1,33	0,89	0,88	0,75	0,58	0,52	0,5167

Другое наследственное также редкое заболевание, входящее в данный класс болезней, *фенилкетонурия* достоверно снижается только в РФ ($R^2=0,5073$). В 2015-2022 гг. показатели первичной заболеваемости данной наследственной патологией были ниже российского и окружного уровня. К 2022 г. составили – в РФ -1,01, ЦФО – 0,93 и г. Москве – 0,62 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0-14 лет.

Первичная заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет *нарушениями*

обмена галактозы (галактоземия) очень низкая и имеет тенденцию к сокращению только в РФ ($R^2=0,4799$) и ЦФО ($R^2=0,5444$). Ее уровень в 2022 г. на 100 тыс. данного детского населения соответственно составил 0,29, 0,22 и 0,15.

Еще реже регистрировалась *болезнь Гоше*, показатель первичной заболеваемости которой находился практически на одном уровне. По данным 2022 г., в РФ - 0,07, в ЦФО - 0,06 и в г. Москве - 0,05 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0-14 лет. Аналогичная ситуация отмечалась в отношении первичной заболеваемости *нарушениями обмена гликозаминогликанов (мукополисахаридозы)*. В 2022 г. этот показатель в РФ составил 0,09, в ЦФО - 0,17 и в г. Москве - 0,10 на 100 тыс. соответствующего населения.

Отмечалась положительная динамика первичной заболеваемости *муковисцидозом*. В РФ, ЦФО и г. Москве указанная патология статистически значимо сокращалась - $R^2=0,4408$, 0,7325 и 0,5167 соответственно. Показатели заболеваемости детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве чаще были несколько меньше, чем в РФ и ЦФО. В 2022 г. они составляли - 0,52 против 0,81 и 0,73 на 100 тыс. соответствующего населения.

Всего в 2022 г. в г. Москве среди детей в возрасте 0-14 лет было зарегистрировано более 76,6 тыс. случаев *врожденных аномалий [пороков развития], деформаций и хромосомных нарушений*. За период 2015-2022 г. показатели **общей заболеваемости** врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями в данной возрастной группе в РФ, ЦФО и г. Москве мало изменились, повысились на 5,8%, 2,5% и 12,6% соответственно. Стагнация уровня общей заболеваемости была подтверждена при моделировании трендов, так, коэффициенты аппроксимации составили 0,0712, 0,0217 и 0,3675 (рис. 3.2).

Установлено, что весь период наблюдения показатели общей заболеваемости данной патологией в г. Москве были стабильно выше российского и окружного уровня. К 2022 г. такое соотношение сохранилось: общая заболеваемость врожденными аномалиями у детей в возрасте 0-14 лет

в РФ составила 3662,9 на 100 тыс. соответствующего населения, в ЦФО – 3135,9 и в г. Москве – 3953,2.

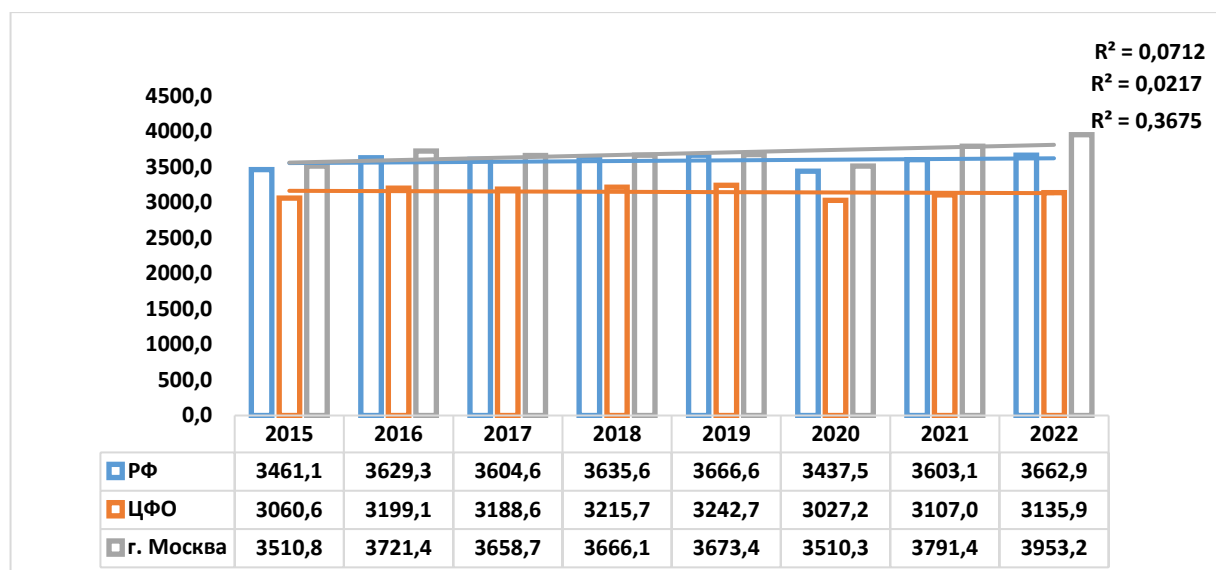


Рисунок 3.2.- Динамика общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения)

Динамика общей заболеваемости отдельными наследственными болезнями у детей в возрасте 0-14 лет в РФ, ЦФО и г. Москве за 2015-2022 гг. в таблице 3.2.

Анализ показал, что во всех сравниваемых регионах увеличивалась общая заболеваемость *аденогенитальными расстройствами*. Однако эта тенденция была значимой только для детского населения г. Москвы ($R^2=0,9442$), в РФ и ЦФО аппроксимация составляла 0,3835 и 0,3872. В первые годы наблюдения показатели общей заболеваемости данной наследственной патологией были в основном в г. Москве ниже российского и окружного уровня, а с 2020 г. стали превышать таковые. К 2022 г. они составили в РФ - 10,3, ЦФО – 10,0 и г. Москва – 11,6 на 100 тыс. детского населения 0-14 лет.

Аналогичная тенденция отмечалась в отношении общей заболеваемости *фенилкетонурией*, которая достоверно росла только в ЦФО ($R^2=0,5305$) и г. Москве ($R^2=0,9035$). С 2018 г. показатели заболеваемости этой наследственной

патологией были выше российского и окружного уровня. К 2022 г. они составили – в РФ -12,9, ЦФО – 14,8 и г. Москве – 15,4 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста.

Таблица 3.2. – Динамика общей заболеваемости отдельными наследственными болезнями у детей в возрасте 0-14 лет в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения)

Регионы	Годы								R ²
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ									
Адреногенитальные расстройства									
РФ	9,39	10,04	9,6	9,7	11,0	10,8	10,2	10,3	0,3835
ЦФО	9,08	9,36	9,4	9,8	11,0	10,3	10,2	10,0	0,3872
г. Москва	8,35	8,45	9,1	9,8	10,8	11,3	11,2	11,6	0,9442
Фенилкетонурия									
РФ	11,51	13,12	12,9	13,0	12,9	13,1	12,9	12,9	0,2563
ЦФО	11,82	14,16	13,8	15,1	14,9	16,2	15,0	14,8	0,5305
г. Москва	8,71	10,77	11,9	13,4	14,2	15,7	15,7	15,4	0,9035
Нарушения обмена галактозы (галактоземия)									
РФ	1,62	1,73	4,07	3,8	1,77	1,85	2,39	2,57	0,7268
ЦФО	1,25	1,41	1,42	1,7	1,75	1,86	1,86	2,18	0,9463
г. Москва	0,85	1,13	1,16	1,7	1,95	2,47	2,26	2,79	0,9502
Болезнь Гоше									
РФ	0,35	0,44	0,46	0,66	0,42	0,45	0,44	0,47	0,0354
ЦФО	0,34	0,35	0,47	0,43	0,33	0,37	0,30	0,46	0,0075
г. Москва	0,36	0,54	0,46	0,33	0,38	0,54	0,47	0,83	0,3519
Нарушения обмена гликозаминогликанов (мукополисахаридозы)									
РФ	0,89	1,14	1,08	1,44	1,06	1,09	1,37	1,19	0,2297
ЦФО	0,92	1,18	1,34	1,32	1,37	1,30	1,40	1,39	0,618
г. Москва	1,27	1,61	1,96	1,89	2,01	1,94	1,94	1,75	0,3506
Муковисцидоз									
РФ	8,88	10,3	9,6	9,7	9,8	10,1	9,5	10,2	0,189
ЦФО	10,85	11,0	11,2	11,5	11,7	11,9	11,4	11,6	0,6085
г. Москва	12,47	11,3	12,8	13,1	13,4	14,0	13,9	13,5	0,6392

Общая заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет нарушениями обмена галактозы (галактоземия) невысокая и имела тенденцию к росту в РФ ($R^2=0,7268$), ЦФО ($R^2=0,9463$) и г. Москве ($R^2=0,9502$). Ее уровень в 2022 г. на 100 тыс. данного детского населения соответственно составил 12,9, 14,8 и 15,4.

Показатель общей заболеваемости болезнью Гоше находился практически на одном уровне в РФ - $R^2=0,0354$ и ЦФО - $R^2=0,0075$. В г. Москве он имел тенденцию к повышению - $R^2=0,3519$. По данным 2022 г., показатель

составил в РФ - 0,47, в ЦФО - 0,46 и в г. Москве - 0,83 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0-14 лет. Аналогичная ситуация отмечалась в отношении общей заболеваемости *нарушениями обмена гликозаминогликанов (мукополисахаридозы)*. В 2022 г. данный показатель в РФ составил 1,19, в ЦФО - 1,39 и в г. Москве - 1,75 на 100 тыс. соответствующего населения.

В отличие от положительной динамики первичной заболеваемости общая заболеваемость *муковисцидозом* имела тенденцию к росту. При этом в РФ этот процесс не был статистически значимым ($R^2=0,189$) из-за колебания показателей по годам, в ЦФО и г. Москве фиксировалась выраженная аппроксимация к росту - 0,6085 и 0,6392 соответственно. Показатели данной заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет в г. Москве в основном были выше, чем в РФ и ЦФО. В 2022 г. они составляли - 13,5 против 10,2 и 11,6 на 100 тыс. населения соответствующего возраста.

3.2. Результаты неонатального и расширенного неонатального скрининга по г. Москве в 2023 году

Помимо положительных моментов, связанных с возможностью диагностировать заболевания до появления клинических симптомов, что способствует снижению детской смертности и инвалидизации, существуют также проблемы, связанные с увеличением частоты ложноположительных результатов НС и РНС.

В нашем исследовании, ложноположительным результатом считались случаи, когда первичный скрининг показывает аномалию, но дальнейшее обследование исключает заболевание. Проблема ложноположительных результатов приводит к тому, что после углублённой диагностики из группы риска исключается большое количество новорождённых. По разным данным, число истинно положительных результатов может варьироваться от 1% до 6,0%.

Для точности результатов критическое значение имеют сроки взятия крови для неонатального скрининга. Изменение сроков забора крови может влиять на концентрации аминокислот и ацилкарнитинов, что требует

уточнения референтных интервалов для минимизации ложноположительных и ложноотрицательных результатов [30].

С целью оценки влияния времени взятия крови (на 1–2-е и 4–5-е сутки жизни) на концентрацию аминокислот и ацилкарнитинов в сухих пятнах крови доношенных новорождённых и верификации соответствующих референтных интервалов для использования в расширенном неонатальном скрининге было проведено ретроспективное обсервационное исследование, включившее 83 087 образцов крови новорождённых, собранных на базе Морозовской детской городской клинической больницы в 2022–2023 гг. Концентрации 11 аминокислот, 31 ацилкарнитина и сукцинилацетона определялись методом тандемной масс-спектрометрии. Для расчёта референтных интервалов и анализа различий между группами использовались непараметрические методы с уровнем значимости $p < 0,05$.

Анализ показал значимые различия концентраций по всем 43 анализам между группами (1–2-е сутки, $n=61\,996$; 4–5-е сутки, $n=21\,091$). Концентрации многих аминокислот были выше на более поздних сроках забора, тогда как уровни метионина снижались. Установлены 99% референтные интервалы для всех анализов, что позволяет адаптировать пороговые значения в зависимости от времени взятия крови.

Полученные данные подчёркивают необходимость корректировки референтных интервалов для аминокислот и ацилкарнитинов в зависимости от сроков взятия крови. Это обеспечит более точную диагностику наследственных заболеваний у новорождённых и повысит эффективность неонатального скрининга.

Важно также отметить, что существует группа родителей, которые могут отказаться как от первичного скрининга, так и от повторного тестирования, что ограничивает возможности диагностики и своевременного лечения. Ложноположительные результаты могут привести к длительным переживаниям, когда родители продолжают беспокоиться о здоровье ребенка, даже если дальнейшие тесты показали, что заболевание отсутствует. Это

вызывает долгосрочный стресс у семьи, что требует от медицинских работников более внимательного подхода в коммуникации с родителями [32].

Еще одной важной проблемой является недостаточная информированность родителей о процессе скрининга и о том, что может привести к ложноположительным результатам. В связи с этим важна качественная коммуникация с родителями, начиная с момента первого скрининга. Рекомендуется предоставлять полную и доступную информацию о скрининге, возможных результатах и их интерпретации, чтобы уменьшить стресс и предотвратить долгосрочные негативные последствия для семьи.

Цель данного фрагмента диссертационного исследования заключается в оценке распространенности ложноположительных результатов НС и РНС среди новорожденных, отнесенных к группе риска по различным наследственным заболеваниям, а также выявлении ключевых факторов, способствующих их появлению.

В рамках программы НС и РНС в Москве за период с 1 января по 31 декабря 2023 года обследовали 116 584 новорожденных. По итогам первичного скрининга в группу риска по наследственным заболеваниям попали 5996 родившихся, что составляло 5,14% от общего числа новорожденных детей (рисунок 3.3).

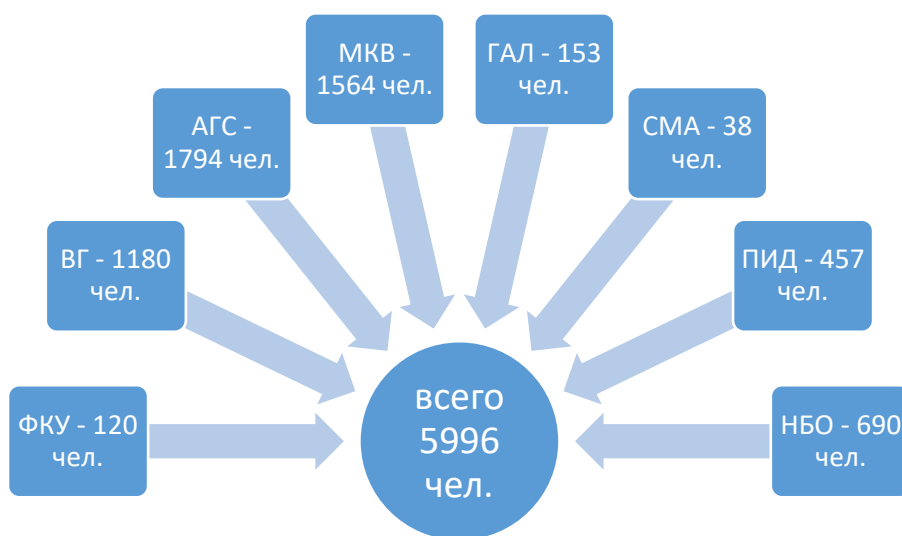


Рисунок 3.3. – Численность новорожденных по итогам первичного неонатального скрининга новорожденных в г. Москве (чел.)

После повторного взятия крови и проведения ретеста, количество новорожденных в группе риска уменьшилось до 1062, что позволило исключить 82,3% детей с первоначально выявленными изменениями. В итоге диагноз был подтвержден у 107 детей, что составляет 1,8% от общей группы риска (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Результаты НС и РНС по выявлению наследственных заболеваний у новорожденных в Москве, 2023 г. (в %)

Нозологическая форма	Группа риска	Положительный тест		Подтверждено		
	%	%	% от группы риска	%	% от группы риска	% от ретеста
ФКУ	2,0	3,7	32,5	11,2	10,0	30,8
ВГ	19,7	9,8	8,8	42,1	3,8	43,3
АГС	29,9	26,9	15,9	8,4	0,5	3,1
МКВ	26,1	36,5	24,8	13,1	0,9	3,6
ГАЛ	2,6	2,4	17,0	3,7	2,6	15,4
СМА	0,6	-	-	2,8	7,9	-
ПИД	7,6	7,0	16,2	9,3	2,2	13,5
НБО	11,5	13,7	21,0	9,3	1,4	6,9
Всего	-	-	17,7	-	1,8	10,1

Наиболее многочисленной группой новорожденных, у которых было заподозрено наличие врожденной патологии, оказался АГС, также известный как врожденная дисфункция или гиперплазия коры надпочечников. В группе риска находилось 1794 ребенка (29,9% от всех в группе риска), и после проведения диагностического поиска диагноз был подтвержден у 9 новорожденных (8,4%), что составляет 0,5% от всей группы риска и 3,1% среди тех, кто прошел ретест с положительным результатом.

Диагностический маркер иммунореактивного трипсина (ИРТ) также продемонстрировал низкий уровень специфичности для скрининговой диагностики муковисцидоза. Из 1564 новорожденных (26,1%), включенных в группу риска, 388 детей прошли дальнейший диагностический поиск после ретеста, проведенного на 21–28 день жизни. В результате патология была подтверждена у 14 детей (13,1%)., что составляет 3,6% от числа тех, кто

прошел дальнейшую диагностику, и 0,9% от группы риска.

Высокая частота подтверждения патологии была замечена у новорожденных с подозрением на ВГ. Из 1180 детей (19,7%), первоначально отнесенных к группе риска, положительные результаты ретеста были выявлены у 104 новорожденных (8,8% от группы риска). Впоследствии диагноз был подтвержден у 45 детей (42,1% среди всех подтвержденных патологий), что составляет 3,8% от группы риска и 43,27% от числа детей с положительным результатом ретеста.

Ситуация с ФКУ также демонстрирует высокую частоту подтверждения диагноза. Из 120 детей в группе риска (2,0%) 39 новорожденных были направлены на подтверждающую диагностику после ретеста (32,5%). Диагноз классической ФКУ подтвердился у 12 детей, что составляет 10% от группы риска и 30,8% среди прошедших ретест.

Диагностический поиск на СМА отличается отсутствием повторного взятия крови; вместо этого сразу проводилась подтверждающая диагностика молекулярно-генетическим методом. Заболевание подтвердилось у 3 из 38 новорожденных (7,9% от группы риска), что подчеркивает низкую частоту этого заболевания среди исследованных.

В группе новорожденных с риском галактоземии также была зафиксирована низкая частота выявления заболевания. Из 153 детей (2,6%), лишь у 26 (17%) были выявлены повторные изменения и проводилась подтверждающая диагностика. Диагноз был подтвержден у 4 детей, что составляет 15,4% после подтверждающей диагностики и 2,6% от всей группы риска.

При диагностике ПИД за годовой период в группе риска было 457 новорожденных (7,6%), имеющих уровни TREC/KREC менее 100 копий/10⁵ при первичном скрининге. После проведения ретеста у 74 детей (16,2%) аномальные результаты остались прежними. При подтверждающей диагностике врожденные дефекты иммунитета подтвердились у 10 новорожденных (13,5%), что составляет 2,2% от группы риска,

соответственно.

В группу риска по НБО вошли патологии, определяемые по уровням аминокислот и ацилкарнитинов, за исключением аминокислоты фенилаланина, который рассматривался отдельно как маркер для ФКУ. Всего в группу риска НБО были включены 690 новорожденных (11,5%). После ретеста для подтверждающей диагностики направлено 145 детей (21%), и диагноз был подтвержден у 10 из них, что составляет 6,9% от числа прошедших ретест и 1,4% от всей группы риска.

Результаты исследования показали, что за 2023 г. на повторную диагностику было вызвано 5996 новорожденных детей, при этом лишь у 107 из них был поставлен диагноз наследственного заболевания. Таким образом, распространенность ложноположительных случаев составила 98,2%. Это означает, что 98 из 100 новорожденных, попавших в группу риска, после дополнительных исследований были признаны здоровыми, что создает значительную нагрузку на систему здравоохранения. Такой высокий уровень ложноположительных результатов требует анализа причин и последствий этого явления для медицинской практики, а также его влияния на психоэмоциональное состояние родителей.

Кроме того, наши данные показывают, что ложноположительные результаты по таким нозологиям, как адреногенитальный синдром и муковисцидоз, остаются на высоком уровне и указывают на низкую специфичность скрининговых тестов для отдельных заболеваний. Из 1794 детей, отнесенных к группе риска по АГС, диагноз был подтвержден лишь у 9 новорожденных (0,5% от группы риска), а по муковисцидозу из 1564 новорожденных диагноз подтвердился у 14 (0,9% от группы риска). Это подчеркивает необходимость улучшения диагностических критериев и повышения специфичности тестов для этих заболеваний.

Ложноположительные результаты неонатального скрининга могут возникать по ряду причин, связанных с техническими, биологическими, организационными и другими факторами.

Большинство ложноположительных результатов НС и РНС приходится на недоношенных новорожденных, при множественных изменений в первичных результатах в повторных исследованиях суммарно около 5% выявляются истинно больные дети. У недоношенных детей и детей с низкой массой тела часто наблюдаются аномальные результаты из-за физиологических особенностей их обмена веществ, недоразвития органов и незрелостью ферментных систем, что сопровождается наличием аномальных уровней биохимических маркеров. Эти дети находятся в группе риска по ложноположительным результатам, особенно для таких заболеваний, как НБО и эндокринные нарушения. Например, у детей с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г) ложноположительные результаты по метаболическим нарушениям и эндокринным заболеваниям, таким как врожденный гипотиреоз и врожденная гиперплазия надпочечников, наблюдаются в 77% в одном исследовании и 62% в другом.

Для снижения частоты ложноположительных результатов в группах риска, таких как недоношенные и дети с низкой массой тела, внедряются специальные протоколы взятия крови, например, временное прекращение парентерального питания от трех часов перед взятием образцов. Хотя такие результаты редко подтверждаются при повторных тестах, они требуют тщательной оценки, чтобы не пропустить истинно положительные случаи.

Согласно данным литературы, слишком раннее взятие крови является одним из важных факторов, повышающих вероятность ложноположительных результатов. Если анализ крови берется слишком рано (до 24 часов после рождения), метаболические процессы в организме новорожденного могут еще не стабилизироваться, что приводит к аномальным уровням показателей, таких как аминокислоты, ацилкарнитины или гормоны. Это особенно характерно для скрининга на ВГ и НБО, где уровень метаболитов не установлен должным образом. При взятии образцов крови ≥ 48 часов после родов у младенцев, со сроком гестации ≤ 32 недель, было обнаружено относительное снижение ложноположительных результатов на 17-ОН прогестерон на 44%.

Для снижения риска ложноположительных результатов рекомендуется взятие крови в установленный временной промежуток, через 24–48 часов после рождения для доношенных детей, и на 7 сутки (144–168 часов) для недоношенных.

Ошибки в методах сбора, хранения и транспортировки образцов крови являются важными факторами, которые могут привести к ложноположительным результатам НС. Воздействие высоких температур, загрязнение или контаминация образцов, недостаточная пропитка фильтровальной бумаги могут привести к искажению данных анализа.

Для снижения частоты подобных ошибок важно соблюдать четкие протоколы хранения и транспортировки, а также правильно обучать медицинский персонал, ответственный за сбор и обработку образцов.

Наше исследование подтверждает, что для повышения эффективности НС и РНС необходимо учитывать указанные факторы риска. Оптимизация протоколов забора крови и методов обработки образцов, а также повышение информированности медицинского персонала и родителей о возможных исходах скрининга, помогут уменьшить количество ложноположительных случаев и улучшить качество диагностики. Все эти факторы значительно увеличивают нагрузку на систему здравоохранения, и приводят к лишним экономическим затратам.

Таким образом, как показали результаты исследования, высокий уровень ложноположительных результатов в НС и РНС требует пересмотра организационных и диагностических подходов. Возникают значительные организационные и этические вызовы для системы здравоохранения. Несмотря на очевидные преимущества раннего выявления редких наследственных заболеваний, необходимо учитывать влияние ложноположительных результатов на родителей и медицинский персонал.

Для эффективного управления данными случаями требуется пересмотр организационных подходов к проведению скрининга, особенно в отношении детей с низкой массой тела и недоношенных. Важно повышать специфичность

диагностических тестов для заболеваний, улучшать качество взятия и транспортировки биоматериала, а также оптимизировать протоколы времени взятия образцов, что снизит вероятность ложноположительных результатов. Повышение информированности родителей о процессе повторных исследований и возможных исходах может существенно уменьшить их стресс и повысить доверие к медицинскому персоналу.

Кроме того, рост ложноположительных результатов приводит к увеличению нагрузки на лабораторные и клинические службы, что требует дополнительных ресурсов и времени для проведения повторных тестов и консультаций. Таким образом, повышение качества организационных процессов в рамках программы НС и РНС способствует улучшению его эффективности и минимизации негативного влияния на пациентов и их семьи.

3.3. Ресурсы специализированной медицинской помощи

К медицинским организациям, оказывающим медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия неонатального скрининга, относятся перинатальные центры, родильные дома, Центры охраны здоровья семьи и репродукции. Сеть таких медицинских организаций в РФ, ЦФО и г. Москве в 2015-2022 гг. представлена в таблице 3.4.

Таблица 3.4. – Сеть медицинских организаций, проводящих мероприятия неонатального скрининга, в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015-2022 гг. (абс.)

Регионы	Годы							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Перинатальные центры								
РФ	60	67	69	66	60	6	60	59
ЦФО	12	14	14	14	13	1	13	13
г. Москва	1	1	1	1	1	-	1	1
Родильные дома								
РФ	129	120	115	112	106	100	91	88
ЦФО	23	23	22	21	22	22	21	20
г. Москва	-	-	-	-	-	-	-	-
Центры охраны здоровья семьи и репродукции								
РФ	15	14	12	11	11	11	10	10
ЦФО	4	3	3	3	4	4	3	2
г. Москва	1	-	-	-	1	1	1	-

Отмечается общая тенденция сокращения числа родильных домов, Центров охраны здоровья семьи и репродукции в связи с введением в эксплуатацию перинатальных центров, которые стали входить в структуру последних.

Обеспеченность врачами генетиками детского населения за период 2014–2022 гг. в сравниваемых регионах находилась практически на одном уровне и к 2022 г. являлись сопоставимыми - 0,02 в РФ и ЦФО и 0,03 в г. Москве на 10 тыс. детского населения (табл. 3.5). Аналогичная ситуация отмечалась в отношении обеспеченности лабораторными генетиками, в 2022 г. данный показатель во всех наблюдаемых территориях составил 0,02.

Таблица 3.5. – Обеспеченность специалистами детского населения в РФ, ЦФО и г. Москве, 2015–2022 гг. (на 10 тыс. соответствующего населения)

Регионы	Годы							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Генетики								
РФ	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
ЦФО	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02
г. Москва	0,03	0,02	0,04	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03
Лабораторные генетики								
РФ	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
ЦФО	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
г. Москва	0,02	0,01	0,05	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02

В сравниваемых территориях отмечалась неблагоприятная ситуация в отношении квалификации врачей генетиков. Имело место снижение доли специалистов, получивших квалификационную категорию: в РФ на 14,1% (с 57,5% до 49,4%), в ЦФО на 23,4% (с 51,3% до 39,3%) и в г. Москве на 50,8% (с 31,3% до 15,4%) (табл. 3.6). Кроме этого, в г. Москве весь период наблюдения данный показатель стабильно был ниже российского и окружного уровней.

Доля врачей-генетиков, имеющих сертификат специалиста, увеличивалась и к 2020 г. в РФ, ЦФО и г. Москве составила соответственно 98,5%, 98,9% и 97,8% ($p > 0,05$). В 2021 г. был осуществлен переход официальной статистики на регистрацию доли специалистов, прошедших

аккредитацию. В связи с этим к 2022 г. их удельный вес был небольшим, однако в г. Москве он был несколько ниже российского и окружного уровней – 30,8% против 31,9% и 32,6% ($p>0,05$).

Таблица 3.6. – Квалификация специалистов в РФ, ЦФО и г. Москве,

2015–2022 гг. (в %)

Регионы	Годы							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Генетика								
Доля врачей, имеющих квалификационную категорию								
РФ	57,5	55,2	53,0	50,0	51,5	50,2	48,2	49,4
ЦФО	51,3	48,1	44,8	38,3	44,4	42,6	39,8	39,3
г. Москва	31,3	23,3	28,6	20,7	29,2	24,4	12,1	15,4
Доля врачей, имеющих сертификат специалиста / прошедших лицензирование с 2021 г.								
РФ	95,8	98,0	98,3	99,1	100,0	98,5	6,5	31,9
ЦФО	100,0	98,7	100,0	99,1	100,0	98,9	8,4	32,6
г. Москва	100,0	100,0	100,0	98,3	100,0	97,8	12,1	30,8
Лабораторные генетики								
Доля врачей, имеющих квалификационную категорию								
РФ	64,3	62,1	48,8	46,7	50,2	45,6	49,6	51,8
ЦФО	66,7	65,5	38,5	37,1	44,7	38,0	53,2	48,4
г. Москва	38,1	27,8	14,8	11,1	15,0	13,6	32,0	23,1
Доля врачей, имеющих сертификат специалиста / прошедших лицензирование с 2021 г.								
РФ	95,0	97,4	96,5	95,5	98,2	98,7	3,9	26,3
ЦФО	96,7	100,0	95,8	96,6	96,1	100,0	3,2	21,0
г. Москва	100,0	100,0	96,7	100,0	100,0	100,0	4,0	30,8

Имело место аналогичное снижение доли и специалистов лабораторных генетиков, получивших квалификационную категорию: в РФ на 19,4% (с 64,3% до 51,8%), в ЦФО на 27,4% (с 66,7% до 48,4%) и в г. Москве на 39,4% (с 38,1% до 23,1%). Кроме этого, в г. Москве весь период наблюдения данный показатель стабильно был ниже российского и окружного уровней.

Доля специалистов лабораторных генетиков, имеющих сертификат специалиста, увеличивалась и к 2020 г. в РФ, ЦФО и г. Москве составила соответственно 98,7%, 100% и 100% ($p>0,05$). После перехода официальной статистики на регистрацию доли специалистов, прошедших аккредитацию, к 2022 г. их удельный вес, был небольшим и в г. Москве он достоверно не превышал российский и окружной уровни – 30,8% против 26,3% и 21,0%

($p > 0,05$).

Таким образом, анализ данных официальной статистики за период 2015–2022 гг. показал:

- снижение первичной и стагнация общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0–14 лет в г. Москве и более низкий уровень первичной заболеваемости и более высокий общей заболеваемости, чем в РФ и ЦФО в последние годы;

- структура общей и первичной заболеваемости врожденными аномалиями детей в возрасте 0–14 лет в г. Москве изменилась мало: первые места занимали врожденные аномалии системы кровообращения, врожденные аномалии развития нервной системы;

- в динамике первичной и общей заболеваемости наследственной патологией, не входящей в класс болезней «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения», у детей в возрасте 0–14 в г. Москве отмечались разнонаправленные тенденции;

- по данным неонатального и расширенного неонатального скрининга, в г. Москве за 2024 г. частота встречаемости наследственных заболеваний составила 1:971;

- при неонатальном скрининге у обследованной новорожденной чаще всего выявлялись врожденный гипотиреоз, классическая фенилкетонурия, в несколько раз реже адреногенитальное нарушение и муковисцидоз;

- при расширенном неонатальном скрининге у обследованной новорожденной чаще диагностировались различные наследственные спинальные мышечные атрофии, первичные иммунодефициты, детская спинальная мышечная атрофия и среднепочечная ацил-коа дегидрогеназная недостаточность;

- сокращение среди медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия

неонатального скрининга, числа родильных домов, Центров охраны здоровья семьи и репродукции в связи с введением их в структуру перинатальных центров;

- снижение обеспеченности врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы и снижение их квалификации.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВРАЧЕЙ О ПРОГРАММЕ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Анализ осведомлённости и мнений медицинских работников о программе неонатального скрининга важен для понимания текущих барьеров и возможностей её реализации. В настоящем разделе представлен анализ анкетирования врачей, направленный на выявление уровня знаний, организационных проблем и предложений по совершенствованию скрининга.

Для проведения исследования был разработан структурированный опросник, включающий 27 вопросов. Формат анкеты предусматривал сочетание вопросов открытого и закрытого типа, а также возможность выбора одного или нескольких вариантов ответа. Вопросы были сгруппированы по четырём основным темам:

- уровень осведомлённости о программе РНС;
- практическая реализация скрининга;
- методы и способы информирования родителей;
- проблемы и предложения по улучшению программы РНС.

4.1. Осведомлённость врачей различных специальностей о программе расширенного неонатального скрининга

Общая выборка составила 562 специалиста. Однако, после исключения респондентов, не имеющих врачебной квалификации, не связанных с процессами скрининга, а также не работающих с новорожденными детьми или детьми с врожденными заболеваниями, в статистический анализ было включено 477 врачей. Эти специалисты относились к различным врачебным специальностям, таким как педиатрия, генетика, неонатология, клиническая генетика, врачи КЛД/лабораторные генетики, акушерство и гинекология, детские неврологи и эндокринологи.

Специалисты, принявшие участие в опросе, представляли все федеральные округа Российской Федерации. Большинство из них были из Центрального федерального округа – 69,3%, довольно часто из Северо-Кавказского – 14,7% и Северо-Западного – 9,9% федеральных округов.

Значительную часть опрошенных составляли врачи из Москвы (35,7%), Ярославской области (23,5%), а также специалисты из Кабардино-Балкарской Республики (13,7%) и Санкт-Петербурга (8,0%) (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Распределение респондентов по субъектам Российской Федерации (в %)

Субъекты Федерации	%
Центральный федеральный округ	69,3
Северо-Западный федеральный округ	9,9
Северо-Кавказский федеральный округ	14,7
Другие округа	6,1
Всего	100,0

Распределение опрошенных врачей по специальностям позволило оценить их вовлеченность в реализацию программы РНС. Это дает возможность выявить особенности знаний, навыков и отношения к скринингу в зависимости от их профиля. В исследовании приняли участие специалисты различных профилей, что отражает многосторонний подход при изучении реализации программы РНС.

Распределение респондентов по основным врачебным специальностям представлено в таблице 4.2. Педиатры составляли основную группу респондентов (61,8%), что обусловлено их центральной ролью в ведении детей после выписки из учреждений родовспоможения.

Таблица 4.2. - Распределение респондентов по врачебным специальностям (в %)

Специальность	%
Педиатры	61,8
Неонатологи	15,3
Клинические генетики	6,5
Врачи КЛД/Лабораторные генетики	5,2
Акушеры-гинекологи	3,8
Неврологи детские	3,4
Другие специальности	4,0
Всего	100,0

Неонатологи (15,3%) активно вовлечены в реализацию скрининга,

поскольку их профессиональная деятельность непосредственно связана с ведением новорожденных. На долю клинических генетиков приходилось 6,5% респондентов, которые непосредственно работают с детьми, с подозрением или уже имеющимся определённым наследственным заболеванием. Информация о результатах скрининга крайне важна для этих специалистов.

Врачи клинической лабораторной диагностики и лабораторные генетики составляли 5,2% респондентов. Указанные специалисты непосредственно проводят диагностику наследственных заболеваний, и работают в тесном контакте со всеми специалистами, по интерпретации результатов скрининговых исследований, а также правилам взятия биоматериала на исследование.

В опросе также приняли участие акушеры-гинекологи (3,8%), что определялось их функцией информирования родителей в период беременности и родов. Меньшая доля приходилась на узконаправленных специалистов, таких как неврологи детские (3,4%) и эндокринологи детские (1,3%), которые принимают участие в процессах диагностики и лечения врожденных и наследственных заболеваний, выявляемых при скрининге новорожденных. Вместе с этим семейные врачи (0,8%) и организаторы здравоохранения (0,6%) имеют более ограниченное участие.

Данное распределение респондентов показывает, что основная нагрузка по реализации программы РНС ложится на педиатров и неонатологов. При этом участие узкопрофильных специалистов подчеркивает важность междисциплинарного подхода к скринингу. Эти данные можно использовать для разработки целевых образовательных программ и совершенствования организационных процессов в реализации программы РНС.

Следующий блок вопросов касался общего понимания о программе РНС. Анализ уровня информированности врачей о РНС был проведён с целью выявления текущего уровня знаний и понимания особенностей реализации программы среди врачей специалистов.

Подавляющее большинство респондентов (96,2%) сообщили, что

слышали о расширении программы НС. Эти данные показывают высокий уровень информированности врачей, что отражает эффективность информационных кампаний. Лишь 3,8% участников опроса заявили, что не осведомлены о её изменениях. Однако лишь 39,2% респондентов точно знают перечень входящих в РНС заболеваний, а эта информация важна для врачей, в основном для клинических генетиков (таблица 4.3).

Таблица 4.3. - Результаты опроса врачей об их осведомленности о программе РНС (в %)

Варианты ответов	%
Вы слышали о расширении программы неонатального скрининга в РФ в 2023 году?	
да	96,2
нет	3,8
Всего	100,0
Знаете ли Вы перечень заболеваний, на которые проводят РНС?	
да, знаю группы заболеваний	53,0
не знаю	7,8
да, знаю все заболевания	39,2
Всего	100,0
Сколько заболеваний входит в перечень скринируемых в программе РНС?	
5 заболеваний	6,9
12 заболеваний	6,7
36 заболеваний	80,3
31 заболевание	6,1
Всего	100,0

Наибольший интерес вызывает ответ у респондентов на вопрос: «Сколько заболеваний входит в перечень скринируемых в программе РНС?». Знание точного количества заболеваний, включённых в расширенную программу РНС, является важным индикатором уровня информированности специалистов. Причем методы диагностики, логистика и место проведения исследований очень отличаются от классической программы массового скрининга новорожденных детей в РФ.

Большинство врачей (80,3%) ошибочно указали, что в РНС включено 36 заболеваний, что свидетельствует о путанице с имеющимися информационными материалами или недостаточной осведомлённости о текущих изменениях. Лишь 6,1% респондентов указали верное количество - 31

заболевание, что указывает на необходимость уточнения и актуализации знаний врачей о скрининге новорожденных. Указание 5 (6,9%) и 12 (6,7%) заболеваний, связано с устаревшей информацией или недостатком образовательных мероприятий. Классическая «пятерка», представляющая собой диагностику на ФКУ, ВГ, МКВ, АГС и ГАЛ, как раз выполнялась массово на территории РФ до расширения программы НС в 2023 году. По приказу Минздравсоцразвития РФ от 22.03.2006 г. №185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания» программа массового скрининга продолжает существование и в нынешнее время, суммарно расширяя список заболеваний, на которые проводят скрининг до 36 патологий [88].

Анализ показал, что различия между группами значимы ($P < 0,05$), что подтверждало статистически значимую разницу в ответах на данный блок вопросов.

При детальном проведении сравнительного анализа ответов из группы профильных специалистов (клинических генетиков) и других специалистов было отмечено, что все клинические генетики (100,0%) осведомлены о расширении программы НС, в то время как среди остальных специалистов доля информированных врачей чуть ниже (96,0%) ($p > 0,05$) (таблица 4.4).

Среди клинических генетиков значительно выше доля специалистов, знающих полный перечень заболеваний (87,1% против 35,9%, $p < 0,05$). Другие специалисты чаще указывают, что знают лишь группы заболеваний (55,8% против 12,9%, $p < 0,05$). Клинические генетики показывают более высокий уровень знаний о перечне заболеваний, что ожидаемо, учитывая их специализацию и роль в интерпретации результатов скрининга.

При опросе о количестве заболеваний, входящих в перечень РНС, 80,6% клинических генетиков указали неверное количество заболеваний (36), однако доля верных ответов (31 заболевание) статистически значимо ($p < 0,05$) выше (19,4%), чем среди остальных специалистов (5,1%), что свидетельствует о системных проблемах в обновлении и распространении актуальной

информации, однако осведомлённость у профильных специалистов все же выше.

Таблица 4.4. - Результаты опроса клинических генетиков и других специалистов об их осведомленности о программе РНС (в %)

Варианты ответов	Клинические генетики	Другие специалисты
Вы слышали о расширении программы неонатального скрининга в РФ в 2023 году?		
да	100,0	96,0
нет	-	4,0
Всего	100,0	100,0
Знаете ли Вы перечень заболеваний, на которые проводят РНС?		
да, знаю группы заболеваний	87,1	35,9*
не знаю	-	8,3*
да, знаю все заболевания	12,9	55,8*
Всего	100,0	100,0
Сколько заболеваний входит в перечень скринируемых в программе РНС?		
5 заболеваний	-	7,4*
12 заболеваний	-	7,2*
36 заболеваний	80,6	80,3
31 заболевание	19,4	5,1*
Всего	100,0	100,0
Примечание: * статистическая значимость различий в показателях между группами специалистов, $p < 0,05$		

Следующий блок вопросов в рамках социологического исследования касался времени взятия крови на расширенный неонатальный скрининг. Правильное выполнение данного этапа крайне важно с лабораторной точки зрения, поскольку он влияет на точность и достоверность результатов. Преаналитический этап, включающий своевременный забор крови, напрямую влияет на снижение ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Описательные статистические данные по вопросам осведомлённости и срокам проведения скрининга представлены в таблице 4.5.

Респондентам был задан вопрос: «После запуска программы РНС в 2023 были ли изменены сроки взятия крови на скрининг новорождённых детей?» Большинство респондентов (51,8%) подтвердили изменения, что указывает на их информированность о новых регламентах. Однако 32,9% респондентов ответили отрицательно, а 15,3% затруднились с ответом. Это свидетельствует

о наличии значительных информационных пробелов у определённых групп специалистов.

Таблица 4.5. - Результаты опроса медицинских работников о сроках проведения скрининга новорождённых в рамках программы РНС (в %)

Варианты ответов	%
После запуска программы РНС в 2023 были ли изменены сроки взятия крови на скрининг новорожденных детей?	
не знаю	15,3
да	51,8
нет	32,9
Всего	100,0
На какой день после рождения доношенного ребенка проводят взятие крови на РНС?	
сразу после родов	3,4
1–2 день	50,8
3–4 день	33,5
5–6 день	11,7
7 день	0,6
Всего	100,0
На какой день после рождения недоношенного ребенка проводят взятие крови на РНС?	
сразу после родов	2,9
1–2 день	5,0
3–4 день	6,1
5–6 день	11,5
7 день	74,5
Всего	100,0

На вопрос о сроках взятия крови у доношенных новорождённых половина респондентов (50,8%) указали правильный ответ — 1–2 день. Тем не менее, 33,5% респондентов полагают, что забор крови проводится на 3–4 день. Этот временной интервал был актуален до выхода приказа Минздрава РФ от 21.04.2022 г. №274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями», в котором регламентируется забор крови на 24–48 часов после рождения [92]. Смещение сроков взятия крови на такой небольшой временной период приводит к существенным изменениям в результатах исследования, одной из главных проблем является повышение частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов скрининга.

Для недоношенных детей правила взятия крови не изменились, на

текущий момент регламентируется забор крови на 7 день жизни. Большинство респондентов (74,5%) указали правильный ответ, что свидетельствует о высокой информированности данной группы. Однако в 11,5% случаев были выбраны неверные сроки («5–6 день»), что может говорить о пробелах в образовательных материалах для отдельных специалистов.

На основании анализа видно, что информированность специалистов о сроках взятия крови для доношенных и недоношенных детей неоднородна. Несмотря на высокий процент правильных ответов, доля неверных представлений остаётся значительной.

Продолжая анализ, особое внимание было уделено вопросу: «На какой день после рождения доношенного ребёнка проводят взятие крови на РНС?». Данный аспект критически важен, так как своевременность забора крови влияет на точность и достоверность лабораторных результатов. Представленные ниже результаты и выводы описывают связь между знанием сроков проведения скрининга и информированностью врачей о нововведениях, а также выявляют ключевые проблемные зоны. В ходе исследования был выполнен анализ ответов респондентов о сроках взятия крови для проведения неонатального скрининга у доношенных новорождённых в зависимости от осведомлённости респондентов о внесённых изменениях в рамках программы РНС в 2023 году.

Среди респондентов, отметивших изменения в программе, 66,0 на 100 ответивших указали, что забор крови производится на 1–2 день (таблица 4.6). Это самый высокий показатель среди всех групп. В группе, не знающей о нововведениях, этот показатель составил 34,2, что говорит о меньшей осведомлённости. Среди респондентов, выбравших «Не знаю», 26,0 на 100 ответивших указали срок «5–6 день», что не соответствует актуальным регламентам. Схожая ситуация наблюдается в группе «Нет» (17,8). Ответ «Сразу после родов» встречался у 6,8 из 100 респондентов из группы «Не знаю» и 2,5 из группы Нет». При сравнении всех трёх групп были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). В частности, значимая разница

наблюдалась между группами «Не знаю» и «Да», а также между «Да» и «Нет» (в обоих случаях $p < 0,05$).

Таблица 4.6. – Результаты ответов о сроках взятия крови у доношенных новорождённых в зависимости от изменения сроков взятия крови по новой программе РНС (на 100 ответивших)

На какой день после рождения доношенного ребенка проводят взятие крови на РНС?	После запуска программы РНС в 2023 были ли изменены сроки взятия крови на скрининг новорожденных детей?		
	Не знаю	Да	Нет
Сразу после родов	6,8	72,8*/**	2,5
1–2 день	34,2	66,0*/**	34,4
3–4 день	30,1	27,5**	44,6
5–6 день	26,0	3,6*/**	17,8
7 день	2,7	-*/**	0,6
Примечание: * статистическая значимость различий в показателях с группой «не знаю», $p < 0,05$ ** статистическая значимость различий в показателях с группой «нет», $p < 0,05$			

Анализ продемонстрировал, что знание корректных сроков проведения РНС у доношенных новорождённых тесно связано с информированностью о внесённых изменениях в программу. Респонденты, указавшие наличие изменений, чаще выбирали правильный ответ («1–2 день») и реже допускали ошибки. Однако среди респондентов, не знающих о нововведениях, доля неверных ответов остаётся высокой. Это может быть связано с недостатком образовательных мероприятий или ограниченным доступом к обновлённым методическим рекомендациям.

Важность скрининга как метода профилактики врождённых и наследственных заболеваний остаётся ключевым аспектом в понимании врачами роли различных программ скрининга. Для оценки представлений специалистов был проведён сравнительный анализ на выявление их взглядов на значимость неонатального, расширенного неонатального и пренатального скрининга как методов профилактики. Эти результаты позволили выявить закономерности в восприятии врачами комплексного подхода в применении скрининговых программ (таблица 4.7).

Таблица 4.7. – Мнение врачей о важности скрининга как метода профилактики врожденных и наследственных заболеваний (%)

Мнение	Да	Нет	Всего
Только неонатальный скрининг является методом профилактики врожденных и наследственных заболеваний	2,1	97,9	100,0
Только НС и РНС является методом профилактики врожденных и наследственных заболеваний	7,5	92,5	100,0
Только пренатальный скрининг является методом профилактики врожденных и наследственных заболеваний	4,4	95,6	100,0
Все виды скрининга являются методом профилактики врожденных и наследственных заболеваний	40,3	59,7	100,0
Скрининг не является методом профилактики врожденных и наследственных заболеваний	38,2	61,8	100,0

Понимание роли различных видов скрининга в профилактике врожденных и наследственных заболеваний остается важным аспектом медицинской практики. Исследование показало, что лишь 2,1% респондентов согласились с утверждением, что только НС может быть методом профилактики, что подчёркивает низкий уровень одобрения этой ограниченной точки зрения, в то время как абсолютное большинство (97,9%) отвергли это утверждение, демонстрируя понимание необходимости комплексного подхода. Немного больше, а именно 7,5% респондентов, поддержали идею, что только неонатальный и расширенный неонатальный скрининг (НС и РНС) обеспечивают профилактику, но 92,5% отвергли это утверждение, считая, что и другие виды скрининга также важны.

Пренатальный скрининг как единственный метод профилактики получил поддержку у 4,4% респондентов, что также свидетельствует о низкой популярности этой позиции, тогда как подавляющее большинство (95,6%) отвергли её. При этом 40,3% респондентов указали, что все виды скрининга — неонатальный, расширенный неонатальный и пренатальный — являются методами профилактики, что свидетельствует о наличии более комплексного

подхода к пониманию этой проблемы, однако 59,7% респондентов не согласились с этим утверждением.

Интересно, что 38,2% респондентов считают, что скрининг в целом не является методом профилактики, что указывает на существование значительной группы специалистов, не рассматривающих его как ключевой инструмент, в то время как 61,8% отвергли это утверждение, подтверждая роль скрининга в профилактике врожденных заболеваний. Хочется отметить, что скрининг сам по себе не предотвращает возникновение заболевания, он позволяет выявить серьезные наследственные и врожденные заболевания на самых ранних этапах жизни ребенка. Раннее выявление таких заболеваний позволяет своевременно начать лечение или коррекцию, что помогает предотвратить или значительно уменьшить развитие тяжелых осложнений, улучшить качество жизни ребенка.

Завершая блок информационных вопросов, мы можем выяснить из каких источников врачи получают информацию о РНС. Основным источником информации для респондентов стали медицинские журналы и статьи, что отметили 65,2 на 100 ответивших респондентов (таблица 4.8).

Таблица 4.8. - Источники получения знаний о РНС у респондентов
(на 100 ответивших)

Источник получения знаний о РНС	На 100 ответивших
Медицинские журналы и статьи	65,2
Общедоступные интернет-ресурсы	53,0
Научных конференции и семинары	60,8
Курсы повышения квалификации	43,2
Методические пособия по РНС	26,6

Интернет-ресурсы стали значимым источником знаний для 53,0, а участие в научных конференциях и семинарах отметили 60,8 на 100 ответивших респондентов. Курсы повышения квалификации оказались менее популярным источником, их выбрали 43,2 респондентов в расчете на 100 ответивших. Методические пособия по РНС стали наименее популярным источником информации, их отметили только 26,6 на 100 опрошенных, что

может говорить о недостаточной распространённости или актуальности материалов. Разработка и распространение современных методических пособий, адаптированных для врачей разных специальностей поможет лучше понимать основные аспекты скрининговых программ.

Анализ источников, на которые опираются врачи при интерпретации результатов РНС, продемонстрировал, что большинство респондентов 67,7 на 100 ответивших использовали методические рекомендации и национальные руководства, подтверждая их значимость как ключевого инструмента для работы врачей (таблица 4.9). Научные публикации и исследования оказались менее популярным источником: только 25,8 из 100 респондентов указали, что пользуются ими, тогда как 74,2 не используют этот подход, вероятно, из-за ограниченного доступа к современной литературе или недостаточного времени на её анализ. Референтные интервалы, представленные в бланках лабораторных исследований, использовались 43,0 на 100 респондентов. Однако это самый простой и удобный способ оценить результаты. Консультации с коллегами и специалистами являлись популярным методом интерпретации результатов для 39,4 респондентов. Лишь 2,5 на 100 ответивших указали, что не занимаются интерпретацией результатов РНС.

Таблица 4.9. – Источники сведений при интерпретации результатов РНС респондентами (на 100 ответивших)

Источник сведений при интерпретации результатов РНС	На 100 ответивших
Методические рекомендации и национальные руководства	67,7
Научные публикации и исследования	25,8
Референтные интервалы в бланке лабораторного исследования	43,0
Консультации с коллегами и специалистами	39,4
Вы не интерпретируете результаты РНС	2,5

Анализ источников получения знаний о РНС и их использования при интерпретации результатов выявил интересные закономерности и противоречия в ответах респондентов. Так, методические рекомендации и национальные руководства были названы основным источником знаний о РНС

только 26,6 из 100 респондентов, что свидетельствует о низком уровне их использования в качестве образовательного материала. Однако, при интерпретации результатов РНС, те же методические рекомендации уже становятся основным инструментом для большинства специалистов — их указали 67,7 респондентов. Этот контраст подчёркивает, что, несмотря на низкую популярность методических пособий как источника для обучения, врачи активно используют их в практической работе. Это может говорить о том, что данные материалы становятся более востребованными на этапе принятия решений, а не во время начального получения знаний.

4.2. Анализ информационной обеспеченности результатами РНС

Переходя к анализу блока вопросов, посвящённого взаимодействию врачей с лабораторной службой, важно подчеркнуть, что качество коммуникации и координации между этими двумя звеньями здравоохранения является критическим фактором для успешной реализации программы РНС. Этот аспект играет ключевую роль в обеспечении своевременного оповещения о результатах скрининга, особенно в случае появления аномальных результатов. Оценка различных каналов коммуникации помогает понять, насколько эффективно налажено взаимодействие между специалистами и лабораторией, а также выявить основные барьеры в обмене информацией.

Ответы на вопрос «Каким способом вы получаете лабораторные результаты РНС?» показали, что наиболее популярным способом передачи данных остаются телефонные звонки, которые отметили 21,2% респондентов. Вероятно, этот метод привлекателен благодаря оперативности, однако его недостатки, такие как невозможность передачи детализированной информации, ограничивают его эффективность (рисунок 4.1).

Электронная почта, которую указали 13,0% респондентов, остается важным каналом передачи результатов, однако её использование сопряжено с требованиями по защите персональных данных и соответствию нормативным стандартам.

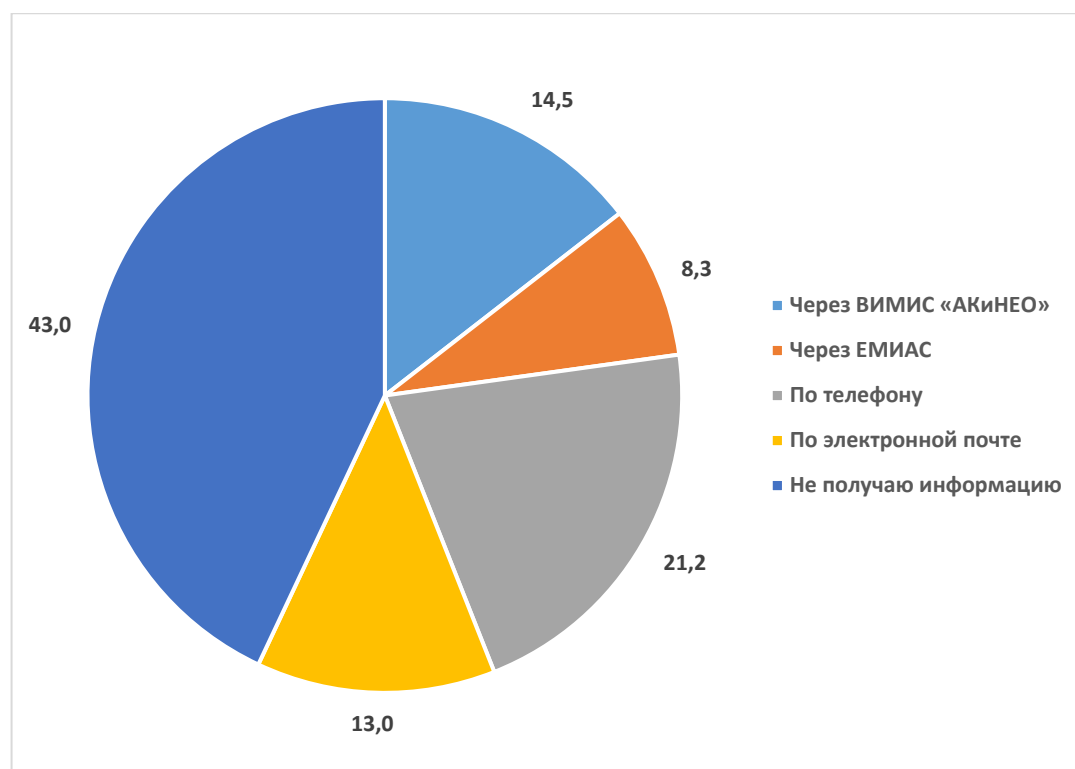


Рисунок 4.1. – Основные способы получения респондентами информации о результатах РНС (в %)

Во многих лечебных учреждениях запрещено вести деловую переписку не по корпоративным адресам. Использование системы ВИМИС «АКиНЕО» для получения результатов указали 14,5% респондентов. Это связано с ограниченной доступностью системы или её неудобством для пользователей. Система ЕМИАС, по сравнению с другими каналами, оказалась наименее популярной: только 8,3% респондентов отметили её использование, что может свидетельствовать о недостаточной интеграции этой платформы в процесс информационного взаимодействия между врачами и лабораториями. Большинство респондентов (43,0%) сообщили об отсутствии доступа к результатам РНС. Эти данные подчёркивают необходимость оптимизации каналов взаимодействия, улучшения интеграции цифровых систем и повышения доступности информации для всех участников процесса.

Анализ способов получения результатов РНС среди различных категорий врачей выявил значительные различия в доступных методах передачи данных. Были проанализированы четыре основные категории

врачебных специальностей: неонатологи, педиатры, клинические генетики и акушеры-гинекологи. Другие категории специалистов были исключены по причине малой выборки специалистов. Описательная статистика использовалась для представления категориальных данных в виде абсолютных значений и процентных долей, что позволило выявить и проанализировать распределение ответов респондентов по различным группам.

Система ВИМИС «АКиНЕО» является наиболее востребованной МИС среди клинических генетиков, где её использование отметили 45,2% респондентов (таблица 4.10).

Таблица 4.10. – Основные способы получения респондентами информации о результатах РНС в зависимости от врачебной специальности (в %)

Способ	Врачебная специальность			
	Неонатолог	Педиатр	Клинический генетик	Акушер-гинеколог
Через ВИМИС «АКиНЕО»	28,8	6,8	45,2	11,1
Через ЕМИАС	1,4	10,8	3,1	16,7
По телефону	34,2	22,4	-	5,5
По электронной почте	9,6	14,2	19,4	16,7
Не получаю информацию	26,0	45,8	32,3	50,0
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0

Неонатологи также активно используют эту информационную систему (28,8%), в то время как среди акушеров-гинекологов данный показатель составил лишь 11,1%. У педиатров ВИМИС «АКиНЕО» используется крайне редко (6,8%), что может свидетельствовать о меньшей доступности этой МИС. Система КИС ЕМИАС, напротив, продемонстрировала низкую популярность среди всех групп врачей, за исключением акушеров-гинекологов, где её применяют 16,7% респондентов. Среди неонатологов и клинических генетиков этот способ практически не используется (1,4% и 3,1% соответственно) ввиду отсутствия интеграции результатов скрининговых исследований в эту МИС.

Телефонные звонки остаются популярным методом передачи данных для неонатологов (34,2%) и педиатров (22,4%), тогда как клинические генетики

и акушеры-гинекологи практически не применяют этот способ (0% и 5,5% соответственно). Электронная почта занимает второе место по популярности среди клинических генетиков (19,4%), что может быть связано с необходимостью формализованного обмена информацией. Этот метод также активно используется акушерами-гинекологами (16,7%) и педиатрами (14,2%). Наблюдается высокий процент врачей, не получающих информацию о результатах РНС.

Среди акушеров-гинекологов этот показатель составляет 50,0% ввиду незаинтересованности, а среди педиатров — 45,8%. У клинических генетиков (32,3%) и неонатологов (26,0%) данный показатель несколько ниже, но всё же остаётся значительным, что подчёркивает наличие системных проблем в обмене информацией между лабораториями и врачами. Эти данные свидетельствуют о необходимости оптимизации коммуникации и повышения доступности МИС для всех категорий специалистов.

По аналогии с предыдущим опросом проанотируем доступность ВИМИС «АКиНЕО» для основных четыре категории врачебных специальностей: неонатологи, педиатры, клинические генетики и акушеры-гинекологи, для которых преимущественно разрабатывался опросник.

Среди клинических генетиков использование системы оказалось наиболее высоким: 67,7% респондентов отметили, что активно используют ВИМИС «АКиНЕО», тогда как 32,3% этой группы не пользуются данной системой (рисунок 4.2). Неонатологи также продемонстрировали высокий уровень вовлечённости в использование ВИМИС «АКиНЕО»: 61,6% из них отметили положительный ответ, в то время как 38,4% сообщили, что не используют систему. Высокая доля использования ВИМИС «АКиНЕО» в этих группах может быть связана с их непосредственной ролью в реализации программы расширенного неонатального скрининга.

Педиатры, напротив, продемонстрировали значительно более низкий уровень использования системы: только 9,5% респондентов отметили её применение, а подавляющее большинство (90,5%) указали, что не пользуются

этой системой. Этот показатель является самым низким среди всех рассмотренных групп, что может свидетельствовать о недостаточной интеграции МИС в рабочие процессы педиатров, несмотря на важность их роли в ведении детей после скрининга.

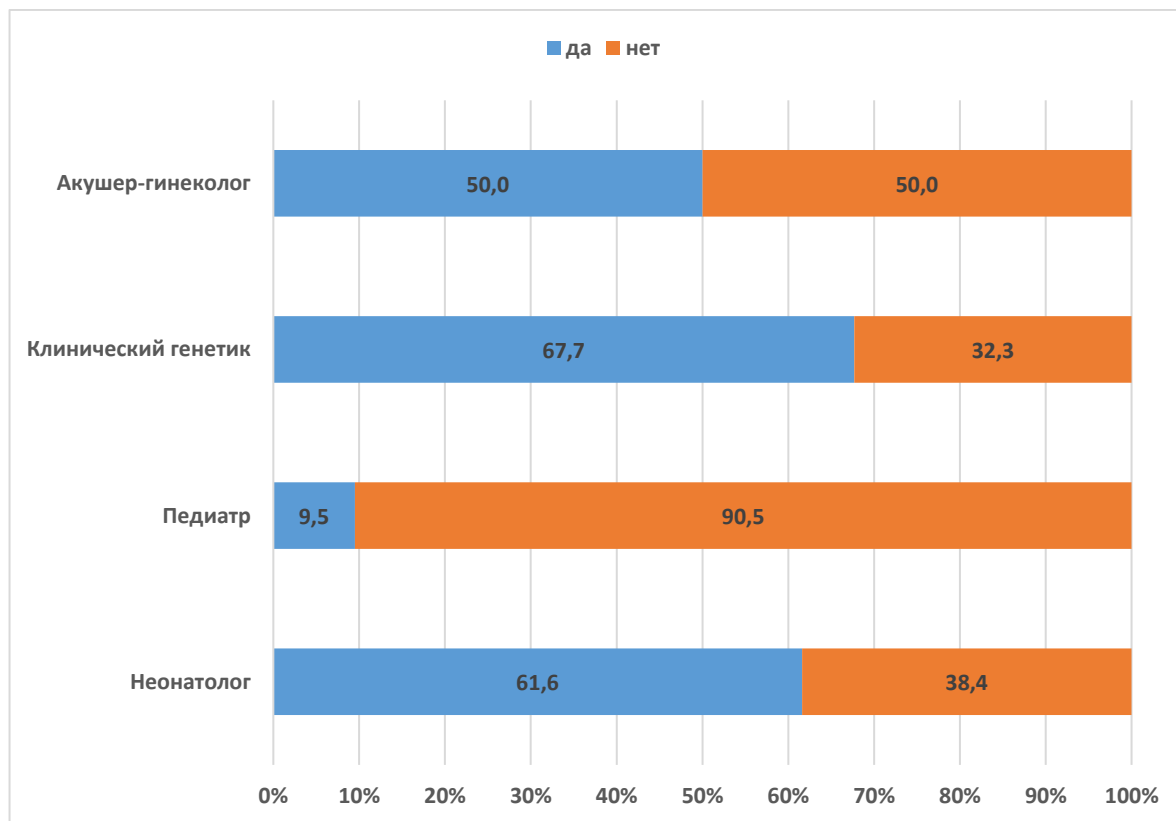


Рисунок 4.2. – Распределение использования ВИС «АКиНЕС» респондентами в зависимости от врачебной специальности (в %)

У акушеров-гинекологов наблюдается умеренный уровень использования: 50,0% респондентов из этой группы используют систему, и ровно столько же (50,0%) не пользуются ею. Проведённый анализ выявил статистически значимые различия между группами врачей по частоте использования системы ВИС «АКиНЕС» ($p < 0,01$), что подтверждает неоднородность распределения доступа и применения системы в зависимости от врачебной специальности. Это указывает на необходимость повышения доступности и интеграции ВИС «АКиНЕС» для всех групп специалистов.

Среди всех опрошенных доля пользователей, использующих ВИС «АКиНЕС», составила 26,6%, в то время как 73,4% участников не используют данную систему.

В рамках исследования также стоит оценить удовлетворенность пользователей способом получения результатов РНС с помощью платформы ВИМИС «АКиНЕО». Согласно полученным данным, из тех, кто пользуется платформой ВИМИС «АКиНЕО» 61,4% отметили, что удовлетворены способом получения результатов, 28,3% затруднились с ответом, и 10,2% выразили неудовлетворенность. Большинство пользователей, имеющих опыт работы с платформой, выражают удовлетворение её функциональностью. 90,6% респондентов, которые не пользуются ВИМИС «АКиНЕО», затруднились ответить на вопрос удовлетворенности, что может указывать на отсутствие опыта или знания о системе (рисунок 4.3).

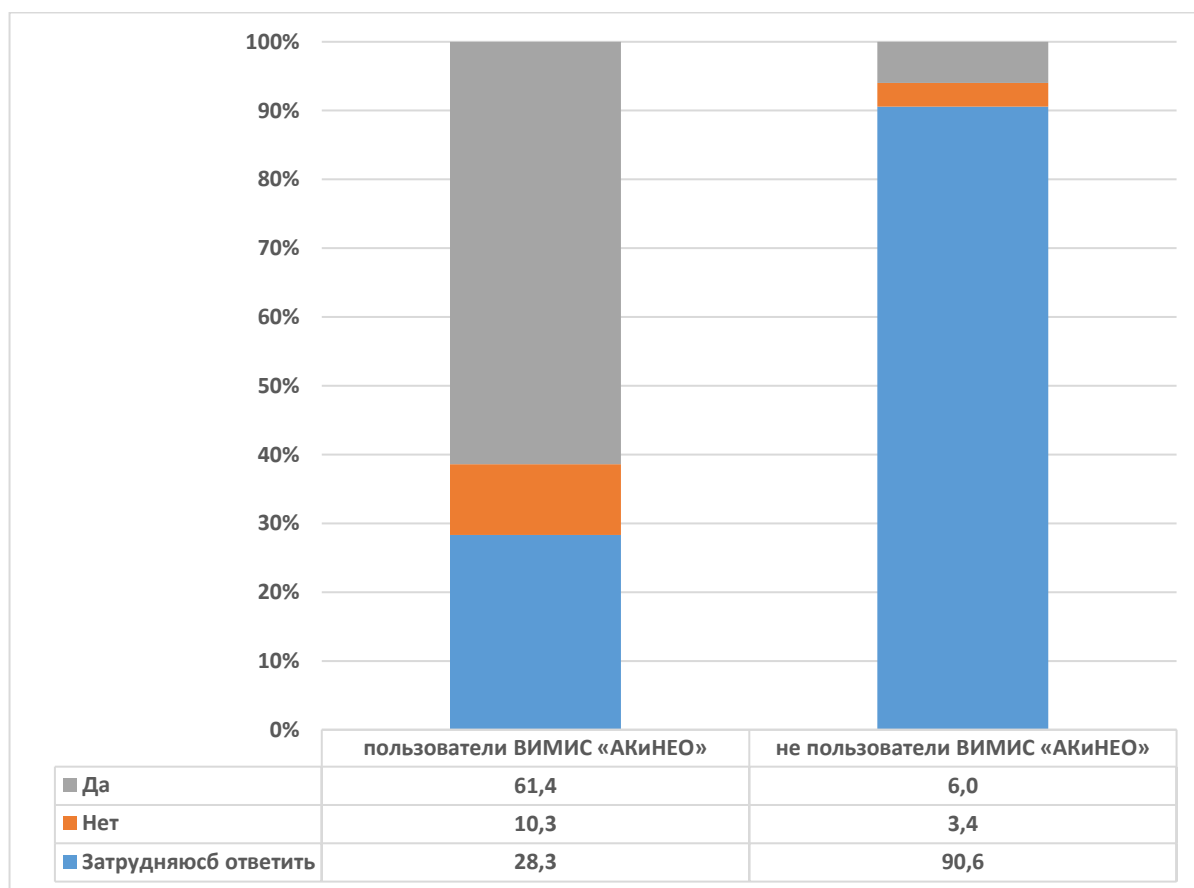


Рисунок 4.3. – Удовлетворенность респондентов способом получения результатов РНС через систему ВИМИС «АКиНЕО» в зависимости от опыта работы с ней (в %)

Установленное значение $p < 0,01$ указывало на статистически значимые различия между группами пользователей по уровню удовлетворенности. Это подтверждает, что использование системы ВИМИС «АКиНЕО» существенно

влияет на удовлетворенность способом получения результатов РНС.

4.3. Оценка информированности родителей о РНС

Информированность родителей о важности неонатального скрининга является основополагающим фактором успешной реализации скрининговых программ для раннего выявления наследственных заболеваний. Результаты анкетирования, представленные на рисунке 4.4 показывают, что только 28,3% респондентов считают, что родители достаточно информированы, что подчёркивает низкий уровень осведомлённости значительной части рожениц в целях и задачах скрининговых программ. При этом 24,1% респондентов затруднились ответить на вопрос, что может свидетельствовать о недостатке взаимодействия между врачами и родителями. Большинство респондентов в опросе считают, что родители недостаточно информированы (47,6%). Этот высокий показатель указывает на необходимость кардинальных изменений в подходе к информированию родителей о программе РНС.

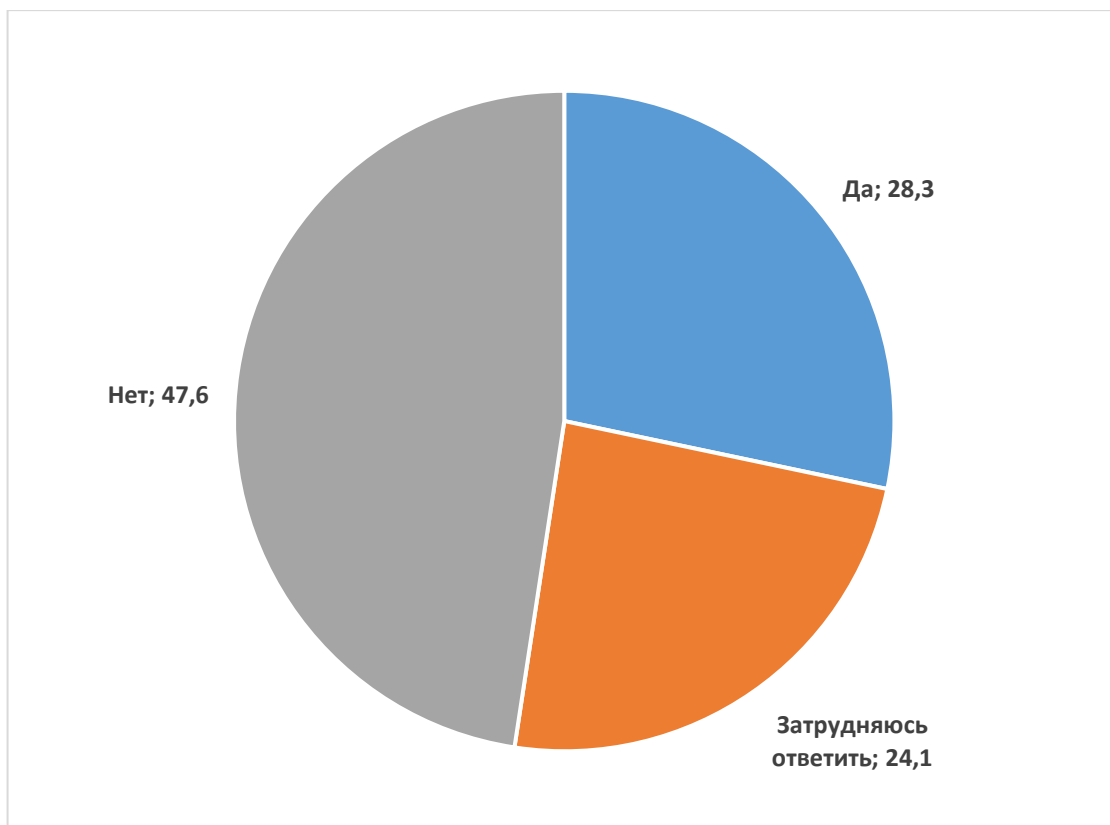


Рисунок 4.4. – Распределение респондентов по мнению об информированности родителей о целях и задачах РНС (в %)

Продолжая анализ информированности родителей о целях и задачах РНС удалось выявить значительные различия ($p < 0,05$) в ответах респондентов в зависимости от врачебной специальности: неонатологи, педиатры, клинические генетики, акушер-гинекологи. Наибольшая доля неонатологов (45,2%) считают достаточной информированность родителей о целях и задачах РНС (рисунок 4.5). Это может быть связано с непосредственным регулярным взаимодействием с родителями, особенно в отделениях патологии новорожденных.

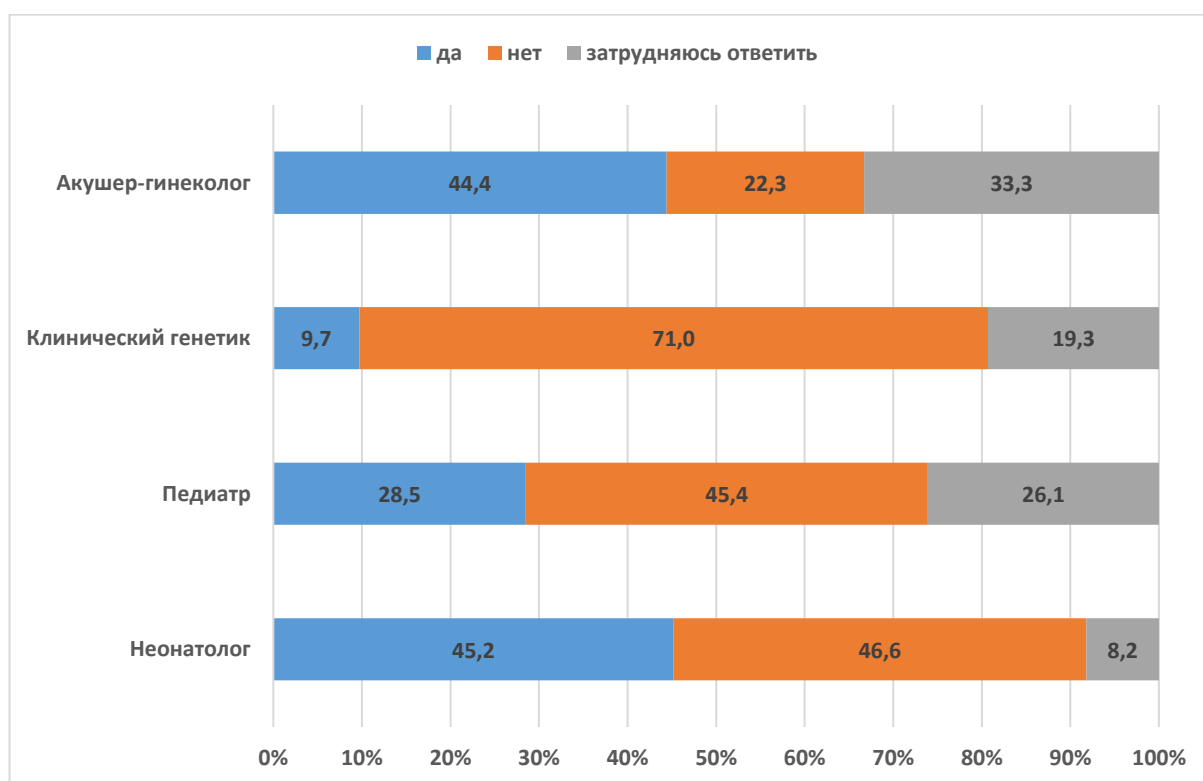


Рисунок 4.5. - Распределение респондентов по мнению об информированности родителей о целях и задачах РНС в зависимости от врачебной специальности (в %)

Из опроса акушеров-гинекологов уровень информированности родителей также относительно высок и составляет 44,4%. Самый высокий процент респондентов, указавших, что родители не информированы, наблюдается среди клинических генетиков (71,0%). Это может быть связано с непосредственным регулярным взаимодействием с родителями, особенно с

теми, чью дети попадают в группу риска после получения аномального результата неонатального скрининга. У педиатров данный показатель также высок — 45,4%. Наибольшая доля респондентов, затруднившихся ответить на вопрос о степени информированности родителей, наблюдается среди акушеров-гинекологов (33,3%), что, вероятно, обусловлено ограниченной вовлечённостью этих специалистов в дальнейшее взаимодействие с младенцами и их семьями после выписки из родильного дома.

Выявленные результаты подчёркивают существование системных проблем в коммуникации между медицинским персоналом и семьями, что может негативно сказываться на восприятии родителями важности и необходимости скрининга. Недостаточная информированность может затруднять участие родителей в принятии решений и снижать их доверие к процессу. Таким образом, необходимо разработать и внедрить стандартизированные подходы к информированию, включая разработку доступных образовательных материалов для родителей, проведение обучающих мероприятий для медицинских работников и использование современных технологий для взаимодействия. Эти меры позволят повысить уровень осведомлённости и улучшить качество взаимодействия между родителями и медицинскими учреждениями.

Наиболее подходящим временем для информирования беременной женщины о важности проведения РНС, по мнению респондентов, является момент постановки на учёт в женскую консультацию — этот вариант выбрали 41,9% респондентов (рисунок 4.6).

Также значительная доля респондентов (35,0%) считали, что информирование должно начинаться ещё на этапе планирования беременности. Меньшая доля врачей полагает, что такое информирование должно проводиться непосредственно перед родами (9,9%) или после родов, перед взятием крови у новорождённого (13,2%). Эти результаты подчёркивают важность раннего этапа информирования женщин о скрининге, так как это позволяет повысить уровень осведомлённости и подготовленности родителей

к процедурам, связанным с РНС.

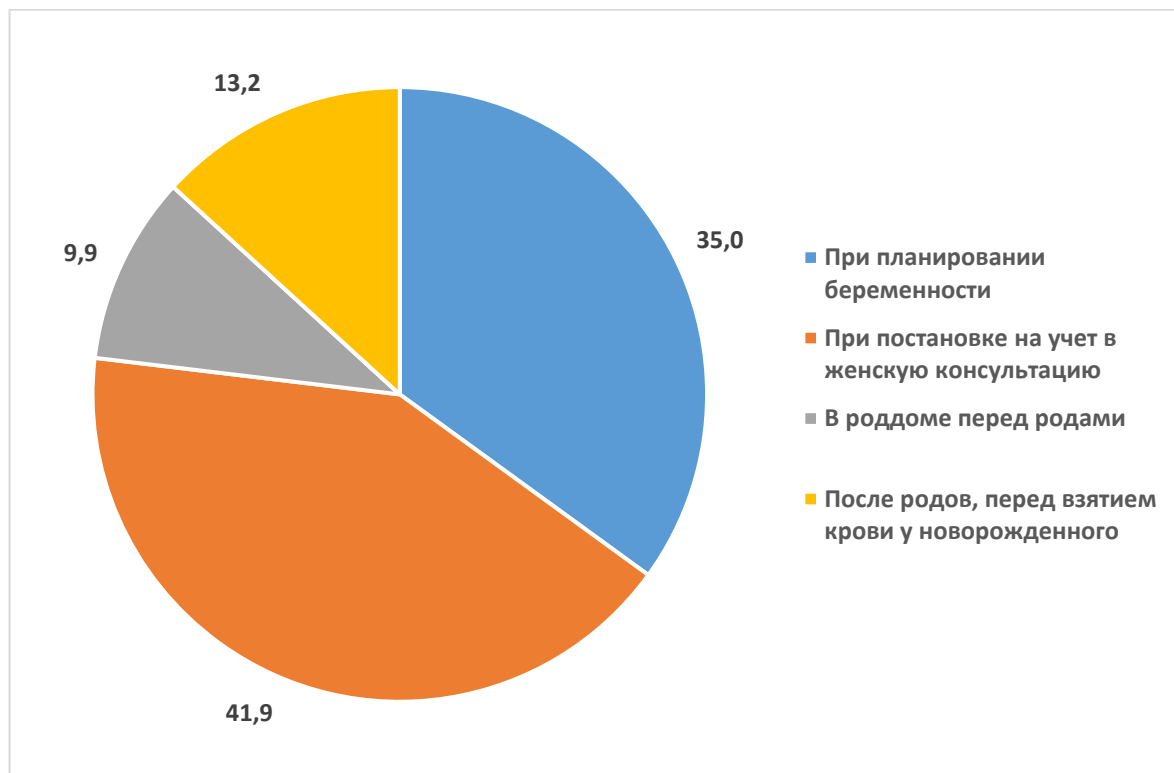


Рисунок 4.6. – Распределение респондентов по мнению о наиболее подходящем времени для информирования беременных о РНС (в %)

По мнению опрошенных врачей, наиболее эффективными в отношении информирования беременных женщин о важности проведения РНС являются памятки и брошюры. На них указали 77,4 на 100 ответивших респондентов, что подчёркивает их доступность и удобство для использования. На втором месте по эффективности оказались видеоматериалы: 65,0 на 100 специалистов отметили их значимость как способа донесения информации, вероятно, благодаря их наглядности, простоте для понимания. Лекции и семинары, как способ информирования, поддержали 44,0 на 100 респондентов, что может говорить о важности личного контакта с медицинским персоналом, но при этом требует значительных временных и организационных ресурсов. Методические пособия, напротив, были признаны эффективными лишь 38,2 на 100 ответивших респондентов, что указывает на необходимость их проработки и адаптации для более широкого применения (таблица 4.11).

Таблица 4.11. – Мнение респондентов об эффективности некоторых методов информирования беременных о важности проведения РНС (на 100 ответивших)

Источник сведений при интерпретации результатов РНС	На 100 ответивших
Методические пособия	38,2
Видеоматериалы	65,0
Памятки и брошюры	77,4
Лекции и семинары	44,0

Результаты подчёркивают значимость использования различных подходов к информированию, с акцентом на наглядные и легко воспринимаемые материалы, такие как брошюры и видеоматериалы, которые обеспечивают максимальное понимание и участие со стороны пациентов.

4.4. Проблемы и предложения по улучшению программы РНС

Завершающий блок анкеты был посвящён выявлению существующих проблем в организации РНС и сбору предложений по его совершенствованию. В частности, респондентам был задан прямой вопрос о наличии трудностей с организацией РНС в их медицинских учреждениях (рисунок 4.7).

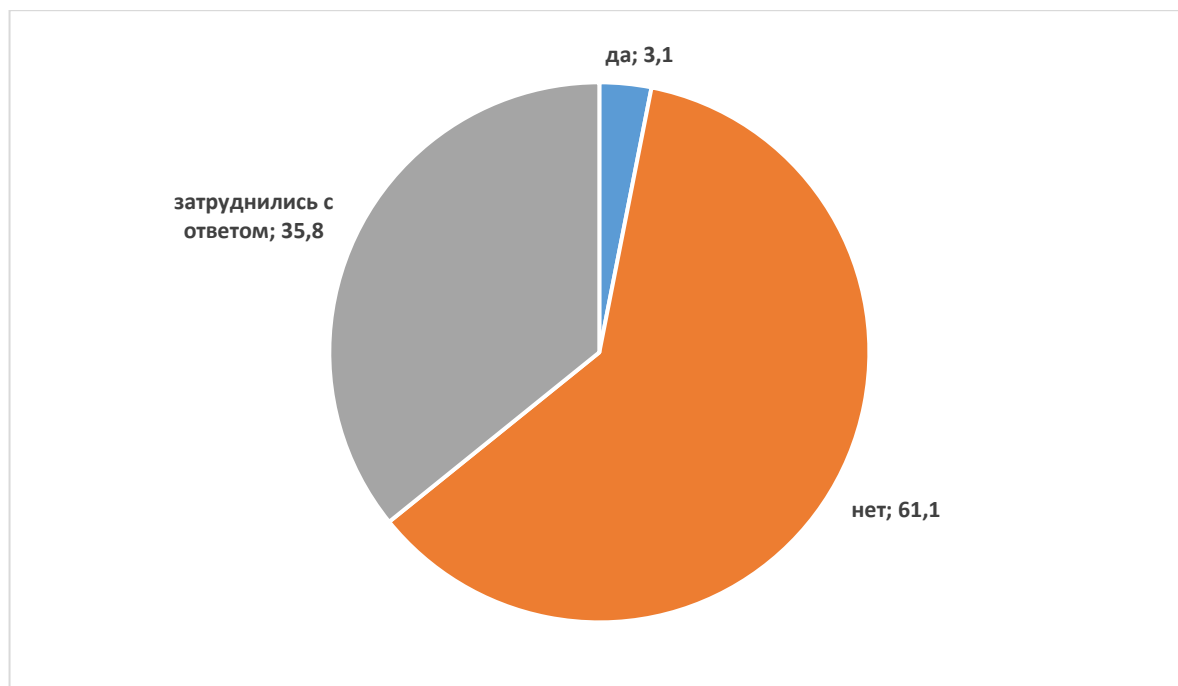


Рисунок 4.7. – Распределение респондентов по мнению о наличии трудностей с организацией РНС (в %)

Полученные результаты показывают, что большинство врачей (61,0%) не отмечают каких-либо проблем в реализации программы на местном уровне. Лишь единичные участники опроса (3,1%) указали на наличие организационных затруднений, тогда как значительная доля (35,8%) респондентов затруднились ответить на данный вопрос. Подобное распределение ответов может свидетельствовать о том, что явных сбоев в работе респондентами не ощущается, либо же часть специалистов недостаточно осведомлена о деталях организационного процесса скрининга в своих учреждениях и потому не смогли дать определённую оценку. Таким образом, прямое признание проблем в организации РНС прозвучало крайне редко, однако сама по себе высокая доля затруднившихся с ответом обращает на себя внимание и косвенно указывает на возможные пробелы в информированности или вовлеченности медицинских работников.

Вместе с тем последующий анализ мнений специалистов относительно возможных мер по улучшению работы программы выявил ряд направлений, требующих внимания. В рамках опроса врачам предлагалось оценить, способны ли определённые инициативы повысить эффективность организации РНС. Полученные данные свидетельствуют о том, что мнения респондентов по большинству предложенных мер существенно разделились. Тем не менее, наиболее поддерживаемой инициативой оказался регулярный инструктаж медицинского персонала: более половины опрошенных (60,2 на 100 опрошенных) согласны, что такая мера способна улучшить реализацию программы. В отношении разработки новых методических пособий единого мнения нет: утвердительно на данную возможность ответили 50,3 на 100 респондентов. Сходным образом, лишь небольшое преимущество мнений отмечено при оценке пользы разработки памяток и наглядных листовок с алгоритмом действий для персонала: эту идею поддержали 53,2 на 100 участников опроса. Таким образом, примерно половина специалистов видит ценность в обновлении и расширении методических материалов и инструкций, тогда как другая половина относится к подобным мерам скептически (рисунок

4.8).

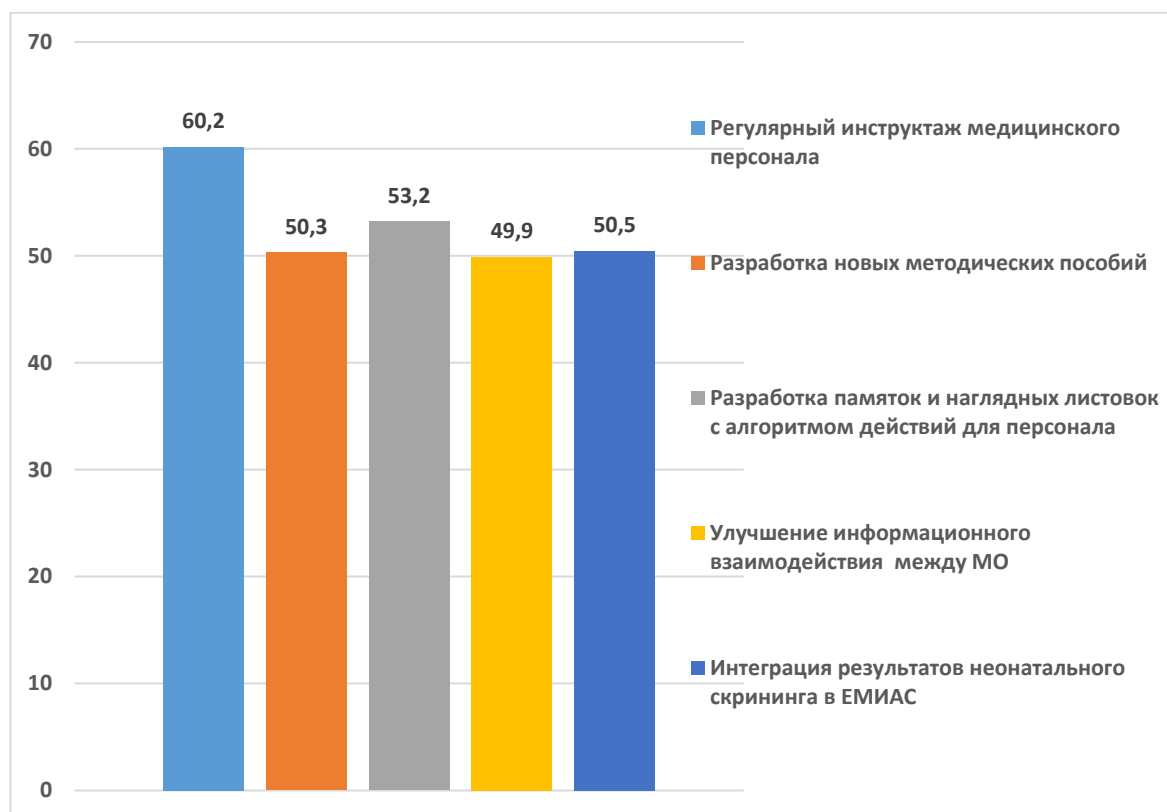


Рисунок 4.8. - Мнение респондентов относительно возможных мер по улучшению работы программы РНС (на 100 опрошенных)

Похожую ситуацию мы видим относительно улучшения информационного взаимодействия между учреждениями здравоохранения. Так, необходимость оптимизации информационных и телемедицинских связей для повышения эффективности скрининга признали 49,9% опрошенных. Аналогичная ситуация наблюдается и в оценке интеграции результатов неонатального скрининга в ЕМИАС: примерно половина специалистов (50,5%) ожидают положительного эффекта от внедрения результатов скрининга в электронную систему здравоохранения.

Помимо закрытых вопросов, анкета содержала и открытый вопрос, в котором специалисты формулировали собственные предложения по совершенствованию программы РНС. Анализ ответов показал, что хотя не все участники воспользовались этой возможностью, высказанные идеи позволяют глубже понять воспринимаемые недостатки и потенциальные пути совершенствования программы. Содержательно предложения респондентов

можно разделить на несколько тематических направлений (таблица 4.12).

Таблица 4.12. – Предложения респондентов по основным тематическим категориям совершенствования программы РНС (в %)

Предложения	%
Доступность результатов	15,9
Информирование родителей	18,8
ИТ-интеграция	14,5
Обучение персонала	10,2
Расширение перечня заболеваний	10,2
Другое	30,4
Всего	100,0

Во-первых, значительная часть рекомендаций касалась кадрового и методического обеспечения программы. Врачи подчёркивали необходимость регулярного обучения медицинского персонала, участвующего в скрининге. Предлагалось в обязательном порядке проводить инструктажи, лекции и практические занятия для всех специалистов, задействованных на этапах забора образцов и интерпретации результатов. В нескольких ответах отдельно указывалось на важность подготовки кадров в лабораторной службе – обучения специалистов лабораторий в регионах, чтобы обеспечить проведение подтверждающей диагностики и интерпретации сложных случаев на месте. Кроме того, высказывались идеи по обмену опытом: например, организация профессиональных конференций для врачей и медсестёр два раза в год и создание площадок для дистанционных консультаций с экспертами по НС. Наконец, респонденты отмечали потребность в новых и обновлённых методических материалах – от подробных руководств для врачей разных специальностей до наглядных алгоритмов действий (памяток), доступных каждому участнику процесса.

Во-вторых, множество предложений было направлено на совершенствование информационного взаимодействия и интеграции данных скрининга. Медицинские работники отмечали, что результаты РНС должны оперативно доводиться до всех заинтересованных специалистов. В открытых ответах содержался призыв обеспечить удобный доступ врачей к результатам

скрининга через современные информационные системы. В частности, часто упоминалась необходимость интегрировать данные РНС в ЕМИАС или аналогичные региональные базы, чтобы результаты автоматически вносились в медицинские карты новорождённых. Также предлагалось унифицировать формат выдачи результатов из разных лабораторных центров, чтобы данные представлялись в стандартизированном виде, понятном для врачей на участках. Несколько респондентов указали на необходимость обратной связи: важно информировать медицинские организации, где осуществлялся забор крови, об итогах скрининга – то есть выявленных и подтверждённых случаях заболеваний. Такой подход позволит замкнуть информационный цикл и повысить контроль за дальнейшей судьбой каждого положительного случая. В совокупности предложения этой группы отражают стремление специалистов к более слаженной системе обмена данными, исключающей информационные разрывы между лабораториями, врачами и учреждениями.

В-третьих, респонденты обратили внимание на организационно-логистические аспекты проведения скрининга и необходимость их оптимизации. Ряд предложений был нацелен на ускорение получения результатов и повышение оперативности всех этапов. Например, многие врачи считают важным сократить время лабораторной обработки проб и обеспечить более быстрое информирование о результатах – фактически ускорить получение результатов и сделать их сообщение максимально своевременным. Несколько респондентов также отмечали необходимость строго придерживаться всех условий преаналитического этапа, чтобы минимизировать риск ложноположительных результатов (например, контролировать выполнение необходимых условий перед забором крови у ребёнка). Предлагались и конкретные технические усовершенствования: уменьшить объём требуемой крови, сократив размер пятен крови и число образцов на фильтровальной бумаге, а при получении пограничных результатов – повторно провести ретестирование прежде, чем направлять ребёнка на углублённое обследование в референс-центр. Кроме того,

отдельные специалисты высказались за децентрализацию подтверждающей диагностики – по их мнению, при подозрении на патологию было бы эффективнее проводить подтверждающие исследования не только в единственном федеральном референс-центре, но и в профильных центрах на региональном уровне.

В-четвёртых, многие специалисты акцентировали необходимость дальнейшего расширения и усиления программы РНС. В комментариях неоднократно звучали призывы увеличить перечень заболеваний, включённых в неонатальный скрининг. Предлагалось дополнить панель новыми нозологиями, прежде всего теми, для которых доступна эффективная терапия, тем самым расширять спектр заболеваний, поддающихся лечению. Одновременно подчёркивалась важность ресурсного обеспечения такого расширения: респонденты упоминали о необходимости стабильного и достаточного финансирования проекта, а также о том, чтобы увеличить кадровый потенциал по мере роста масштабов скрининга.

Ещё один существенный блок предложений связан с нормативно-организационными мерами. Выражалась точка зрения, что программе требуется единая нормативная база на федеральном уровне: предлагалось утвердить общероссийские стандарты и инструкции по всем аспектам РНС, вплоть до принятия отдельного закона, регламентирующего проведение скрининга. В этой связи обращалось внимание на недостаточную формализованность текущей системы: по мнению одного из врачей, отсутствуют чётко прописанные обязанности и права координаторов (кураторов) скрининга, не налажена система оперативной государственной отчётности, а ответственность родителей за прохождение всех этапов скрининга никак не закреплена.

Усиление государственной поддержки и координации программы, как полагают респонденты, позволило бы сделать её более устойчивой и эффективной. Отдельные идеи касались смежных с неонатальным скринингом направлений: например, было предложено организовать «продолжение»

программы для семей, в которых выявлены наследственные патологии – обеспечить таким родителям доступ к расширенному генетическому консультированию и диагностике (вплоть до проведения полногеномного секвенирования), что поможет предотвратить повторные случаи рождения больных детей. Таким образом, специалисты видят необходимость стратегического развития программы РНС для повышения качества исследований и охвата новых заболеваний, опираясь на прочное нормативное и ресурсное основание.

Наконец, чрезвычайно важным направлением предложений стало усиление информирования родителей и населения о программе РНС. Многие опрошенные врачи убеждены, что недостаточная осведомлённость родителей о целях и возможностях скрининга ограничивает эффективность программы, поэтому требуется активное просвещение на всех уровнях. В частности, предлагалось расширить санитарно-просветительную работу с будущими родителями: информировать женщин о РНС уже во время беременности при наблюдении в женской консультации и даже на этапе планирования семьи, а не только в родильном доме перед процедурой скрининга. Так, звучали предложения раздавать беременным на ранних сроках специальные буклеты, подробно объясняющие, что такое НС, какие болезни он выявляет и почему важно его проводить; это поможет сформировать у родителей правильное понимание ценности исследования и доверие к его результатам.

Отдельные мнения указывали на целесообразность более широкого информирования общества – вплоть до включения сведений о генетических скринингах в программы школьного образования, чтобы повышать генетическую грамотность населения с молодых лет. Помимо просвещения, затрагивался и вопрос ответственности родителей за участие в скрининге. Предлагалось, например, законодательно закрепить обязательность прохождения всех этапов РНС и последующего лечения при подтверждении диагноза, чтобы минимизировать случаи отказов или игнорирования рекомендаций.

Также, как уже отмечалось выше, для родителей новорождённых с положительными результатами скрининга рекомендовалось разработать понятные маршруты дальнейших действий: единые памятки или брошюры, где указано, в какие специализированные центры им необходимо обратиться и какие шаги предпринять. В совокупности эти предложения направлены на повышение информированности и доверия со стороны населения, без чего достижение полного охвата новорождённых скрининговыми исследованиями и своевременное начало терапии невозможны.

Таким образом, совокупные результаты данного этапа исследования демонстрируют, что хотя большинство врачей не отмечает явных организационных сбоев в программе РНС, существует ряд направлений, требующих совершенствования с точки зрения практических специалистов. К наиболее значимым из них относятся: информационно-методическое сопровождение (обучение кадров, актуальные инструкции), улучшение обмена информацией и интеграция данных скрининга в электронные системы здравоохранения, оптимизация логистики процесса, дальнейшее расширение охвата скрининга и нормативное укрепление программы, а также усиление просвещения родителей и населения. Реализация этих мер, согласно мнению респондентов, позволит существенно повысить эффективность и целесообразность программы расширенного неонатального скрининга.

При проведении социологического опроса врачей различных специальностей, связанных в своей деятельности с процессами скрининга, а также работающих с новорожденными детьми или детьми с врожденными и наследственными заболеваниями, было установлено:

- респонденты, принявшие участие в опросе, представляли все федеральные округа Российской Федерации и имели различные врачебные специальности;

- отмечалась довольно высокая осведомленность врачей о программе расширенного неонатального скрининга (о перечне заболеваний, входящих в

него, сроках проведения, эффективности для профилактики и диагностики врожденных и наследственных заболеваний);

- установлены способы получения результатов расширенного неонатального скрининга, которые зависели от врачебной специальности респондентов, выявлены основные барьеры в обмене информацией;

- получено мнение респондентов различных врачебных специальностей об информированности родителей о целях и задачах расширенного неонатального скрининга и времени его проведения;

- представлено мнение специалистов об эффективности некоторых методов информирования беременных о важности проведения расширенного неонатального скрининга;

- получены предложения для повышения эффективности и целесообразности программы расширенного неонатального скрининга: информационно-методическое сопровождение (обучение кадров, актуальные инструкции), улучшение обмена информацией и интеграция данных скрининга в электронные системы здравоохранения, оптимизация логистики процесса, дальнейшее расширение охвата скрининга и нормативное укрепление программы, усиление просвещения родителей и населения.

ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

5.1. Алгоритм маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания

Алгоритм маршрутизации новорожденных детей в Российской Федерации после массового скрининга на врожденные и наследственные заболевания представляет собой стандартизированную стратегию медицинского наблюдения. Согласно алгоритму, всех новорожденных после рождения условно делят на группы в зависимости от результатов массового скрининга [31].

Новорожденные, у которых результаты НС и РНС не выходят за пределы референтных значений (отрезных точек), относятся к категории «условно здоровые», которым не требуются дополнительные диагностические мероприятия и наблюдения, но продолжается стандартное медицинское сопровождение в рамках первичного звена здравоохранения.

Новорожденные, у которых результаты скрининга имеют аномальные значения, выходящие за пределы РИ относятся к «группе риска», для которых предусмотрено проведение повторного забора биоматериала (ретеста) с целью уточнения имеющихся отклонений. В зависимости от результатов повторного исследования выделяются три направления дальнейшей тактики:

В случае подтверждения изменений по результатам повторного тестирования новорожденный направляется на этап подтверждающей диагностики, где на основе углубленных генетических исследований устанавливается наличие или отсутствие патологии. Если при повторном исследовании получен нормальный результат, ребенок классифицируется как условно здоровый, переходит под стандартное медицинское наблюдение.

В ряде случаев родители могут отказаться от проведения как первичного НС и РНС, так и повторного исследования в случае получения аномальных результатов. При отказе родителей или законных представителей от

проведения повторного забора биоматериала ребенок все равно рассматривается как пациент группы риска, и его статус должен быть зафиксирован в медицинской документации с дальнейшим проведением разъяснительной работы о необходимости ретеста, а новорожденные, у которых скрининг не был проведен по причине отказа родителей или отсутствия возможности проведения исследования, также должны находиться под особым вниманием медицинских работников. Для данной категории предусмотрено регулярное информирование родителей о значимости и возможности проведения скрининга и повторные предложения пройти исследование.

Таким образом, указанный алгоритм маршрутизации (рисунок 5.1) обеспечивает системный подход к организации медицинского наблюдения за новорожденными, позволяющий выявлять заболевания на ранней стадии и оказывать своевременную специализированную медицинскую помощь.

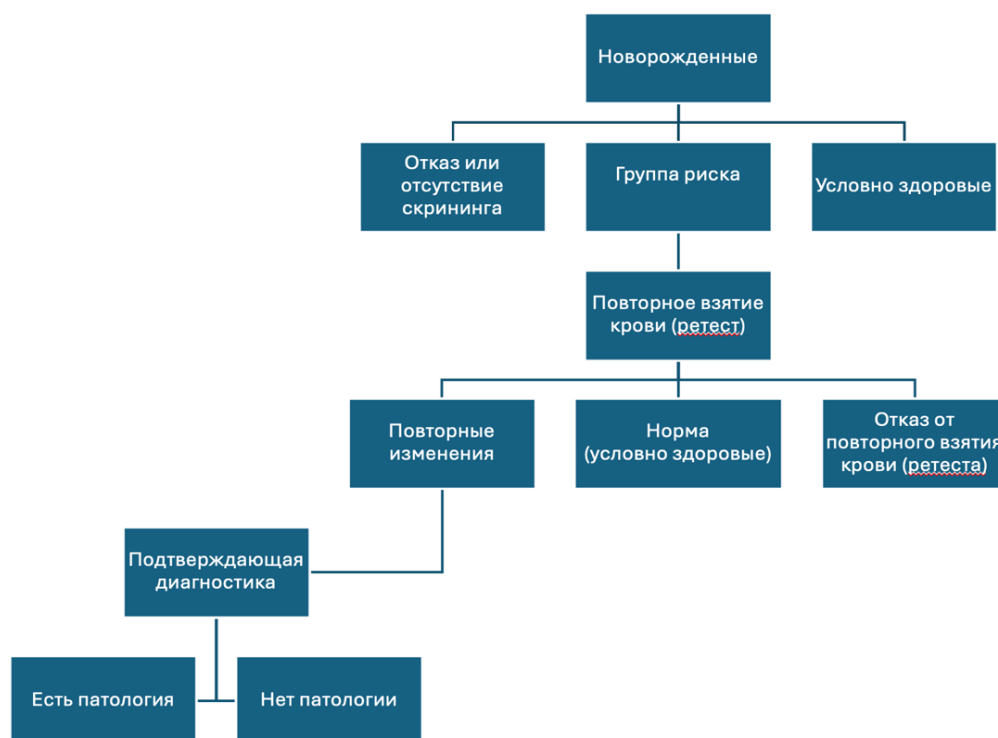


Рисунок 5.1. - Схема процедуры выявления наследственных заболеваний посредством НС и РНС

На примере г. Москвы рассмотрим подробную маршрутизацию

новорожденных детей при массовом обследовании на врождённые и наследственные заболевания (рисунок 5.2), которая реализуется в рамках работы ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ» (МДГКБ). Процесс включает несколько этапов и начинается с медицинских учреждений различного профиля: акушерских стационаров, детских стационаров и детских поликлиник, где происходит первичный забор биоматериала для проведения НС и РНС. Первичный забор биоматериала осуществляется строго через 24–48 часов после рождения доношенного и на 7 сутки жизни у недоношенного ребенка. Маршрут новорожденных детей после первичного НС и РНС предполагает несколько возможных сценариев в зависимости от результатов исследования. Все новорожденные проходят неонатальный скрининг, за исключением случаев отказа родителей от проведения исследования или отсутствия скрининга по различным причинам.

На первом этапе проводится забор биоматериала, регистрация в медицинской информационной системе «ВИМИС АК и НЕО», заполнение тест-бланков для проведения первичного исследования НС и РНС. Биоматериал доставляется в медико-генетическую лабораторию МДГКБ, где выполняется первичная диагностика, повторные исследования и селективный скрининг на врожденные и наследственные заболевания. Если первичное исследование даёт отрицательный результат новорожденный считается условно здоровым, не требующим дополнительного наблюдения, данные сначала поступают в локальную лабораторную информационную систему (ЛИС), а затем выгружаются в ВИМИС АК и НЕО.

В случае, если результат первичного исследования является положительным или сомнительным проводится повторное исследование из этого же тест-бланка, в случае повторно-положительного результата, новорожденные попадают в группу риска. Группа риска формируется из новорожденных детей, у которых результаты первичного скрининга выходят за пределы референтных интервалов (отрезных точек).

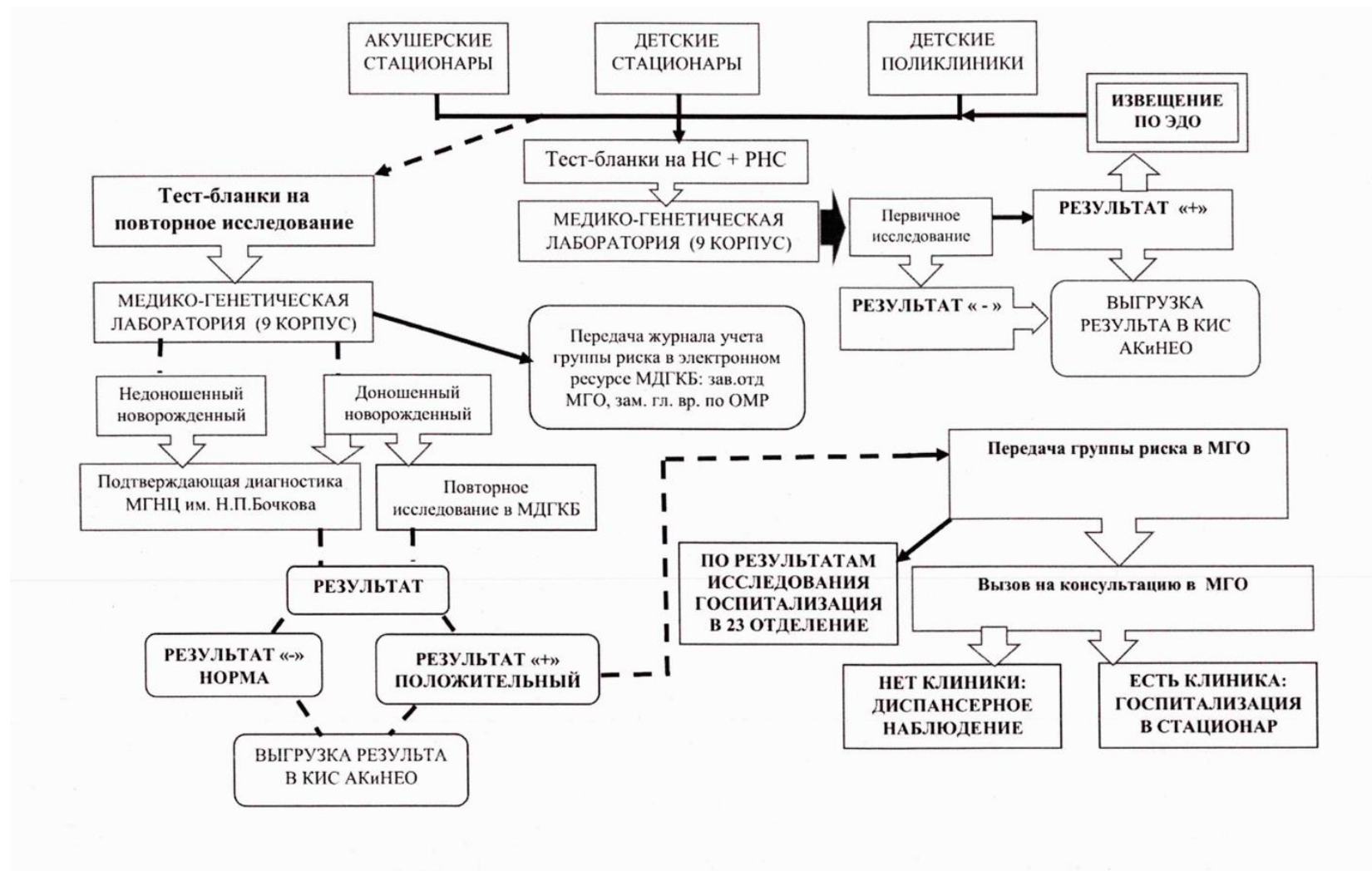


Рисунок 5.2. - Алгоритм маршрутизации новорожденных при обследовании на врожденные и наследственные заболевания в г. Москве

Дети из группы риска, определенной по результатам первичных тестов или другим факторам, проходят повторное взятие крови (ретест). Для этого посредством телефонограммы проводится поиск и уведомление ответственных лиц медицинской организации, в которой в данное время находится или состоит на учете ребенок (акушерский или детский стационар, детская поликлиника). Информация по забросу на повторное взятие биоматериала дублируется посредством системы электронного документооборота «МОСЭДО» за подписью главного врача. Результаты с отклонением от нормы так же выгружаются в ВИМИС АКиНЕО.

Для повторного исследования производится взятие крови с соблюдением требований лаборатории. Снова формируются направление на исследование с соответствующей отметкой, заполняется тест-бланк на повторную диагностику. Дальнейшие диагностические мероприятия дифференцируются в зависимости от срока гестации новорожденного. Для недоношенных новорожденных повторное исследование и подтверждающая диагностика осуществляется на базе Медико-генетического научного центра имени Н.П. Бочкова (референс-центр), тогда как доношенные новорожденные проходят повторное исследование непосредственно в лаборатории МДГКБ.

По итогам повторного исследования формируются окончательные результаты: при отсутствии изменений в результатах исследования ребенок выбывает из группы риска, но тест-бланк отправляется для повторной проверки в МГНЦ им. Бочкова. Если же повторное исследование повторяет аномальный результат, информация немедленно передаётся в Медико-генетический отдел (МГО) МДГКБ. Сотрудниками МГО производится вызов пациента на консультацию к врачу-генетику.

Последующие шаги зависят от клинической картины и тяжести заболевания, выявленного по результатам повторной диагностики. В случае подтверждения наличия заболевания и степени клинических проявлений заболевания осуществляется госпитализация новорожденного в соответствующее специализированное отделение МДГКБ. Если клинические

признаки отсутствуют, ребенок находится под диспансерным наблюдением, включающим регулярные осмотры и консультирование.

Таким образом, предложенный алгоритм обеспечивает непрерывность и системность наблюдения за новорожденными с целью раннего выявления и своевременного вмешательства при врождённых и наследственных заболеваниях, способствуя снижению риска развития осложнений и улучшению качества жизни детей.

5.2. Результаты SWOT-анализа

Для реализации шестого этапа исследования проведена комплексная оценка процесса неонатального скрининга путем метода SWOT-анализа. Метод SWOT – (англ.: Strength (сила), Weakness (слабость), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы)) позволяет провести совокупный анализ внутренней и внешней среды организации процесса. Использование метода SWOT-анализа позволяет установить пересечения между факторами сильных и слабых сторон, которые характерны для данной диагностической помощи, и внешними факторами угроз и возможностей, что в дальнейшем помогает выявить цепочки связей между ними с целью формулирования стратегий совершенствования явления.

В качестве источников данных для проведения SWOT-анализа были использованы следующие материалы:

- нормативная правовая база организации и проведения НС и РНС в Российской Федерации;
- данные официальной статистической отчетности Федеральной службы государственной статистики (Росстат), статистических сборников и отчетных форм для анализа результатов скрининга, заболеваемости, обеспеченности специалистами и их квалификации;
- анкетирования врачей из регионов Российской Федерации о качестве и доступности НС и РНС;
- опыт организации и проведения НС и РНС в субъектах Российской Федерации.

SWOT-анализ был осуществлен в несколько последовательных этапов:

- 1) Проведен анализ внешней и внутренней среды системы здравоохранения с целью поиска факторов по основным интересующим категориям: сильные стороны, слабые стороны, возможности, угрозы. Осуществлено обоснование каждого фактора.
- 2) Создана матрица SWOT-анализа с указанием полученных факторов для каждой искомой категории (таблица 5.1).

Таблица 5.1. – Распределение факторов соответствующих категорий в матрице SWOT-анализа

Сильные стороны (Strengths, S)	Слабые стороны (Weaknesses, W)
1) снижение первичной и стагнация общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве и более низкий уровень первичной заболеваемости, чем в РФ и ЦФО; 2) стагнация первичной и общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у подростков в г. Москве, чем в РФ и ЦФО; 3) довольно высокая осведомленность врачей о существовании программы РНС; 4) достаточная осведомленность врачей о перечне заболеваний, входящих РНС; 5) информированность врачей о сроках проведения РНС; 6) высокая оценка врачами эффективности РНС для профилактики и диагностики врожденных и наследственных заболеваний; 7) установлены способы получения результатов РНС.	1) сокращение среди медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия НС, числа родильных домов, Центров охраны здоровья семьи и репродукции в связи с введением их в структуру перинатальных центров; 2) возможность родителей отказаться от проведения как первичного НС и РНС, так и повторного исследования в случае получения аномальный результатов; 3) высокий уровень ложноположительных результатов (адреногенитальный синдром, муковисцидоз), свидетельствуют о недостаточной специфичности скрининговых тестов для отдельных заболеваний; 4) слишком раннее взятие крови является одним из важных факторов, повышающих вероятность ложноположительных результатов; 5) ошибки в методах сбора, хранения и транспортировки образцов крови являются важными факторами, которые могут привести к ложноположительным результатам НС; 6) современные методические пособия и инструкции по РНС доступны дне всем врачам; 7) результаты скрининга, как правило, доводятся до родителей только в случае отклонений, что нередко происходит с задержкой; 8) имеют место барьеры в обмене информацией по результатам РНС.

Возможности (Opportunities, O)	Угрозы (Threats, T)
1) по мнению врачей различных специальностей, необходимо информировать родителей о целях, задачах и времени проведения РНС; 2) существует мнение специалистов об эффективности некоторых методов информирования беременных о важности проведения РНС; 3) разработаны предложения для повышения эффективности и целесообразности программы РНС; 4) для снижения частоты ложноположительных результатов в группах риска (недоношенные, дети с низкой массой тела), внедряются специальные протоколы взятия крови; 5) алгоритм маршрутизации обеспечивает системный подход к организации медицинского наблюдения за новорожденными, позволяющий выявлять заболевания на ранней стадии и оказывать своевременную специализированную медицинскую помощь.	1) более высокий уровень общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве, чем в РФ и ЦФО; 2) более высокий уровень общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у подростков в г. Москве, чем в РФ и ЦФО; 3) снижение обеспеченности врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы; 4) снижение квалификации врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы; 5) увеличением частоты ложноположительных результатов НС и РНС; 6) наибольшая доля ложноположительных результатов НС и РНС приходится на недоношенных новорожденных; 7) недостаточная информированность родителей о процессе скрининга и о том, что может привести к ложноположительным результатам.

3) Целью третьего этапа являлось сопоставление и определение устойчивых связей пар факторов между собой для ответа на следующие вопросы:

- позволяет ли исследуемая сильная сторона воспользоваться исследуемой возможностью;
- мешает ли исследуемая слабая сторона воспользоваться исследуемой возможностью;
- позволяет ли исследуемая сильная сторона сгладить наносимый ущерб от исследуемой угрозы;
- мешает ли исследуемая слабая сторона бороться с исследуемой угрозой;

Матрица перекрестного анализа факторов представлена в таблица 5.2.

4) В качестве дополнительного метода для более объективной оценки

процесса неонатального скрининга был проведен количественный SWOT-анализ. Методом экспертных оценок с привлечением 10 врачей-консультантов, оказывающих медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия НС, было выполнено ранжирование факторов по их значимости с последующей оценкой доли (веса) фактора (W_i). Далее были составлены средние показатели оценки фактора (A_i) от 1 до 5 и проведен расчет параметрического индекса по формуле $P_i = W_i * A_i$. Итоговым результатом выполнения количественного анализа явилось определение сводного параметрического индекса ($P_s = \sum P_i$) каждой группы факторов, что позволило оценить потенциал и устойчивость РНС (таблица 5.3).

Анализ внутренней среды выявил, что сильные стороны (сводный параметрический индекс – 4,03) несколько преобладают над слабыми сторонами (сводный параметрический индекс – 3,78).

При этом угрозы (сводный параметрический индекс – 3,87) равны с возможностями (сводный параметрический индекс – 3,87). Преобладание сильных сторон над слабыми свидетельствует о стабильном положении ситуации, однако равенство угроз и возможностей требует разработки стратегий по уменьшению влияния угроз с использованием имеющихся возможностей внешней среды и сильных сторон процесса.

5) С учетом результатов проведенного SWOT-анализа осуществлена разработка мероприятий по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга.

Таблица 5.2. - Перекрестный анализ факторов

	Таблица 5.2. - Перекрестный анализ факторов	
	Возможности	Угрозы
Матрица SWOT	1) по мнению врачей различных специальностей, необходимо информировать родителей о целях, задачах и времени проведения РНС; 2) существует мнение специалистов об эффективности некоторых методов информирования беременных о важности проведения РНС; 3) разработаны предложения для повышения эффективности и целесообразности программы РНС; 4) для снижения частоты ложноположительных результатов в группах риска (недоношенные, дети с низкой массой тела), внедряются специальные протоколы взятия крови; 5) алгоритм маршрутизации обеспечивает системный подход к организации медицинского наблюдения за новорожденными, позволяющий выявлять заболевания на ранней стадии и оказывать своевременную специализированную медицинскую помощь.	1) более высокий уровень общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве, чем в РФ и ЦФО; 2) более высокий уровень общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у подростков в г. Москве, чем в РФ и ЦФО; 3) снижение обеспеченности врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы; 4) снижение квалификации врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы; 5) увеличением частоты ложноположительных результатов НС и РНС; 6) наибольшая доля ложноположительных результатов НС и РНС приходится на недоношенных новорожденных; 7) недостаточная информированность родителей о процессе скрининга и о том, что может привести к ложноположительным результатам.
Сильные стороны	Сильные стороны и возможности	Сильные стороны и угрозы
1) снижение первичной и стагнация общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве и более низкий уровень первичной заболеваемости, чем в РФ и ЦФО; 2) стагнация первичной и общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у подростков в г. Москве, чем в РФ и ЦФО; 3) довольно высокая осведомленность врачей о существовании программы РНС;	1-3, 1-4, 1-5 2-3, 2-4, 2-5 3-1, 3-3, 3-4, 3-5 4-1, 4-2, 4-3, 4-5 5-1, 5-2, 5-3, 5-5 6-1, 6-2, 6-3, 6-5	1-3, 1-4, 1-7 2-3, 2-4, 2-7 3-4, 3-5, 3-7 4-4, 4-5, 4-7 5-5, 5-6, 5-7 6-1, 6-2, 6-3, 6-4, 6-6, 6-7 7-5, 7-6, 7-7

4) достаточная осведомленность врачей о перечне заболеваний, входящих РНС; 5) информированность врачей о сроках проведения РНС; 6) высокая оценка врачами эффективности РНС для профилактики и диагностики врожденных и наследственных заболеваний; 7) установлены способы получения результатов РНС.		
Слабые стороны	Слабые стороны и возможности	Слабые стороны и угрозы
1) сокращение среди медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия НС, числа родильных домов, Центров охраны здоровья семьи и репродукции в связи с введением их в структуру перинатальных центров; 2) возможность родителей отказаться от проведения как первичного НС и РНС, так и повторного исследования в случае получения аномальный результатов; 3) высокий уровень ложноположительных результатов (адреногенитальный синдром, муковисцидоз), свидетельствуют о недостаточной специфичности скрининговых тестов для отдельных заболеваний; 4) слишком раннее взятие крови является одним из важных факторов, повышающих вероятность ложноположительных результатов; 5) ошибки в методах сбора, хранения и транспортировки образцов крови являются важными факторами, которые могут привести к ложноположительным результатам НС; 6) современные методические пособия и инструкции по РНС доступны не всем врачам; 7) результаты скрининга, как правило, доводятся до родителей только в случае отклонений, что нередко происходит с задержкой; 8) имеют место барьеры в обмене информацией по результатам РНС.	1-1, 1-2, 1-3, 1-5 2-1, 2-2, 2-3 3-1, 3-2, 3-4 4-1, 4-2, 4-4 5-3, 5-4, 5-5 7-1, 7-5 8-1, 8-2, 8-5	1-7 2-7 3-5, 3-6 4-4,4-5, 4-6 5-4, 5-5, 5-6 6-4 7-7

Таблица 5.3. - Матрица количественного SWOT-анализа РНС

Фактор	Ранг r _i	Цена ранга C _i C=1/Σr _i	Вес фактора W _i W _i = C _i x r _i ,	Оценка фактора A _i	Параметр ический индекс P _i P _i = W _i x A _i ,	Сводный параметр ический индекс P _n P _s = ΣP _i
Сильные стороны						
Снижение первичной и стагнация общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве и более низкий уровень первичной заболеваемости, чем в РФ и ЦФО	5	0,036	0,180	4,0	0,720	4,03
Стагнация первичной и общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у подростков в г. Москве, чем в РФ и ЦФО	6		0,216	3,8	0,821	
Довольно высокая осведомленность врачей о существовании программы РНС	1		0,036	4,5	0,162	
Достаточная осведомленность врачей о перечне заболеваний, входящих РНС	3		0,108	4,2	0,454	
Информированность врачей о сроках проведения РНС	2		0,072	4,4	0,317	
Высокая оценка врачами эффективности РНС для профилактики и диагностики врожденных и наследственных заболеваний	4		0,144	4,0	0,576	
Установлены способы получения результатов РНС	7		0,252	3,9	0,983	
Слабые стороны						
Сокращение среди медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь новорожденным и проводящих мероприятия НС, числа родильных домов, Центров охраны здоровья семьи и репродукции в связи с введением их в структуру перинатальных центров	4	0,028	0,112	3,9	0,437	3,78
Возможность родителей отказаться от проведения как первичного НС и РНС, так и повторного исследования в случае получения аномальный результатов	1		0,028	4,4	0,123	
Высокий уровень ложноположительных результатов (адреногенитальный синдром, муковисцидоз), свидетельствуют о недостаточной специфичности скрининговых тестов для отдельных заболеваний	2		0,056	4,3	0,241	
Слишком раннее взятие крови является одним из важных факторов, повышающих вероятность ложноположительных результатов	5		0,140	3,8	0,532	
Ошибки в методах сбора, хранения и транспортировки образцов крови являются важными факторами, которые могут привести к ложноположительным результатам НС	6		0,168	3,7	0,622	

Современные методические пособия и инструкции по РНС доступны не всем врачам	7		0,196	3,6	0,706	
Результаты скрининга, как правило, доводятся до родителей только в случае отклонений, что нередко происходит с задержкой	8		0,224	3,5	0,784	
Имеют место барьеры в обмене информацией по результатам РНС	3		0,084	4,0	0,336	
Возможности						
По мнению врачей различных специальностей, необходимо информировать родителей о целях, задачах и времени проведения РНС	2	0,067	0,134	4,2	0,563	3,87
Существует мнение специалистов об эффективности некоторых методов информирования беременных о важности проведения РНС	3		0,201	4,1	0,824	
Разработаны предложения для повышения эффективности и целесообразности программы РНС	5		0,335	3,6	1,206	
Для снижения частоты ложноположительных результатов в группах риска (недоношенные, дети с низкой массой тела), внедряются специальные протоколы взятия крови	4		0,268	3,7	0,992	
Алгоритм маршрутизации обеспечивает системный подход к организации медицинского наблюдения за новорожденными, позволяющий выявлять заболевания на ранней стадии и оказывать своевременную специализированную медицинскую помощь	1		0,067	4,4	0,295	
Угрозы						
Более высокий уровень общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве, чем в РФ и ЦФО	6	0,036	0,216	3,7	0,799	3,87
Более высокий уровень общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у подростков в г. Москве, чем в РФ и ЦФО	7		0,252	3,5	0,882	
Снижение обеспеченности врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы	1		0,036	4,5	0,162	
Снижение квалификации врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения г. Москвы	2		0,072	4,4	0,317	
Увеличением частоты ложноположительных результатов НС и РНС	3		0,108	4,2	0,454	
Наибольшая доля ложноположительных результатов НС и РНС приходится на недоношенных новорожденных	4		0,144	4,0	0,576	
Недостаточная информированность родителей о процессе скрининга и о том, что может привести к ложноположительным результатам	5		0,180	3,8	0,684	

5.3. Мероприятия по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга

Проведенный SWOT-анализ РНС в Российской Федерации позволил выявить основные внутренние и внешние факторы, влияющие на его результативность, провести перекрестный анализ, по результатам которого были сформированы основные направления их совершенствования, скорейшая реализация которых поможет повысить качество и эффективность оказания медицинской помощи новорожденным (рисунок 5.3).

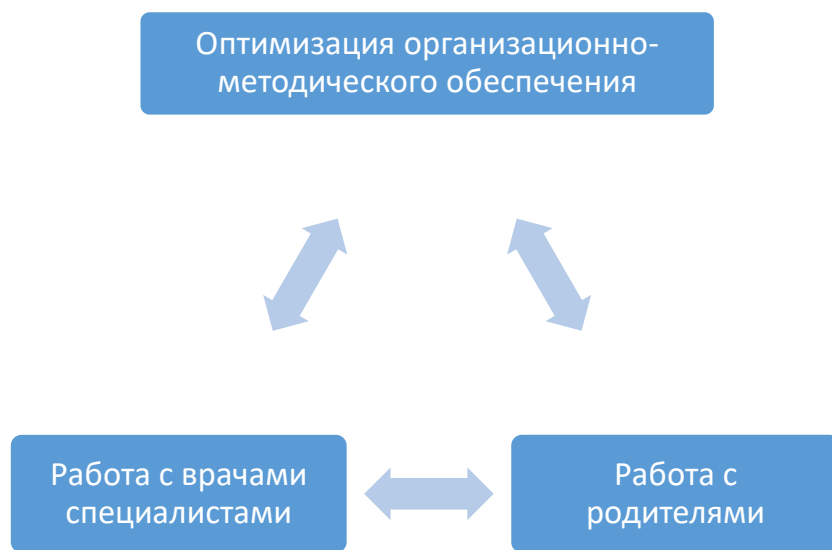


Рисунок 5.3. – Основные направления по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга

5.3.1. Оптимизация организационно-методического обеспечения

Требуется строгое соблюдение протоколов преаналитического этапа – от своевременности забора крови до условий транспортировки образцов. Выявленные факторы (рисунок 5.4), такие как недоношенность или низкая масса тела ребёнка, ранний сбор проб и нарушения при доставке материала, существенно повышают риск получения ложноположительных результатов.



Рисунок 5.4.- Факторы риска ложноположительных результатов

Поэтому предлагается внедрить единые стандарты взятия и обработки биоматериала (с учётом гестационного возраста), сопровождать их системой регулярного контроля качества и обучения персонала на местах. Такой подход позволит минимизировать количество артефактных отклонений и сократить долю необоснованно направляемых на углублённую диагностику детей. Дополнительно целесообразно пересмотреть алгоритм действий при пограничных результатах первичного теста: врачи на местах предложили повторно проводить лабораторный анализ из того же образца перед направлением новорождённого в референс-центр – эта тактика поможет отсеять технические погрешности.

Не менее важна оптимизация маршрутизации пациентов: необходимо добиваться максимального сокращения сроков на всех этапах – от получения результатов скрининга до организации подтверждающих исследований. Для этого следует расширить сеть лабораторий и медико-генетических центров, способных выполнять подтверждающие биохимические и молекулярно-генетические тесты в регионах.

Децентрализация диагностики (вместо концентрации всех случаев в единственном федеральном центре) получила поддержку специалистов на местах, так как она позволит существенно сократить время до верификации диагноза и начала терапии. Реализация этого шага требует укрепления материально-технической базы региональных лабораторий и подготовки

профильных кадров, но принесёт ощутимую выгоду, разгрузив референс-центр и повысив доступность помощи.

Одним из ключевых условий успеха программы является налаженное информационное взаимодействие между всеми участниками процесса. Рекомендуется повсеместное внедрение ВИМИС «АКиНЕО» во всех субъектах РФ с обязательной интеграцией в существующие электронные медкарты. Автоматическая передача результатов НС и РНС в единую базу данных и далее в региональные информационные системы (например, ЕМИАС в Москве) позволит быстро оповещать профильных специалистов о каждом положительном случае. Более того, необходимо унифицировать формат представления результатов из разных лабораторных центров и настроить обратную связь: медицинские организации, где производился забор крови, должны получать сведения о конечных диагнозах у детей. Замкнутый цикл обмена информацией между роддомами, поликлиниками, лабораториями и медико-генетическими центрами исключит потерю данных и обеспечит полноценный контроль за судьбой каждого пациента.

Необходимо также утвердить единые нормативы и регламенты проведения НС и РНС на федеральном уровне, где будут зафиксированы функции региональных координационных центров и должностных лиц, порядок межучрежденческого взаимодействия, требования к срокам и качеству выполнения каждого этапа. Усиление организационно-правовой основы программы, подкреплённое системой государственной отчётности и аудита (оперативного мониторинга ключевых показателей охвата, своевременности, точности и т. д.), сделает её реализацию более устойчивой и эффективной. В этой связи целесообразно ввести практику регулярного внешнего аудита лабораторий и медико-генетических служб с использованием современных аналитических инструментов.

5.3.2. Работа с врачами-специалистами

Результаты социологического исследования подтвердили, что успех внедрения расширенного скрининга во многом зависит от осведомлённости и

компетенции медицинских работников. Следует разработать систему непрерывного образования: проводить циклические семинары, вебинары, курсы повышения квалификации, посвящённые как общей концепции НС и РНС, так и узким вопросам (например, разбор алгоритмов действий при выявлении редких патологий или интерпретации сложных случаев). Выявлена потребность в обучении специалистов на местах методам подтверждающей диагностики наследственных болезней, что напрямую связано с задачей децентрализации — специалисты должны уметь самостоятельно назначать необходимые исследования и правильно трактовать их результаты. Реализация данной инициативы (в форме стажировок в референс-центрах, интерактивных разборов клинических ситуаций и т. д.) повысит самостоятельность региональных центров и снизит необходимость направлять пациентов и образцы в федеральные учреждения.

Кроме того, необходимо улучшить информационное обеспечение врачей актуальными материалами по программе РНС. По данным опроса, современные методические пособия и инструкции доступны далеко не всем. В связи с этим предлагается выпустить единый пакет методических материалов для разных уровней системы здравоохранения. Он должен включать подробное руководство по неонатальному скринингу (с описанием всех этапов от забора крови до лечебной тактики при подтверждении диагноза) и краткие памятки-схемы для практического применения. Такие памятки следует разместить во всех родовспомогательных и педиатрических организациях, чтобы каждый врач чётко представлял последовательность действий при получении положительного или сомнительного результата скрининга. Также необходимо своевременно обновлять эти материалы по мере появления новых нормативных документов или расширения перечня выявляемых заболеваний.

Для профессионального сообщества врачей важно создать условия для обмена опытом и консилиумов по сложным случаям. Уже предложенные меры — развитие специализированных сообществ и онлайн-платформ для консультаций, телемедицина — следует усилить за счет регулярных очных

мероприятий. Подобные конференции и образовательные форумы на межрегиональном уровне позволят транслировать передовой опыт, обсуждать актуальные проблемы реализации скрининга и вырабатывать единые подходы. Дополнительно целесообразно развернуть систему дистанционных консультаций. В итоге комплекс мер по работе с медицинскими специалистами – обучение, методическое сопровождение и коммуникация – будет способствовать повышению профессиональной готовности врачей к реализации программы РНС и единообразию действий в рамках страны.

5.3.3. Работа с родителями детей

Наконец, важнейшим направлением совершенствования программы является взаимодействие с родителями новорождённых. Даже идеальная организационная модель окажется недостаточно эффективной без доверия и активного участия семьи в скрининговом процессе. Полученные данные показывают, что определённая часть родителей сталкивается с трудностями на этом пути. Например, выявлены случаи отказов от скрининга: некоторые родители не соглашались на первичный тест или повторный забор крови при получении положительного результата.

Кроме того, даже после выявления ребёнка группы риска далеко не все своевременно доходят до медико-генетических центров для подтверждающей диагностики – специалисты отмечают, что многие семьи не приезжают на обследование, особенно в условиях дефицита профильных врачей и необходимости ехать в другой регион. Одной из причин подобных сбоев является недостаточное информирование родителей о целях и этапах скрининга. Как показало исследование, родители нередко не до конца понимают, что означает «положительный скрининг» и зачем нужен повторный анализ, вследствие чего тревога и стресс могут сохраняться даже после исключения заболевания. Таким образом, назрела необходимость выстроить системную работу с семьёй с момента рождения ребёнка.

В родильном доме родители должны получать понятные разъяснения о целях неонатального скрининга, перечне заболеваний, которые он охватывает,

и о важности этого исследования для здоровья ребёнка. Следует разработать и распространить современные информационно-просветительские материалы (брошюры, памятки, видеоролики) понятным языком, учитывая эмоциональное состояние только что родившей матери. Особый акцент нужно сделать на объяснении возможных исходов: родители должны знать, что большинство детей получают нормальные результаты, а если выявлено отклонение – это ещё не диагноз, а повод для дополнительной проверки. Такая предварительная осведомлённость позволит частично снизить уровень тревоги в случае положительного результата и повысить готовность следовать дальнейшим рекомендациям.

При получении сомнительных или патологических результатов скрининга необходимо обеспечить максимально чуткое и оперативное сопровождение родителей. Международный опыт и отечественные данные свидетельствуют, что профессиональное консультирование семьи в этот момент существенно влияет на дальнейшую приверженность обследованию и лечению. Поэтому в каждом случае обнаружения ребёнка «группы риска» нужно незамедлительно информировать родителей и приглашать их на консультацию к врачу-генетику. На такой первичной консультации врач разъясняет суть выявленного отклонения, отвечает на вопросы, обозначает дальнейший маршрут (повторный анализ, подтверждающая диагностика) и сроки ожидания результатов.

Повышению доверия родителей к программе будет способствовать прозрачность и удобство получения ими результатов. Сейчас результаты скрининга, как правило, доводятся до родителей только в случае отклонений, что нередко происходит с задержкой. Необходимо организовать систему оповещения семей о результатах скрининга новорождённого: например, посредством интеграции с электронными медкартами. Дополнительно, стоит рассмотреть создание горячей линии для родителей по вопросам неонатального скрининга, куда они могли бы обратиться за разъяснениями сразу после получения известия о патологическом скрининге. Быстрая

обратная связь и поддержка укрепят приверженность семей к дальнейшим мероприятиям.

Наконец, необходимо продолжить развитие программ поддержки семей, у которых диагноз наследственного заболевания всё же подтвердился. Для таких родителей уже организуются группы психологической помощи важно также предоставить им расширенное генетическое консультирование. Одной из инициатив может стать так называемое «продолжение» неонатального скрининга: после выявления патологии предлагать семье углублённое обследование (вплоть до полноэкзомного или полногеномного секвенирования) для оценки рисков в последующих беременностях. Реализация этой меры выходит за рамки собственно неонатального периода, однако она логично вытекает из целей скрининга – предотвращение случаев наследственной патологии в популяции. Таким образом, комплекс мероприятий по работе с родителями – от информирования и консультирования до социально-психологической поддержки – направлен на то, чтобы сделать их полноценными участниками программы. Повышение уровня доверия и вовлечённости семей позволит не только увеличить охват и завершённость скрининга, но и в конечном счёте улучшить исходы для детей за счёт своевременного начала лечения и реабилитации.

Таким образом, свод мероприятий по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга представлен в таблице 5.4.

Таблица 5.4. – Свод мероприятий по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга

Направления	Мероприятия
Оптимизация организационно-методического обеспечения	Повышение обеспеченности врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения
	Внедрение единых стандартов взятия и обработки биоматериала с учетом факторов риска ложноположительных результатов, сопровождение их системой регулярного контроля качества и обучения персонала на местах

	Оптимизация маршрутизации пациентов с целью максимального сокращения сроков на всех этапах – от получения результатов скрининга до организации подтверждающих исследований
	Расширение сети лабораторий и медико-генетических центров, способных выполнять подтверждающие биохимические и молекулярно-генетические тесты в регионах (децентрализация диагностики)
	Укрепление материально-технической базы региональных лабораторий и подготовки профильных кадров
	Организация автоматической передачи результатов НС и РНС в единую базу данных и далее в региональные информационные системы
	Унифицирование формата предоставления результатов скрининга из разных лабораторных центров и организация обратной связи (замкнутый цикл обмена информацией между роддомами, поликлиниками, лабораториями и медико-генетическими центрами)
	Утверждение единых нормативов и регламентов проведения НС и РНС на федеральном уровне с фиксацией функций региональных координационных центров и должностных лиц, порядка межучрежденческого взаимодействия, требований к срокам и качеству выполнения каждого этапа
	Регулярное проведение внешнего аудита лабораторий и медико-генетических служб с использованием современных аналитических инструментов
Работа с врачами-специалистами	Повышение квалификации врачей генетиков и лабораторных генетиков на основе системы непрерывного образования (циклические семинары, вебинары, курсы повышения квалификации), обучения на местах методам подтверждающей диагностики
	Улучшение информационного обеспечения врачей актуальными материалами по программе РНС (единый пакет методических материалов для разных уровней системы здравоохранения) и своевременное их обновление
	Создание условий для обмена опытом и консилиумов по сложным случаям
	Развитие специализированных сообществ и онлайн-платформ для дистанционных консультаций
Работа с родителями детей	Информирование родителей, начиная с периода беременности, о целях, задачах и времени проведения РНС
	Разработка и распространение современных информационно-просветительских материалов о РНС для родителей
	Организация системы оповещения семей о результатах скрининга новорождённого
	Обеспечение оперативного сопровождения родителей при сомнительных или положительных результатах скрининга
	Создание горячей линии для родителей по вопросам неонатального скрининга
	Создание программ поддержки семей при подтверждении диагноза наследственного заболевания

Таким образом, предложенные инициативы, основанные на выявленных в исследовании проблемах маршрутизации, качества и восприятия программы, призваны совершенствовать организационно-методическое и информационное обеспечение НС и РНС. Их реализация будет способствовать повышению эффективности раннего выявления наследственных заболеваний, снижению числа необоснованных тревог и нагрузок на родителей, а также укреплению сотрудничества между системой здравоохранения и семьями, что в совокупности улучшит медико-социальные результаты программы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность исследования связана с разработкой и внедрением новой государственной программы расширенного неонатального скрининга новорожденных. Неонатальный скрининг на врожденные и (или) наследственные заболевания и расширенный неонатальный скрининг на врожденные и (или) наследственные заболевания включают массовое обследование новорожденных с целью раннего доклинического выявления заболеваний и их своевременного лечения с целью профилактики ранней смерти и инвалидизации детей.

Государственные программы скрининга новорождённых помогают выявить редкие врождённые и наследственные заболевания на ранней стадии, чтобы вовремя начать лечение. О целесообразности внедрения расширенного неонатального скрининга свидетельствует опыт других стран. В нашей стране результаты расширения скрининга еще предстоит в значительной степени анализировать.

Целью данного исследования было научное обоснование и разработка мероприятий по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга для повышения его качества и доступности (на примере г. Москвы).

Для достижения поставленной цели проводили: изучение распространенности и структуры врожденных аномалий [пороков развития], деформаций и хромосомных нарушений среди детского населения; анализ результатов неонатального и расширенного неонатального скрининга в г. Москве; оценку ресурсного обеспечения неонатального и расширенного неонатального скрининга; изучение информированности и мнения врачей о программе расширенного неонатального скрининга; научное обоснование и разработку направлений совершенствования неонатального и расширенного неонатального скрининга.

Методология работы основывалась на использовании регионального подхода и комплексности исследования, включающей как количественный, так

и качественный анализ, а также оценке актуальности и фактической разработанности темы. В соответствии с поставленной целью составлена научная программа исследования и разработана методика его проведения на разных этапах.

Для решения поставленных задач применен комплекс аналитических и статистических методов исследования: библиографический, медико-статистический, моделирования трендов, прямого ранжирования, социологический (анкетирование), сравнительный анализ, аналитический, SWOT-анализ, математико-статистический.

Источниками информации были научные публикации, нормативные правовые документы, статистические сборники, формы федерального статистического наблюдения, анкеты социологического опроса.

Программа исследования включала несколько этапов:

1 этап - анализ и обобщение данных современных отечественных и зарубежных научных источников, нормативных правовых актов по вопросам неонатального и расширенного неонатального скрининга;

2 этап – изучение распространенности и структуры врожденных аномалий [пороков развития], деформаций и хромосомных нарушений среди детского населения по данным официальной статистики;

3 этап - оценка ресурсного обеспечения неонатального и расширенного неонатального скрининга по данным официальной статистики;

4 этап – анализ результатов неонатального и расширенного неонатального скрининга в г. Москве;

5 этап - изучение информированности и мнения врачей о программе расширенного неонатального скрининга на основе социологического опроса;

6 этап - научное обоснование и разработка комплекса мероприятий по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга для повышения его качества и доступности.

Для изучения актуальных вопросов организации неонатального и расширенного неонатального скрининга в Российской Федерации и за

рубежом на современном этапе был проведен анализ информации в специальной литературе и в реферативных базах научных публикаций. Внимание обращалось на такие аспекты как медико-социальное значение распространенности наследственных заболеваний среди детского населения, проблемы их раннего выявления, выполнение Государственной программы расширенного неонатального скрининга новорожденных и нормативная правовая база ее проведения, а также опыт организации неонатального скрининга в России и за рубежом.

Анализ данных официальной статистики в РФ, ЦФО и г. Москве за период 2015-2022 гг. показал снижение первичной (на 14,8%) и стагнация ($R^2=0,3675$) общей заболеваемости врожденными аномалиями [пороками развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве. При этом отмечался более низкий уровень первичной заболеваемости и более высокий общей заболеваемости, чем в РФ к 2022 г. – 834,4 против 908,2 и 3953,2 против 3662,9 на 100 тыс. соответствующего населения.

Структура общей и первичной заболеваемости врожденными аномалиями детей в возрасте 0 -14 в г. Москве за анализируемый период изменилась мало. К 2022 г. первые места занимали врожденные аномалии системы кровообращения (45,9%), врожденные аномалии развития нервной системы (0,9%).

По данным неонатального и расширенного неонатального скрининга, в г. Москве за 2024 г. частота встречаемости наследственных заболеваний составила 1:971. При неонатальном скрининге у обследованной когорты новорожденных (118498 детей) чаще всего выявлялись врожденный гипотиреоз – 1 случай на 3292 и классическая фенилкетонурия – 1 случай на 4937 обследованных новорожденных, в 2-3 раза реже адреногенитальное нарушение (1:9115) и муковисцидоз (1:10773).

При расширенном неонатальном скрининге чаще диагностировались различные наследственные спинальные мышечные атрофии (1:13166),

первичные иммунодефициты (1:14812), детская спинальная мышечная атрофия (1:16928) и среднецепочечная ацил-коа дегидрогеназная недостаточность (1:23700).

На следующем этапе на основании данных официальной статистики оценивалось ресурсное обеспечение неонатального и расширенного неонатального скрининга. Анализ показал сокращение среди медицинских организаций г. Москвы, оказывающих медицинскую помощь новорожденным числа родильных домов, Центров охраны здоровья семьи и репродукции в связи с введением их в структуру перинатальных центров.

Обеспеченность врачами генетиками детского населения за период 2015-2022 гг. в сравниваемых регионах находилась практически на одном уровне и к 2022 г. являлись сопоставимыми - 0,02 в РФ и ЦФО и 0,03 в г. Москве на 10 тыс. детского населения. Аналогичная ситуация отмечалась в отношении обеспеченности лабораторными генетиками, в 2022 г. данный показатель в всех наблюдаемых территориях составил 0,02.

В сравниваемых территориях отмечалась неблагоприятная ситуация в отношении квалификации врачей генетиков. Имело место снижение доли специалистов, получивших квалификационную категорию: в РФ на 14,1% (с 57,5% до 49,4%), в ЦФО на 23,4% (с 51,3% до 39,3%) и в г. Москве на 50,8% (с 31,3% до 15,4%). Кроме этого, в г. Москве весь период наблюдения данный показатель стабильно был ниже российского и окружного уровней.

Важным разделом исследования было проведение социологического опроса 477 врачей различных специальностей, связанных в своей деятельности с процессами скрининга, а также работающих с новорожденными детьми или детьми с врожденными и наследственными заболеваниями. С этой целью был разработан структурированный опросник, включающий 27 вопросов. Формат анкеты предусматривал сочетание вопросов открытого и закрытого типа, а также возможность выбора одного или нескольких вариантов ответа. Вопросы были сгруппированы по четырём основным темам: уровень осведомлённости о программе РНС; практическая

реализация скрининга; методы и способы информирования родителей; проблемы и предложения по улучшению программы РНС.

Респонденты, принявшие участие в опросе, представляли разные регионы и имели различные врачебные специальности. Отмечалась довольно высокая осведомленность врачей (в 96,2% случаев) о программе расширенного неонатального скрининга (о перечне заболеваний, входящих в него, сроках проведения, эффективности для профилактики и диагностики врожденных и наследственных заболеваний).

При детальном проведении сравнительного анализа ответов из группы профильных специалистов (клинических генетиков) и других специалистов было отмечено, что все клинические генетики (100,0%) осведомлены о расширении программы НС, в то время как среди остальных специалистов доля информированных врачей чуть ниже (96,0%).

Среди клинических генетиков значительно выше была доля специалистов, знающих полный перечень заболеваний (87,1% против 35,9%, $p < 0,05$). Другие специалисты чаще указывают, что знают лишь группы заболеваний (55,8% против 12,9%, $p < 0,05$). Клинические генетики показывали более высокий уровень знаний о перечне заболеваний, что ожидаемо, учитывая их специализацию и роль в интерпретации результатов скрининга.

Большинство респондентов (51,8%) подтвердили изменения сроков взятия крови на скрининг новорождённых детей, что указывало на их информированность о новых регламентах. На вопрос о сроках взятия крови у доношенных и недоношенных новорождённых детей 50,8% и 74,5% соответственно указали правильный ответ.

При исследовании были установлены способы получения результатов расширенного неонатального скрининга, которые зависели от врачебной специальности респондентов, выявлены основные барьеры в обмене информацией.

Получено мнение респондентов различных врачебных специальностей об информированности родителей о целях и задачах расширенного

неонатального скрининга и времени его проведения. Считали ее достаточной 45,2% неонатологов, 44,4% акушеров-гинекологов, 28,5% педиатров и только 9,7% клинических генетиков. Наиболее подходящим временем для информирования беременной женщины о важности проведения РНС, по мнению 41,9% респондентов является момент постановки на учёт в женскую консультацию, 35,0% - этап планирования беременности, 9,9% - непосредственно перед родами и 13,2% - перед взятием крови у новорождённого. Представлено мнение специалистов об эффективности некоторых методов информирования беременных о необходимости проведения расширенного неонатального скрининга.

Завершающий блок анкеты был посвящён выявлению существующих проблем в организации РНС и сбору предложений по его совершенствованию. К полученным предложениям для повышения эффективности и целесообразности программы расширенного неонатального скрининга относились: информационно-методическое сопровождение (обучение кадров, актуальные инструкции), улучшение обмена информацией и интеграция данных скрининга в электронные системы здравоохранения, оптимизация логистики процесса, дальнейшее расширение охвата скрининга и нормативное укрепление программы, усиление просвещения родителей и населения.

Для реализации следующего этапа исследования проведена комплексная оценка процесса неонатального скрининга путем метода SWOT-анализа. В качестве источников данных для его осуществления были использованы следующие материалы:

- нормативная правовая база организации и проведения НС и РНС в Российской Федерации;
- данные официальной статистической отчетности Федеральной службы государственной статистики (Росстат), статистических сборников и отчетных форм для анализа результатов скрининга, заболеваемости, обеспеченности специалистами и их квалификации;
- анкетирования врачей из регионов Российской Федерации о качестве и

доступности НС и РНС;

- опыт организации и проведения НС и РНС в субъектах Российской Федерации.

Проведенный SWOT-анализ РНС в Российской Федерации позволил выявить основные внутренние и внешние факторы, влияющие на его результативность, провести перекрестный анализ, по результатам которого были сформированы мероприятия их совершенствования:

- *Оптимизация организационно-методического обеспечения*

1. Повышение обеспеченности врачами генетиками и лабораторными генетиками детского населения.

2. Строгое соблюдение единых стандартов взятия и обработки биоматериала с учетом факторов риска ложноположительных результатов, сопровождение их системой регулярного контроля качества и обучения персонала на местах.

3. Оптимизация маршрутизации пациентов с целью максимального сокращения сроков на всех этапах – от получения результатов скрининга до организации подтверждающих исследований.

4. Расширение сети лабораторий и медико-генетических центров, способных выполнять подтверждающие биохимические и молекулярно-генетические тесты в регионах (децентрализация диагностики).

5. Укрепление материально-технической базы региональных лабораторий и подготовки профильных кадров.

6. Организация автоматической передачи результатов НС и РНС в единую базу данных и далее в региональные информационные системы.

7. Унифицирование формата предоставления результатов скрининга из разных лабораторных центров и организация обратной связи (замкнутый цикл обмена информацией между роддомами, поликлиниками, лабораториями и медико-генетическими центрами).

8. Утверждение единых нормативов и регламентов проведения НС и РНС на федеральном уровне с фиксацией функций региональных

координационных центров и должностных лиц, порядка межучрежденческого взаимодействия, требований к срокам и качеству выполнения каждого этапа.

9. Регулярное проведение внешнего аудита лабораторий и медико-генетических служб с использованием современных аналитических инструментов.

- Работа с врачами-специалистами

1. Повышение квалификации врачей генетиков и лабораторных генетиков на основе системы непрерывного образования (циклические семинары, вебинары, курсы повышения квалификации), обучения на местах методам подтверждающей диагностики.

2. Улучшение информационного обеспечения врачей актуальными материалами по программе РНС (единый пакет методических материалов для разных уровней системы здравоохранения) и своевременное их обновление

3. Создание условий для обмена опытом и консилиумов по сложным случаям.

4. Развитие специализированных сообществ и онлайн-платформ для дистанционных консультаций.

- Работа с родителями детей

1. Информирование родителей, начиная с периода беременности, о целях, задачах и времени проведения РНС.

2. Разработка и распространение современных информационно-просветительских материалов о РНС для родителей.

3. Организация системы оповещения семей о результатах скрининга новорождённого.

4. Обеспечение оперативного сопровождения родителей при сомнительных или положительных результатах скрининга.

5. Создание горячей линии для родителей по вопросам неонатального скрининга.

6. Создание программ поддержки семей при подтверждении диагноза наследственного заболевания.

Таким образом, разработанный комплекс мероприятий по совершенствованию неонатального и расширенного неонатального скрининга, направленный на повышение его качества и доступности, имеет большое научно-практическое значение для оказания медицинской помощи детскому населению.

ВЫВОДЫ:

1) За 2015-2022 гг. в г. Москве отмечалось снижение первичной и стагнация общей заболеваемости официально регистрируемыми врожденными аномалиями [пороки развития], деформациями и хромосомными нарушениями у детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве. При этом в столице имел место более низкий уровень первичной и более высокий общей заболеваемости по сравнению с ЦФО и РФ в целом. Структура общей и первичной заболеваемости врожденными аномалиями детей в возрасте 0-14 лет в г. Москве почти не изменилась: первые места занимали врожденные аномалии системы кровообращения, врожденные аномалии развития нервной системы.

2) По имеющимся данным, частота встречаемости среди новорожденных наследственных заболеваний, входящих в программу скрининга, составила 1:971. При неонатальном скрининге у обследованных новорожденных чаще всего выявлялись врожденный гипотиреоз и классическая фенилкетонурия, в несколько раз реже - адреногенитальное нарушение и муковисцидоз. При расширенном неонатальном скрининге у новорожденных чаще диагностировались различные наследственные спинальные мышечные атрофии, первичные иммунодефициты, и среднепочечная ацил-коа дегидрогеназная недостаточность.

3) По итогам первичного скрининга в г. Москве за 2023 год, к группе риска по наследственным заболеваниям были отнесены 5 996 родившихся, что составляло 5,14% от их общего числа. В итоге, после повторного взятия крови и проведения ретеста, диагноз наследственного заболевания был подтвержден у 107 детей или 1,8% от общей группы риска. Иными словами, доля ложноположительных случаев составила 98,2%, что оказывает значительное влияние на нагрузку системы здравоохранения.

4) Большинство опрошенных врачей (96,2%) сообщили, что знают о расширении программы НС. Однако лишь 39,2% респондентов точно знают перечень заболеваний, входящих в РНС. О наличии значительных

информационных пробелов у определённых групп врачей-специалистов свидетельствуют неправильные ответы о сроках взятия крови у доношенных новорождённых. Только половина респондентов (50,8%) указали правильный ответ — на 1–2 день после рождения. Положительным моментом является понимание большинством врачей роли неонатального скрининга как метода профилактики.

5) Основными источниками информации о неонатальном скрининге в 65,2 случаях в расчете на 100 опрошенных врачей являются медицинские журналы и научные статьи, научные конференции и семинары – в 60,8, интернет-ресурсы – в 53,0, а также курсы повышения квалификации, которые выбрали 43,2 на 100 респондентов. Методические рекомендации и национальные руководства были названы основным источником знаний о неонатальном и раннем неонатальном скрининге только в 26,6 случаев на 100 ответивших. Однако, при интерпретации результатов РНС методические рекомендации становятся основным инструментом для большинства специалистов — на них сослались уже 67,7 на 100 респондентов.

6) Информированность родителей о важности неонатального скрининга является важным фактором успешной реализации скрининговых программ для раннего выявления наследственных заболеваний. Согласно результатам опроса врачей, только 28,3% считают родителей достаточно информированными о задачах и проведении неонатального и расширенного неонатального скрининга. По мнению 41,9% врачей, лучше всего информировать беременную о скрининге при постановке на учёт в женскую консультацию.

7) Предложенный алгоритм маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания обеспечивает непрерывность и системность наблюдения с целью раннего выявления и своевременного вмешательства при врождённых и наследственных заболеваниях, что в итоге будет способствовать снижению риска развития осложнений и улучшению качества жизни детей.

8) Проведенный SWOT-анализ РНС в Российской Федерации позволил выявить основные внутренние и внешние факторы, влияющие на его результативность, по данным которого были сформированы основные направления совершенствования скрининга, включающие оптимизацию организационно-методического обеспечения, работу с врачами-специалистами и родителями.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Органам управления здравоохранением:

Для повышения эффективности реализации программы расширенного неонатального скрининга рекомендуется:

- развитие информационно-методического сопровождения программы (обучение медицинских кадров, подготовка актуальных инструкций и методических рекомендаций);

- улучшение обмена информацией между медицинскими организациями и интеграция данных скрининга в электронные системы здравоохранения;

- оптимизация логистики процесса и дальнейшее расширение охвата скринингом;

- нормативное подкрепление программы.

- усиление просвещения родителей и населения в целом.

Медицинским организациям:

- шире использовать на практике разработанный алгоритм маршрутизации при скрининге наследственных и врожденных заболеваний;

- внедрять единые стандарты и систему регулярного контроля качества взятия и обработки биоматериала с учетом факторов риска ложноположительных и ложноотрицательных результатов;

- обеспечить качественную коммуникацию с родителями, начиная с момента первого скрининга;

- информировать беременных о важности проведения неонатального и расширенного неонатального скрининга;

- предоставлять родителям полную и доступную информацию о скрининге, возможных результатах и их интерпретации, чтобы уменьшить стресс и предотвратить долгосрочные негативные последствия для семьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, А.Ю. Роль общественных организаций в оказании медицинской помощи: по данным опроса родителей детей, страдающих орфанными заболеваниями / А.Ю. Абрамов, И.П. Витковская // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 443-449.
2. Алексеева, А. В. Несоответствие сроков неонатального скрининга срокам выписки детей из организаций родовспоможения / А. В. Алексеева, К. Е. Моисеева, О. И. Сергиенко // Медицинское право: теория и практика. – 2021. – Т. 7, № 2(14). – С. 16-22.
3. Алиева, К.А. Актуальные вопросы массового скрининга на наследственные болезни / К.А. Алиева, Н.Т. Гусейнова, Р.Ф. Мамедова // Universum: химия и биология: электронный научный журнал. – 2022. – Т. 4, вып. 94
4. Алимова, И. Л. Показатель тиреотропного гормона при неонатальном скрининге в оценке эффективности профилактики йододефицитных состояний в Смоленской области / И. Л. Алимова, Т. М. Романкова, Н. В. Лукина и др. // Смоленский медицинский альманах. – 2025. – № 2. – С. 11-14.
5. Аюпова, Г. Р. Проблемы ранней диагностики муковисцидоза / Г. Р. Аюпова, Э. Ф. Аглетдинов, Р. И. Хусаинова // Естественные и технические науки. – 2024. – № 1(188). – С. 166-173. – DOI 10.25633/ETN.2024.01.15.
6. Бабаев, М. Ш. Состояние и перспективы диагностики и лечения врожденных и наследственных болезней в Азербайджане / М. Ш. Бабаев, Р. Ф. Мамедова // American Scientific Journal. – 2019. – № 25-1(25). – С. 4-8.
7. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей современной России (Серия «Социальная педиатрия», выпуск 21) / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Л.С. Намазова-Баранова, Р.Н. Терлецкая. - М.: «ПедиатрЪ», 2020. - 116 с.
8. Берхамова, С. Х. Анализ медицинской помощи детям до года в круглосуточных стационарах города Москвы в 2020-2022 гг: аналитический

обзор / С. Х. Берхамова, Н. Ю. Горемыкина, М. В. Колесник и др. – Москва: Государственное бюджетное учреждение города Москвы "Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы", 2024. – 28 с.

9. Билалов, Ф. С. Неонатальный скрининг и Расширенный неонатальный скрининг / Ф. С. Билалов, Л. Ю. Сарбаева, Л. Р. Нургалиева и др. // Наука, образование и практика: 20 лет вместе: Материалы научно-практической конференции, приуроченной к 20-летию кафедры лабораторной диагностики Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, Уфа, 20 октября 2023 года / Под редакцией А.Ж. Гильманова и др.. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью Издательский дом «Сциентиа», 2023. – С. 24-25.

10. Билалов, Ф. С. Фенилкетонурия в расширенном неонатальном скрининге в Республике Башкортостан / Ф. С. Билалов, Л. Ю. Сарбаева, Е. А. Тимофеева и др. // Клиника, генетика, лаборатория - 2025: Материалы Ежегодной научно-практической конференции, Уфа, 29–30 мая 2025 года. – Санкт-Петербург: ООО Издательский дом "Сциентиа", 2025. – С. 113-115.

11. Благосклонов, Н. А. Дифференциальная диагностика лизосомных болезней накопления с использованием онтологической базы знаний / Н. А. Благосклонов // Врач и информационные технологии. – 2022. – № 3. – С. 44-53. – DOI 10.25881/18110193_2022_3_44.

12. Благосклонов, Н. А. Создание дифференциально-диагностической системы по наследственным болезням у детей / Н. А. Благосклонов, Н. С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 152.

13. Быкова, М. Е. Биохимические основы неонатального скрининга на фенилкетонурию (обзор) / М. Е. Быкова, Е. С. Барышева, Е. Ю. Беляшова // Проблемы экологии Южного Урала: Сборник материалов XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной

25-летию кафедры биохимии и микробиологии, Оренбург, 04–05 октября 2023 года. – Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2023. – С. 162-165.

14. Варламова, Т. В. Результаты неонатального скрининга врожденный гипотиреоз в Республике Карелия / Т. В. Варламова, В. В. Вапиров // Качество жизни: современные вызовы и векторы развития : Материалы Международного форума, Петрозаводск, 24–28 октября 2022 года / Редколлегия: В.М. Кирилина, Т.С. Кравцова. – Петрозаводск: Петрозаводский государственный университет, 2022. – С. 191-194.

15. Васильев, Г. С. Иммуномодулирующая противоопухолевая терапия как причина ложноположительных результатов неонатального скрининга на первичные иммунодефициты / Г. С. Васильев, Т. В. Петрова, А. И. Никифорова и др. // Иммунология. – 2023. – Т. 44, № 1. – С. 83-92. – DOI 10.33029/0206-4952-2023-44-1-83-92.

16. Васильев, С.А. Проблемы правового регулирования диагностики и редактирования генома человека в Российской Федерации / С.А. Васильев, А. М. Осавелюк, А. К. Бурцев и др.// Lex Russica. - 2019. № 6. - С. 73–75.

17. Васильева, Т. П. Распространенность и вопросы диагностики редких (орфанных) заболеваний среди детского населения Российской Федерации / Т. П. Васильева, Р. А. Зинченко, И. А. Комаров и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 4. – С. 229-237. – DOI 10.24110/0031-403X-2020-99-4-229-237.

18. Васильева, Т.П. Методический подход к организации мониторинга общественного здоровья Российской Федерации / Т. П. Васильева, А. В. Ларионов, С. В. Русских [и др.] // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2022. – Т. 30, № 7. – С. 7-17.

19. Витковская, И. П. Раннее выявление врожденных и наследственных заболеваний (неонатальный скрининг, селективный скрининг). Опыт региона и перспективы развития / И. П. Витковская, Н. Л.

Печатникова, Е. Е. Петрайкина, И. Е. Колтунов // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2, № 1-1. – С. 62-66.

20. Власенко, Н. Ю. Орфанная патология в практике детского эндокринолога (по данным Омской области) / Н. Ю. Власенко, Е. Б. Павлинова, Т. А. Юдицкая и др. // Персонализированная медицина и практическое здравоохранение: сборник тезисов X (XXIX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, Москва, 23–26 мая 2023 года. – Москва: Б. и., 2023. – С. 52. – DOI 10.14341/Cong23-26.05.23-52.

21. Влодавец, Д. В. Исследование SMArt Retro: ретроспективный анализ данных российского регистра пациентов со спинальной мышечной атрофией / Д. В. Влодавец, О. А. Щагина, А. В. Поляков, С. И. Куцев // Нервно-мышечные болезни. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 54-71. – DOI 10.17650/2222-8721-2024-14-3-54-71.

22. Воинова, В. Ю. Ресурсы оказания медицинской помощи больным с орфанными заболеваниями в различных странах / В. Ю. Воинова, М. А. Школьников, Н. Б. Найговзина // Доктор.Ру. – 2018. – № 4(148). – С. 6-13.

23. Волкова, Е. Н. Маркеры клеточного звена иммунитета (TREC и KREC) у новорожденных различного срока гестации / Е. Н. Волкова, Л. И. Ипполитова, Н. В. Коротаева // "Платоновская осень": вопросы современной педиатрии: Сборник трудов научно-практической конференции, Воронеж, 18 ноября 2024 года. – Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 2024. – С. 5-8.

24. Воронин, С. В. Неонатальный скрининг на наследственные заболевания в России: вчера, сегодня, завтра / С. В. Воронин, С. И. Куцев // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 4(38). – С. 34-39. – DOI 10.33029/2308-2402-2022-10-4-34-39.

25. Воронин, С. В. Неонатальный скрининг на наследственные заболевания в России: вчера, сегодня, завтра / С.В. Воронин, С.И. Куцев // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2022. - Т. 10, вып. 4. - С. 34–39. - DOI:10.33029/2308-2402-2022-10-4-34-39.

26. Воронин, С. В. Опыт неонатального скрининга на 37 наследственных болезней обмена веществ методом tandemной масс-спектрометрии в Приморском крае / С. В. Воронин, В. Г. Воронина, Е. Ю. Захарова и др. // Медицинская генетика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 51-55. – DOI 10.25557/2073-7998.2022.01.51-55.

27. Воронин, С. В. Расширенный неонатальный скрининг на наследственные заболевания в России: первые итоги и перспективы / С. В. Воронин, Е. Ю. Захарова, Г. В. Байдакова и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 1. – С. 16-29. – DOI 10.24110/0031-403X-2024-103-1-16-29.

28. Высоцкая, Д. В. Необходимость проведения неонатального скрининга / Д. В. Высоцкая, Ю. Ю. Разуваева // Российский педиатрический журнал. – 2023. – Т. 23, № S1. – С. 16.

29. Гайдук, А. Я. Актуальные проблемы оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями в Российской Федерации / А.Я. Гайдук, Я. В. Власов, Е.Ю. Захарова // Медицинская генетика. – 2020. – Т.19, № 11. - Р.13-20.

30. Гераскин, А.И. Референтные интервалы уровня аминокислот и ацилкарнитинов у доношенных новорождённых. Влияние сроков взятия крови у новорождённых для расширенного неонатального скрининга / А.И. Гераскин, Ю.Ф. Шубина, И.Р. Газиев и др. // Клиническая лабораторная диагностика.- 2024.- Т. 69, № 1.- С. 41-51.

31. Гераскин, А.И. Алгоритм маршрутизации новорожденных с подозрением на врожденные и наследственные заболевания / А.И. Гераскин, О.Е. Коновалов, З.И. Эсмурзиева // Менеджер здравоохранения. – 2025. - № 9. – С. 41-47.

32. Гераскин, А.И. Распространенность и причины ложноположительных результатов неонатального скрининга / А.И. Гераскин, О.Е. Коновалов, И.П. Витковская и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – вып. 1. – С. 23-29.

33. Гинтер, Е.К. Наследственные болезни в российских популяциях / Е.К. Гинтер, Р.А. Зинченко // Вестник ВОГиС. - 2006. - Том 10, № 1. - С. 106–125;

34. Глотов, А. С. Итоги пилотного проекта по неонатальному скринингу спинальной мышечной атрофии в Санкт-Петербурге: организационные, диагностические и клинические аспекты / А. С. Глотов, А. В. Киселев, М. А. Маретина и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 3. – С. 79-94. – DOI 10.24110/0031-403X-2023-102-3-79-94.

35. Голихина, Т. А. Первые результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз при переходе на ранний забор крови у новорожденных / Т. А. Голихина, Е. О. Шумливая, С. А. Матулевич // Медицинская генетика. – 2025. – Т. 24, № 4. – С. 50-52.

36. Голихина, Т. А. Первые результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз при переходе на ранний забор крови у новорожденных / Т. А. Голихина, Е. О. Шумливая, С. А. Матулевич, В. В. Григорьян // Инновационные технологии в эндокринологии (ИТЭ 2024) : Сборник тезисов V (XXX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, Москва, 21–24 мая 2024 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Типография "Печатных Дел Мастер", 2024. – С. 28. – DOI 10.14341/Cong21-24.05.24-28.

37. Горбунова. В. Н. Наследственные болезни обмена. Лизосомные болезни накопления / В.Н. Горбунова // Педиатр. — 2021. — Т.12. — №2. — С.73-83. DOI: 10.17816/PED12273-83.

38. Дерябина, С. С. Пилотный проект неонатального скрининга на первичные иммунодефициты в Свердловской области - от скрининга к диспансеризации / С. С. Дерябина, И. А. Тузанкина, Д. А. Черемохин и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 3. – С. 95-106. – DOI 10.24110/0031-403X-2023-102-3-95-106.

39. Ермаченко, Е. Д. Технологическое решение в формате ПЦР в реальном времени для диагностики ПИД и СМА в рамках расширенного

неонатального скрининга / Е. Д. Ермаченко, В. А. Дикая, М. А. Кирсанов и др. // Материалы научно-практических конференций в рамках IX Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2023): Сборник тезисов, Москва, 04–06 октября 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Издательско-полиграфическое объединение "У Никитских ворот", 2023. – С. 55-56.

40. Ершова, А. В. Влияние изменения сроков взятия крови у доношенных новорождённых детей на результаты неонатального скрининга / А. В. Ершова // Тезисы X Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» и III Научно-практической конференции «Педиатрия XXI века: новые парадигмы в современных реалиях», Санкт-Петербург, 15–17 февраля 2024 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. – С. 36-37.

41. Ершова, А. В. Ранняя диагностика врожденных эндокринопатий с внедрением расширенного неонатального скрининга / А. В. Ершова, М. Е. Туркунова, А. Ю. Лобенская и др. // Педиатр. – 2025. – Т. 16, № 2. – С. 29-39. – DOI 10.56871/PED.2025.57.73.003.

42. Ефимова, И. Ю. Эпидемиологические и клинико-генетические характеристики спинальной мышечной атрофии 5q и первичных иммунодефицитных состояний в России по данным пилотного проекта неонатального скрининга: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ефимова И. Ю. – Москва, 2024. – 161 с.

43. Заусалина, А. И. Распространенность наследственных заболеваний как актуальная проблема Крыма / А. И. Заусалина, В. Д. Лозовская // Теоретические и практические аспекты современной медицины: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 150-летию со дня рождения Н. А. Семашко, Симферополь, 18 апреля 2024 года. – Симферополь: Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, 2024. – С. 242-244.

44. Зинченко, Р. А. Неонатальный скрининг в Северной Осетии за 2023-2024 гг / Р. А. Зинченко, И. С. Тебиева, Е. Ю. Захарова и др. // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2025. – № 3. – С. 33-40. – DOI 10.24075/brsmu.2025.029.

45. Зинченко, Р.А. Орфанная патология в республике Северная Осетия – Алания: структура, популяционно-генетические особенности, проблемы и перспективы / Р.А. Зинченко, И.С. Тебиева, Ю.В. Габисова и др. // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2024. № 3. С. 44-52.

46. Иглина, М. А. Результаты пренатального и неонатального скринингов в Ульяновской области по итогам 2023 года / М. А. Иглина, Ю. К. Куткова, О. Н. Белоглазова // Год семьи: вектор для решения демографических задач : сборник тезисов 59-й научно-практической медицинской конференции в Ульяновской области. В 2-х частях, Ульяновск, 23–24 мая 2024 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный университет, 2024. – С. 16-19.

47. Институт ЕАЭС о федеральном финансировании орфанных заболеваний. – URL:<https://lekoboz.ru/farmrynok/institut-eaesotchityvaetsya-v-svyazi-s-tsentra-lizatsiej-minzdravom-zakupki-orfannykh-lp>

48. Ипполитова, Л. И. TREC и KREC у новорожденных разного гестационного возраста / Л. И. Ипполитова, Е. Н. Иванцова, Д. А. Кудлай и др. // Молекулярная медицина. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 65-72. – DOI 10.29296/24999490-2023-03-09.

49. Кадиркулов, К. К. Процесс автоматизации неонатального скрининга путем интеграции с лабораторным оборудованием Victor Perkin Elmer / К. К. Кадиркулов // Труды университета. – 2023. – № 3(92). – С. 467-473. – DOI 10.52209/1609-1825_2023_3_467.

50. Калинина, Е. А. Врожденный гипотиреоз: результаты неонатального скрининга в Республике Беларусь / Е. А. Калинина, А. В. Солнцева, Н. Б. Гусина, А. В. Зиновик // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: Рецензируемый ежегодный сборник научных трудов. В 2-х томах.

– Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2023. – С. 93-100.

51. Кислов, Д. М. Неонатальный скрининг в Калужской области за период 2012-2022 гг / Д. М. Кислов, И. А. Кузьмичева, О. П. Эндебера // Научные труды Калужского государственного университета имени К.Э. Циолковского: материалы докладов, Калуга, 12–13 апреля 2023 года. – Калуга: ФГБОУ ВО "Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского", 2023. – С. 11-18.

52. Кислов, Д. М. Результаты неонатального скрининга в Калужской области за период 2012-2022 гг / Д. М. Кислов, И. А. Кузьмичева, О. П. Эндебера // Вестник Калужского университета. – 2023. – № 2(59). – С. 4-8. – DOI 10.54072/18192173_2023_2_4.

53. Кобринский, Б. А. Компьютерная система для дифференциальной диагностики лизосомных болезней накопления на основе методов искусственного интеллекта / Б. А. Кобринский, Н. А. Благодослов, Н. С. Демикова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 67-73. – DOI 10.20538/1682-0363-2022-2-67-73.

54. Кобринский, Б. А. Экспертная система для диагностики наследственных болезней обмена, сопровождающихся нарушениями психического развития у детей / Б. А. Кобринский, Н. А. Благодослов, Н. С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 2. – С. 85-91. – DOI 10.21508/1027-4065-2021-66-2-85-91.

55. Кондратьева, Е. И. Оценка эффективности нового алгоритма неонатального скрининга на муковисцидоз в Московской области / Е. И. Кондратьева, В. Д. Шерман, Т. А. Киян и др. // Архив педиатрии и детской хирургии. – 2023. – Т. 1, № 1. – С. 120-130. – DOI 10.31146/2949-4664-apps-1-1-120-130.

56. Коновалов, О.Е. Распространенность врожденных аномалий, деформаций и хромосомных нарушений среди детского населения г. Москвы

/ О.Е. Коновалов, А.И. Гераскин, В.И. Пак // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2025. - № 4. – С. 385-399.

57. Коноплева, Е. Л. Этический контекст оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями / Е. Л. Коноплева, М. Г. Соколова, А. М. Атрощенко // Образование и наука: современный вектор развития : материалы III Национальной научно-практической конференции, Керчь, 20–21 мая 2024 года. – Керчь: ФГБОУ ВО «Керченский государственный морской технологический университет», 2024. – С. 227-240.

58. Корсунский, И. А. Целесообразность неонатального скрининга первичных иммунодефицитных состояний / И. А. Корсунский, М. А. Гордукова, А. С. Смирнова и др. // РМЖ. – 2018. – Т. 26, № 9. – С. 29-32.

59. Краснов, М. В. Генетические и этно-территориальные особенности наследственных болезней у детей Чувашской Республики / М. В. Краснов, В. М. Краснов, А. В. Аbruкова, А. Г. Кириллов // Научный диалог: Вопросы медицины: Сборник научных трудов по материалам XIX международной научной конференции, Санкт-Петербург, 15 мая 2019 года. – Санкт-Петербург: Центр Научных Публикаций Международной Объединенной Академии Наук, 2019. – С. 44-49. – DOI 10.18411/spc-15-05-2019-14.

60. Куткова, Ю. К. Скрининг на наследственные и врожденные заболевания в ульяновской области: итоги и перспективы / Ю. К. Куткова, О. В. Запорожченко // Актуальные вопросы педиатрии. Достижения и перспективы: Сборник работ по результатам XIV Поволжской научно-практической конференции педиатров, Ульяновск, 08–09 ноября 2024 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный университет, 2024. – С. 40-43.

61. Куцев, С. И. Неонатальный скрининг: национальное руководство / С. И. Куцев, Е. Ю. Захарова, В. Л. Ижевская и др. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 360 с.

62. Леонтьева, М. Е. Расширенный неонатальный скрининг для выявления врожденных дефектов иммунной системы: опыт Московского

центра неонатального скрининга / М. Е. Леонтьева, Е. И. Ковтун, С. Б. Зимин и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 2. – С. 44-51. – DOI 10.24110/0031-403X-2024-103-2-44-51.

63. Литвицкий, П.Ф. Нарушения обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот / П.Ф. Литвицкий, Л.Д. Мальцева // Вопросы современной педиатрии. 2015. – Т. 14(1). – С. 95-107. DOI: 10.15690/vsp.v14i1.1267

64. Мартынович, Н. Н. Клинико-лабораторные маркеры наследственных болезней обмена веществ у детей первого полугодия жизни / Н. Н. Мартынович, Н. Э. Глобенко, С. Н. Кузнецова // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 73-78. – DOI 10.29413/ABS.2020-5.4.10.

65. Махачев, Б. М. 20 лет неонатальному скринингу в республике Дагестан / Б. М. Махачев, И. Б. Кострова, Э. М. Солтаханов и др. // Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии в Республике Дагестан : Материалы VII научно-практической конференции с международным участием, Махачкала, 27 мая 2022 года. – Махачкала: Дагестанский государственный медицинский университет, 2022. – С. 16-23.

66. Медетбекова, А. О. Результаты пренатального и неонатального скринингов врождённых пороков сердца / А. О. Медетбекова, А. С. Бабулова, А. А. Утегенов и др. // Тезисы VIII Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Педиатрия и неонатология», Москва, 07–09 апреля 2022 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraes, 2022. – С. 17-18.

67. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2022 году` 2022: Стат. справочник/ Минздрав России. – М., 2022. – 253 с.

68. Мурашко, М. А. Создание цифровой инфраструктуры для федерального проекта «Обеспечение расширенного неонатального скрининга» / М. А. Мурашко, А. Н. Плутницкий, В. В. Ваньков и др. // Вестник Росздравнадзора. – 2025. – № 4. – С. 6-14.

69. Нахаева, М. В. Распространенность наследственных заболеваний как актуальная проблема / М. В. Нахаева // *Forcipe*. – 2021. – Т. 4, № S1. – С. 568.
70. Неонатальный скрининг методом ВЭЖХ-МС / МС // *Аналитика*. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 204-209. – DOI 10.22184/2227-572X.2022.12.3.204.209.
71. Нечкин, А. В. Неонатальный скрининг на наследственные заболевания: медико-правовой аспект / А. В. Нечкин, Е. В. Зайцева // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Экономика и право*. – 2020. – № 7. – С. 167-172. – DOI 10.37882/2223-2974.2020.07.26.
72. Нечкин, А. В. Скрининг на наследственные заболевания: беглый взгляд на отечественный и зарубежный опыт правового регулирования / А. В. Нечкин // *Российский иммунологический журнал*. – 2019. – Т. 13, № 2-2(22). – С. 1031-1033. – DOI 10.31857/S102872210006482-5.
73. Новиков, П.В. Проблема редких (орфанных) заболеваний в Российской Федерации: медицинские и нормативно-правовые аспекты ее решения / П.В. Новиков // *Терапевтический архив*. – 2014. – Т.86. – №12. – С.3-12.
74. Общая заболеваемость детского населения России (0-14 лет) в 2022 году: статистические материалы / Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов и др. - М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. - 148 с.
75. Орлов, Д. С. Сравнение флуоресцентного и масс-спектрометрического методов для скрининга новорожденных на болезнь Фабри / Д. С. Орлов, Л. П. Назаренко, Л. И. Диденко, Г. Н. Сеитова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2022. – Т. 67, № 4. – С. 204-206. – DOI 10.51620/0869-2084-2022-67-4-204-206.
76. Орлова, О. С. Комплексное медицинское сопровождение детей с наследственными болезнями кожи / О. С. Орлова, Ю. Ю. Коталевская, Н. М. Марычева и др. // *Архив педиатрии и детской хирургии*. – 2023. – Т. 1, № 2. – С. 83-103. – DOI 10.31146/2949-4664-apps-2-2-83-103.

77. Панова, М. В. Некоторые результаты неонатального скрининга в Республике Башкортостан / М. В. Панова, Ф. С. Билалов, А. Ф. Байбулатова, А. С. Брагина // Наука, образование и практика: 20 лет вместе : Материалы научно-практической конференции, приуроченной к 20-летию кафедры лабораторной диагностики Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, Уфа, 20 октября 2023 года / Под редакцией А.Ж. Гильманова и др.. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью Издательский дом «Сциентиа», 2023. – С. 55-58.

78. Панова, М. В. Неонатальный скрининг в Республике Башкортостан: прошлое, настоящее и будущее / М. В. Панова, Ф. С. Билалов, М. А. Шарафутдинов и др. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 1. – С. 926-948. – DOI 10.24412/2312-2935-2024-1-926-948.

79. Печатникова, Н. Л. Оценка клинико-экономической эффективности программ неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ / Н. Л. Печатникова, Е. Ю. Захарова, В. Л. Ижевская // Медицинская генетика. – 2020. – Т. 19, № 10(219). – С. 4-9. – DOI 10.25557/2073-7998.2020.10.4-9.

80. Печатникова, Н. Л. Референсные значения аминокислот и ацилкарнитинов у доношенных и недоношенных новорожденных / Н. Л. Печатникова, Г. В. Байдакова, О. Е. Потехин и др. // Медицинская генетика. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 12-21. – DOI 10.25557/2073-7998.2023.01.12-21.

81. Полякова, Е. А. Неонатальный скрининг на первичные иммунодефициты: обоснование, возможности и перспективы / Е. А. Полякова, А. В. Солнцева, М. В. Белевцев // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 338-346. – DOI 10.34883/PI.2023.12.3.003.

82. Посадкова, М. В. Развитие программ генетической диагностики пациентов с орфанными (редкими) заболеваниями как ключевой элемент

пациентоориентированной модели здравоохранения / М. В. Посадкова, И. В. Бакрадзе, Д. В. Гавриленко // Медицинское право. – 2024. – № 1. – С. 26-31.

83. Постановление Правительства РФ от 09.02.2022 г. № 140 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения». - URL: <https://base.garant.ru/403517946/>

84. Постановление Правительства РФ от 22.04.2019 г. № 479 (в ред. от 17.10.2019) «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы». - URL: <https://base.garant.ru/72228722/>

85. Приказ Минздрава России от 01.11.2021 г. №572н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». - URL: <https://base.garant.ru/70352632/>

86. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. №921н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «неонатология». - URL: <https://base.garant.ru/70293290/>

87. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 г. №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». - URL: <https://base.garant.ru/74840123/>

88. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания». - URL: <https://base.garant.ru/4182961/>

89. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания». - URL: <https://base.garant.ru/4182961/>

90. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». - URL: <https://base.garant.ru/71851294/>

91. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 02.10.2019 г. № 824н «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения». – URL: <https://base.garant.ru/73056290/>

92. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.04.2022 № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями». - URL: <https://base.garant.ru/404987183/>

93. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. № 917н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями». - URL: <https://base.garant.ru/70291248/>

94. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. № 921н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология»». - URL: <https://base.garant.ru/70293290/>

95. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2017 г. № 842н (в ред. от 30.01.2019) «Об утверждении требований к организации и деятельности биобанков и правил хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов». - URL: <https://base.garant.ru/71911706/>

96. Пушков, А. А. Практический опыт диагностики редких наследственных болезней в рамках реализации программы расширенного неонатального скрининга / А. А. Пушков, И. С. Жанин, Л. А. Муравьева и др. // Вестник Росздравнадзора. – 2025. – № 1. – С. 48-66.

97. Румянцев, А. Г. Пренатальный и неонатальный скрининг новорожденных / А. Г. Румянцев // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.

– 2023. – Т. 102, № 1. – С. 114-121. – DOI 10.24110/0031-403X-2023-102-1-114-122.

98. Русакова, А. А. Раннее выявление российских пациентов с наследственными болезнями обмена, имеющими патогенетическую терапию / А. А. Русакова, А. А. Некрасова, И. С. Жанин, К. В. Савостьянов // Российский педиатрический журнал. – 2023. – Т. 26, № S4. – С. 63-64.

99. Савостьянов, К. В. Оптимизация молекулярной диагностики редких наследственных болезней у российских пациентов: специальность: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Савостьянов К. В. - 2021. – 42 с.

100. Сайтгалина, М. А. Особенности преаналитического этапа при количественном определении TREC/KREC в периферической крови / М. А. Сайтгалина, Ю. В. Останкова, А. В. Седых, А. А. Тотолян // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25, № 6. – С. 1441-1452. – DOI 10.15789/1563-0625-FOT-2909.

101. Сокорев, С. Н. Частота наследственных болезней обмена веществ среди новорожденных Белгородской области / С. Н. Сокорев, С. В. Виноглядова // Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье: Материалы XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 20 апреля 2024 года. – Санкт-Петербург: ООО Издательский дом "Сциентиа", 2024. – С. 271-272.

102. Сулайманов, Ш. А. Неонатальный скрининг на наследственные заболевания в Кыргызской Республике / Ш. А. Сулайманов, А. Б. Джетыбаева, С. Т. Абдувалиева и др. // Здоровье матери и ребенка. – 2024. – № 3. – С. 5-9.

103. Съемщикова, Ю.П. Редкий случай синдрома Моркио (мукополисахаридоз IVA типа): трудности диагностического поиска и лечения / Ю.П. Съемщикова, Ю.А. Козлов, А.Б. Яковлев и др. // Педиатрическая фармакология. - 2022. - Т.19. - №1. - С.39-44. DOI: 10.15690/pf.v19i1.2352.

104. Тебиева, И. С. Результаты 15-летнего неонатального скрининга в Республике Северная Осетия-Алания / И. С. Тебиева, Ю. В. Габисова, Р. А.

Зинченко // Медицинская генетика. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 40-47. – DOI 10.25557/2073-7998.2023.02.40-47.

105. Теплинская, А. С. Оценка результатов расширенного неонатального скрининга в Воронежской области за 2023-2024 гг. / А. С. Теплинская // Молодежный инновационный вестник. – 2025. – Т. 14, № S1. – С. 611-614.

106. Тузанкина, И. А. Конституционно-правовые аспекты прохождения скрининга на наследственные заболевания в Российской Федерации / И. А. Тузанкина, Л. И. Воронина, А. В. Нечкин // Современное право. – 2019. – № 3. – С. 31-37. – DOI 10.25799/NI.2019.59.64.018.

107. Узденов, М. Б. Генетические заболевания у детей на примере фенилкетонурии / М. Б. Узденов, Ф. У. Айбазова, Б. А. Хупсергенов // Актуальные проблемы современной науки: состояние, тенденции развития: сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции, Черкесск, 25 апреля 2023 года. – Черкесск: ФГБОУ ВО "Северо-Кавказская государственная академия", 2023. – С. 145-148.

108. Узденов, М. Б. Современные аспекты фенилкетонурии в КЧР / М. Б. Узденов, Л. Х. Узденова, Д. Д. Чотчаева // Актуальные проблемы современной науки: состояние, тенденции развития: Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции, Черкесск, 18 ноября 2021 года. – Черкесск: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Кавказская государственная академия", 2022. – С. 169-172.

109. Указ президента РФ от 01.06.2012 г. № 761 «О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы». - URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70083566/>

110. Фатхуллина, И. Р. Результаты внедрения неонатального скрининга на муковисцидоз (18-летнее наблюдение) / И. Р. Фатхуллина, Е. И. Кондратьева, Н. Д. Одинаева и др. // Пульмонология. – 2025. – Т. 35, № 2. – С. 221-229. – DOI 10.18093/0869-0189-2025-35-2-221-229.

111. Федеральный закон РФ от 03.12.2008 г. № 242-ФЗ (в ред. от 17.12.2009) «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации». - URL: <https://base.garant.ru/12163758/>
112. Федеральный закон РФ от 05.07.1996 г. № 86-ФЗ (в ред. от 03.07.2016) «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности». - URL: <https://base.garant.ru/10135402/>
113. Федеральный закон РФ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (в ред. от 08.06.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». - URL: <https://base.garant.ru/12191967/>
114. Фисенко, А.П. Актуализация направлений профилактики детской инвалидности / А.П. Фисенко, Д.И. Зелинская, Р.Н. Терлецкая, И.В. Винярская // Российский вестник перинатологии и педиатрии 2021; 66:(5): 15–20. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–5–15–20
115. Чурюмова, Ю. А. Высокопроизводительное секвенирование в неонатальном скрининге моногенных наследственных болезней обмена: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Чурюмова Ю. А. - 2023. – 24 с.
116. Чурюмова, Ю. А. Молекулярно-генетическая диагностика в неонатальном скрининге аутосомно-рецессивных наследственных болезней обмена с применением таргетного секвенирования / Ю. А. Чурюмова, О. В. Калинина, Т. В. Вавилова // Лабораторная служба. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 8-16. – DOI 10.17116/labs2022110318.
117. Шарафутдинова, Д. А. Семейный случай муковисцидоза / Д. А. Шарафутдинова, Р. Ф. Гатиятуллин, Д. С. Валеева и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2024. – № 91. – С. 113-122. – DOI 10.36604/1998-5029-2024-91-113-122.
118. Шашель, В.А. Орфанные заболевания и связанные с ними проблемы / В.А. Шашель, В.Н. Фирсова, М.М. Трубилина и др. // Медицинский вестник Юга России. - 2021. - Т.12, №2. - С.28-35. DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-2-28-35.

119. Швецова, А. С. Распространенность наследственных заболеваний в Архангельской области / А. С. Швецова // Приложение международного научного журнала "Вестник психофизиологии". – 2020. – № 1. – С. 77-90.

120. Шерман, В. Д. Оценка эффективности неонатального скрининга на муковисцидоз в Российской Федерации / В. Д. Шерман, С. И. Куцев, В. Л. Ижевская, Е. И. Кондратьева // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 12-19. – DOI 10.20953/1817-7646-2022-3-12-19.

121. Шестопалова, Е. А. Регистр больных с фенилкетонурией и другими видами гиперфенилаланинемии в Российской Федерации: 2021 год / Е. А. Шестопалова, Х. Ф. Аксянова, И. П. Алферова и др. // Медицинская генетика. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 3-49. – DOI 10.25557/2073-7998.2022.03.3-49.

122. Шубина, Е. Использование экзомного секвенирования для проведения неонатального скрининга: возможности и ограничения / Е. Шубина, Н. С. Павлова, А. Е. Донников и др. // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 4(38). – С. 40-46. – DOI 10.33029/2308-2402-2022-10-4-40-46.

123. Этчуэ, К. И. О. Политика реализации национальных проектов России в рамках здравоохранения / К. И. О. Этчуэ // Общество: политика, экономика, право. – 2024. – № 5(130). – С. 14-19. – DOI 10.24158/per.2024.5.1.

124. Alhusseini, N. International Newborn Screening: Where Are We in Saudi Arabia? / N. Alhusseini, Y. Almuhanha, L. Alabduljabbar et al. // J Epidemiol Glob Health. - 2024 Sep. - Vol.14(3). - P. 638-644. DOI: 10.1007/s44197-024-00263-z.

125. Al-Samkari. H. Diagnosis and management of pyruvate kinase deficiency: international expert guidelines / H. Al-Samkari, N. Shehata, K. Lang-Robertson et al. // Lancet Haematol. - 2024 Mar. - Vol.11(3). - P. e228-e239. DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00377-0.

126. Alshawsh, M. Epigenomic newborn screening for conditions with intellectual disability and autistic features in Australian newborns / M. Alshawsh,

M. Wake, J. Gecz et al. // Epigenomics. - 2024. - Vol.16(18). - P. 1203-1214. DOI: 10.1080/17501911.2024.2402681.

127. Angelis, A. Socio-economic burden of rare diseases: a systematic review of cost of illness evidence / A. Angelis, D. Tordrup, P. Kanavos // Health Policy. - 2015. - Vol. 119(7). – P. 964–979.

128. Ashenden, A.J. The Multi-Omic Approach to Newborn Screening: Opportunities and Challenges / A.J. Ashenden, A. Chowdhury, L.T. Anastasi et al. // Int J Neonatal Screen. - 2024 Jun 21. - Vol.10(3). - P. 42. DOI: 10.3390/ijns10030042.

129. Baldwin, K. Severe lung disease in children with cystic fibrosis missed in newborn screening / K. Baldwin, E.M. Barker, M. Carayannopoulos et al. // Pediatr Pulmonol. - 2024 Jan. - Vol.59(1). - P. 163-168. DOI: 10.1002/ppul.26734.

130. Baylot, V. Between hope and reality: treatment of genetic diseases through nucleic acid-based drugs / V. Baylot, T.K. Le, D. Taïeb et al. // Commun Biol. - 2024 Apr 23. - Vol.7(1). - P. 489. DOI: 10.1038/s42003-024-06121-9.

131. Bekri, S. Higher precision, first tier newborn screening for metachromatic leukodystrophy using 16:1-OH-sulfatide / S. Bekri, A. Bley, H.A. Brown et al. // Mol Genet Metab. - 2024 May. - Vol.142(1). - P. 108436. DOI: 10.1016/j.ymgme.2024.108436.

132. Belter, L. Newborn Screening and Birth Prevalence for Spinal Muscular Atrophy in the US / L. Belter, J.L. Taylor, E. Jorgensen et al. // JAMA Pediatr. - 2024 Sep 1. - Vol.178(9). - P. 946-949. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.1911.

133. Bernal, J.E. Newborn screening in Colombia: The experience of a private program in Bogotá / J.E. Bernal, M.L. Tamayo, I. Briceño, E. Benavides // Biomedica. - 2024 Mar 31. - Vol.44(1). - P. 102-107. English, Spanish. DOI: 10.7705/biomedica.6911.

134. Bm, M.V. Why all newborn hip screening programs have same results- a mini review / M.V. Bm, O. Pakarinen, I. Helenius et al. // Eur J Pediatr. - 2024 Jul. - Vol.183(7). - P. 2889-2892. DOI: 10.1007/s00431-024-05539-x. Epub 2024 Apr 9.

135. Boycott, K.M. International cooperation to enable the diagnosis of all rare genetic diseases / K.M. Boycott, A. Rath, J.X. Chong et al. // *Am. J. Hum. Genet.* - 2017. -Vol. 100. – P. 695–705.
136. Bush, L.W. Past as Prologue: Predicting Potential Psychosocial–Ethical Burdens of Positive Newborn Screens as Conditions Propagate / L.W. Bush, H.L. Levy // *International Journal of Neonatal Screening.* - 2024. - Vol.10(1). – P. 12. - DOI:10.3390/IJNS10010012
137. Cao, J. Newborn Screening: Current Practice and Our Journey over the Last 60 Years / J. Cao, M. Pasquali, P.M. Jones // *J Appl Lab Med.* - 2024 Jul 1. - Vol.9(4). - P. 820-832. DOI: 10.1093/jalm/jfae020.
138. Chang, S. Newborn Screening for 6 Lysosomal Storage Disorders in China / S. Chang, X. Zhan, Y. Liu et al. // *JAMA Netw Open.* - 2024 May 1. - Vol.7(5). - P. e2410754. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.10754.
139. Chen, Y. Newborn Screening of 6 Lysosomal Storage Disorders by Tandem Mass Spectrometry / Y. Chen, Y. Yang, Y. Zeng et al. // *Clin Pediatr (Phila).* - 2024 Oct. - Vol.63(10). - P. 1364-1370. DOI: 10.1177/00099228231219336.
140. Choi, W.J. Global carrier frequency and predicted genetic prevalence of patients with pathogenic sequence variants in autosomal recessive genetic neuromuscular diseases / W.J. Choi, S.H. Kim, S.R. Lee et al. // *Sci Rep.* - 2024 Feb 15. - Vol.14(1). - P. 3806. DOI: 10.1038/s41598-024-54413-1.
141. Chong, J.X. The genetic basis of mendelian phenotypes: discoveries, challenges, and opportunities / J.X. Chong, K.J. Buckingham, S.N. Jhangiani et al. // *Am. J. Hum. Genet.* - 2015. - Vol. 97. – P. 199–215.
142. Chong-Neto, H.J. Newborn screening for inborn errors of immunity: The status worldwide / H.J. Chong-Neto, N. Radwan, A. Condino-Neto et al. // *World Allergy Organ J.* - 2024 Jun 13. - Vol.17(6). - P. 100920. DOI: 10.1016/j.waojou.2024.100920.
143. Conway, R.M. Rurality Effect on Michigan Newborn Hearing Screening / R.M. Conway, K. Perreault, J. Schomer et al. // *Laryngoscope.* = 2024 Jun. - Vol.134(6). - P. 2937-2940. DOI: 10.1002/lary.31242.

144. Cooper, K. Systematic Review of Newborn Screening Programmes for Spinal Muscular Atrophy / K. Cooper, G. Nalbant, A. Sutton et al. // *Int J Neonatal Screen*. - 2024 Jul 15. - Vol.10(3). - P. 49. DOI: 10.3390/ijns10030049.
145. Cornel, M.C. Genetic Screening-Emerging Issues / K. Cooper, G. Nalbant, A. Sutton et al. // *Genes (Basel)*. - 2024 May 3. - Vol.15(5). - P. 581. DOI: 10.3390/genes15050581.
146. Council of the European Union. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02). *Off. J. Eur. Union*. - 2009. - Vol. 151. – P. 7–10.
147. Dangouloff, T. Cost-effectiveness of spinal muscular atrophy newborn screening based on real-world data in Belgium / T. Dangouloff, P. Thokala, M.D. Stevenson et al. // *Neuromuscul Disord*. - 2024 Jan. - Vol.34. - P. 61-67. DOI: 10.1016/j.nmd.2023.11.013.
148. Dasí, F. Alpha-1 antitrypsin deficiency / F. Dasí // *Med Clin (Barc)*. 2024 Apr 12. - Vol.162(7). - P. 336-342. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2023.10.014.
149. Diseases. *Pediatr Neurol*. - 2023 Dec. - Vol.149:1-14. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.08.034.
150. Eisenhauer, E. Newborn Screening Has Moved Way Beyond PKU / E. Eisenhauer // *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. - 2024 May. - Vol.53(3). - P. 207-212. DOI: 10.1016/j.jogn.2024.03.004.
151. El-Samie Ismail, E. M. A. Evaluation of primary health care nurses' knowledge and neonatal screening performance for phenylketonuria in Alexandria / E. M. A. El-Samie Ismail, W. M. Elarousy, Sh. S. M. Badawe, R. M. Abohadida // *BMC Nursing*. – 2025. – Vol. 24, No. 1. – P. 145. – DOI 10.1186/s12912-025-02719-4.
152. Fillman, T. First Three Years' Experience of Mucopolysaccharidosis Type-I Newborn Screening in California / T. Fillman, J. Matteson, H. Tang et al. First // *J Pediatr*. - 2023 Dec. - Vol.263. - P. 113644. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113644.

153. Gantt, S. Newborn cytomegalovirus screening: is this the new standard? / S. Gantt // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. = 2023 Dec 1. - Vol.31(6). - P. 382-387. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000925.

154. Gernez, E. Le dépistage néonatal en France : actualités et perspectives Newborn screening in France: news and perspectives / E. Gernez, E. Roland, C.M. Dhaenens et al. // Ann Biol Clin (Paris). - 2024 Apr 19. - Vol.82(1). - P. 24-31. French. DOI: 10.1684/abc.2024.1869.

155. Ghetti, G. Cost-Effectiveness Analysis of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in Italy / G. Ghetti, F.S. Mennini, A. Marcellusi et al. // Clin Drug Investig. - 2024 Sep. - Vol.44(9). - P. 687-701. DOI: 10.1007/s40261-024-01386-8.

156. Giardina, E. Best practice guidelines on genetic diagnostics of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Update of the 2012 guidelines / G. Ghetti, F.S. Mennini, A. Marcellusi et al. // Clin Genet. - 2024 Jul. - Vol.106(1). - P. 13-26. DOI: 10.1111/cge.14533.

157. Global Genes. - URL: <https://globalgenes.org/rare-diseases-facts-statistics/>.

158. Gopal, S.H. Population-based screening strategies for biliary atresia in the newborn: A systematic review and meta-analysis / S.H. Gopal, R. Zebda, A. Mohan et al. // PLoS One. - 2024 Aug 28. - Vol.19(8). - P. e0307837. DOI: 10.1371/journal.pone.0307837.

159. Groza, T. The human phenotype ontology: Semantic Unification of Common and Rare Disease / Groza T., Köhler S., Moldenhauer D. et al. // Am. J. Hum. Genet. - 2015. -Vol. 97. – P. 111–124.

160. Guo, X. Metabolite biomarkers of screening neonatal congenital hypothyroidism based on dried blood spot metabolomics / X. Guo, F. Suo, Yu. Wang et al. // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2025. – DOI 10.1007/s00216-025-05828-w.

161. Guthery, S.L. Feasibility of biliary atresia newborn screening in an integrated health network / S.L. Guthery, M. Kyle Jensen, M. Sean Esplin et al. // J

Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2024 Nov. - Vol.79(5). - P. 954-961. DOI: 10.1002/jpn3.12367.

162. Hägele, P. Diagnostic evaluation of paediatric autoimmune lymphoproliferative immunodeficiencies (ALPID): a prospective cohort study / P. Hägele, P. Staus, R. Scheible et al. // Lancet Haematol. - 2024 Feb. - Vol.11(2). - P. e114-e126. DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00362-9.

163. Hanany, M. Comparison of Worldwide Disease Prevalence and Genetic Prevalence of Inherited Retinal Diseases and Variant Interpretation Considerations / M. Hanany, S. Shalom, T. Ben-Yosef, D. Sharon // Cold Spring Harb Perspect Med. - 2024 Feb 1. - Vol.14(2). - P. a041277. DOI: 10.1101/cshperspect.a041277.

164. Hohenfellner, K. Molecular based newborn screening in Germany: Follow-up for cystinosis / K. Hohenfellner, C. Bergmann, T. Fleige et al. // Mol Gen Metabol Rep. – 2019. – Vol. 21. – P. 100514. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2019.100514

165. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Screening for vitamin B12 deficiency and other target diseases (homocystinuria, propionic acidemia and methylmalonic aciduria) in extended newborn screening (ENS): IQWiG Reports – Commission No. S22-02 Internet. Cologne (Germany): Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). - 2024 Aug 22.

166. Jansen, H.I. Optimizing the Dutch newborn screening for congenital hypothyroidism by incorporating amino acids and acylcarnitines in a machine learning-based model / H.I. Jansen, M. van Haeringen, M.J. Bouva et al. // Eur Thyroid J. - 2023 Nov 3. - Vol.12(6). - P. e230141. DOI: 10.1530/ETJ-23-0141.

167. Jiang, H. Progress of newborn screening in China / H. Jiang, R. Yang, A. Dong et al. // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. - 2023 Dec 19. - Vol.52(6). - P. 673-682. English, Chinese. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2023-0467.

168. Kasai, E.T. Newborn screening for sickle cell disease in Kisangani, Democratic Republic of the Congo: an update / E.T. Kasai, B. Gulbis, J.K. Ntukamunda et al. // Hematology. - 2023 Dec. - Vol.28(1). - P. 2213043. DOI: 10.1080/16078454.2023.2213043.

169. Kay, D.M. Implementation of population-based newborn screening reveals low incidence of spinal muscular atrophy / D.M. Kay, C.F. Stevens, A. Parker et al. // *Gen Med.* - 2020. – Vol. 22(8). – P. 1296-1302. DOI: 10.1038/s41436-020-0824-3
170. Keinath, M. C. Spinal Muscular Atrophy: Mutations, Testing, and Clinical Relevance / M.C. Keinath, D.E. Prior, T.W. Prior // *Appl Clin Gen.* - 2021. – Vol.14. – P. 11-25. DOI: 10.2147/TACG.S239603
171. Kernohan, K.D. The expanding diagnostic toolbox for rare genetic diseases / K.D. Kernohan, K.M. Boycott // *Nat Rev Genet.* - 2024 Jun. - Vol.25(6). - P. 401-415. DOI: 10.1038/s41576-023-00683-w.
172. Kernohan, K.D. The expanding diagnostic toolbox for rare genetic diseases / K.D. Kernohan, K.M. Boycott // *Nat Rev Genet.* - 2024 Jun. - Vol.25(6). - P. 401-415. DOI: 10.1038/s41576-023-00683-w.
173. Kölbel, H. Impaired Neurodevelopment in Children with 5q-SMA - 2 Years After Newborn Screening / H. Kölbel, M. Kopka, L. Modler et al. // *J Neuromuscul Dis.* - 2024. - Vol.11(1). - P. 143-151. DOI: 10.3233/JND-230136.
174. Kostlivý, T. Newborn Hearing Screening - An Implementation Analysis / T. Kostlivý, P. Škopek, P. Klail et al. // *In Vivo.* - 2024 Jul-Aug. - Vol.38(4). - P. 1939-1946. DOI: 10.21873/invivo.13650.
175. Kucera, K.S. Two years of newborn screening for Duchenne muscular dystrophy as a part of the statewide Early Check research program in North Carolina / K.S. Kucera, B.L. Boyea, B. Migliore et al. // *Genet Med.* - 2024 Jan. - Vol.26(1). - P. 101009. DOI: 10.1016/j.gim.2023.101009. Epub 2023 Oct 17.
176. Lampret, B.R. Expanded Newborn Screening Program in Slovenia using Tandem Mass Spectrometry and Confirmatory Next Generation Sequencing Genetic Testing / B.R. Lampret, Ž.I. Remec, A.D. Torkar et al. // *Zdravstveno Varstvo.* - 2020. – Vol. 59(4). – P. 256-263. DOI: 10.2478/sjph-2020-0032
177. Laugwitz, L. Newborn screening in metachromatic leukodystrophy - European consensus-based recommendations on clinical management / L. Laugwitz,

D.H. Schoenmakers, L.A. Adang et al. // Eur J Paediatr Neurol. - 2024 Mar. - Vol.49. - P. 141-154. DOI: 10.1016/j.ejpn.2024.03.003.

178. Lev, A. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and inborn errors of immunity / A. Lev, R. Somech, I. Somekh // Curr Opin Pediatr. - 2023 Dec 1. - Vol.35(6). - P. 692-702. DOI: 10.1097/MOP.0000000000001291. Epub 2023 Sep 14.

179. Lin, L. Inconsistencies between prenatal diagnostic and genetic testing laboratories on variant validation of rare monogenic diseases / L. Lin, Y. Zhang, H. Pan et al. // Prenat Diagn. - 2024 Aug. - Vol.44(9). - P. 1053-1061. DOI: 10.1002/pd.6628.

180. Lin, Y. Newborn screening for primary carnitine deficiency using a second-tier genetic test / Y. Lin, C. Lin, Z. Zheng et al. // J Pediatr Endocrinol Metab. - 2024 Jan 1. - Vol.37(2). - P. 163-169. DOI: 10.1515/jpem-2023-0513

181. Lunke, S. Prospective cohort study of genomic newborn screening: BabyScreen+ pilot study protocol / S. Lunke, S.E. Bouffler, L. Downie et al. // BMJ Open. - 2024 Apr 3. - Vol.14(4). - P. e081426. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-081426.

182. Lupo, P.J. Newborn screening analytes and structural birth defects among 27,000 newborns / P.J. Lupo, N.P. Archer, R.D. Harris et al. // PLoS One. - 2024 Jul 5. - Vol.19(7). - P. e0304238. DOI: 10.1371/journal.pone.0304238.

183. Magalhães, N. N. S. Importance of neonatal screening: A case study of sickle cell disease and cystic fibrosis coexistence / N. N. S. Magalhães, L. B. Mathiasi, D. De. O. Werneck Rodrigues // World Journal of Clinical Pediatrics. – 2025. – Vol. 14, No. 1. – DOI 10.5409/wjcp.v14.i1.97537.

184. Mares Beltran, C.F. Newborn Screening for X-Linked Adrenoleukodystrophy (X-ALD): Biochemical, Molecular, and Clinical Characteristics of Other Genetic Conditions / C.F. Mares Beltran, C.G. Tise, R. Barrick et al. // Genes (Basel). - 2024 Jun 26. - Vol.15(7). - P. 838. DOI: 10.3390/genes15070838.

185. Martin, S. Patient preferences in genetic newborn screening for rare diseases: study protocol / S. Martin, E. Angolini, J. Audi et al. // *BMJ Open*. - 2024 Apr 19. - Vol.14(4). - P. e081835. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-081835.
186. Menni, F. Psychosocial Impact of False-Positive Newborn Screening Results: A Scoping Review / F. Menni, F. Furlan, S. Gasperini, J. Chudleigh, P. Holder // *Children*. - 2024. - Vol.11(5). - P. 507. - DOI:10.3390/CHILDREN11050507.
187. Meyer, A.P. Parental Experiences with Newborn Screening and Gene Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy / A.P. Meyer, A.M. Connolly, K. Vannatta et al. // *J Neuromuscul Dis*. - 2024. - Vol.11(1). - P. 129-142. DOI: 10.3233/JND-230082.
188. Moiseev, S.V. Kidney involvement in rare hereditary diseases / S.V. Moiseev, E.M. Shilov // *Ter Arkh*. - 2024 Jul 7. - Vol.96(6). - P. 559-564. Russian. DOI: 10.26442/00403660.2024.06.202722.
189. Mosca, A. Screening for sickle cell disease: focus on newborn investigations / A. Mosca, R. Paleari, G. Palazzi et al. // *Clin Chem Lab Med*. - 2024 Jun 19. - Vol.62(9). - P. 1804-1813. DOI: 10.1515/cclm-2024-0478.
190. Mütze, U. Vitamin B12 Deficiency Newborn Screening / U. Mütze, F. Gleich, D. Haas et al. // *Pediatrics*. 2024 Aug 1. - Vol.154(2). - P. e2023064809. DOI: 10.1542/peds.2023-064809.
191. OMIM.org Internet. OMIM — Online Mendelian Inheritance in Man, Johns Hopkins University 1966 2022. - URL: <https://omim.org/statistics/geneMap>. Accessed August 26, 2022.
192. Panchbudhe, S.A. Improving newborn screening in India: Disease gaps and quality control / S.A. Panchbudhe, R.R. Shivkar, A. Banerjee et al. // *Clin Chim Acta*. - 2024 Apr 15. - Vol.557. - P. 117881. DOI: 10.1016/j.cca.2024.117881.
193. Piotrowicz, K. Phenylketonuria - newborn screening as a health protection in society / K. Piotrowicz, H. Piotrowicz, J. Kurzeja, E. Żurowska // *Wiad Lek*. 2024. - Vol.77(8). - P. 1611-1616. DOI: 10.36740/WLek202408111.

194. Pollick, S.A. Newborn congenital cytomegalovirus screening and hearing outcomes: a systematic review of current literature / S.A. Pollick, Y. Mansour, M.H. Pesch // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2024 Oct 1. - Vol.32(5). - P. 329-338. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000996.
195. Raia, M.H. One Size Does Not Fit All: A Multifaceted Approach to Educate Families about Newborn Screening / M.H. Raia, M.M. Lynch, A.C. Ward et al. // *Int J Neonatal Screen.* - 2024 Jun 26. - Vol.10(3). - P. 44. DOI: 10.3390/ijns10030044.
196. Reischl-Hajiabadi, A.T. Newborn screening for aromatic l-amino acid decarboxylase deficiency - Strategies, results, and implication for prevalence calculations / A.T. Reischl-Hajiabadi, J.G. Okun, D. Kohlmüller et al. // *Mol Genet Metab.* - 2024 Mar. - Vol.141(3). - P. 108148. DOI: 10.1016/j.ymgme.2024.108148.
197. Reischl-Hajiabadi, A.T. Outcomes after newborn screening for propionic and methylmalonic acidemia and homocystinurias / A.T. Reischl-Hajiabadi, E. Schnabel, F. Gleich et al. // *J Inherit Metab Dis.* - 2024 Jul. - Vol.47(4). - P. 674-689. DOI: 10.1002/jimd.12731.
198. Romanelli Tavares, V.L. Integrated Approaches and Practical Recommendations in Patient Care Identified with 5q Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening / V.L. Romanelli Tavares, R.H. Mendonça, M.S. Toledo et al. // *Genes (Basel).* - 2024 Jun 29. - Vol.15(7). - P. 858. DOI: 10.3390/genes15070858.
199. Schwartz, O. Clinical Effectiveness of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A Nonrandomized Controlled Trial / O. Schwartz, K. Vill, M. Pfaffenlehner et al. // *JAMA Pediatr.* - 2024 Jun 1. - Vol.178(6). - P. 540-547. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.0492.
200. Sezerol, M. A. The lived experience of migrant Syrian mothers' interaction with the neonatal screening program / M. A. Sezerol, Z. M. Altaş, E. Arslan // *BMC Public Health.* – 2025. – Vol. 25, No. 1. – P. 521. – DOI 10.1186/s12889-025-21695-7.

201. Shah, N. Genomic sequencing for newborn screening: current perspectives and challenges / N. Shah, P. Brlek, L. Bulić et al. // Croat Med J. - 2024 Jun 13. - Vol.65(3). - P. 261-267. DOI: 10.3325/cmj.2024.65.261.

202. Shalom, S. Nationwide Prevalence of Inherited Retinal Diseases in the Israeli Population / S. Shalom, T. Ben-Yosef, I. Sher et al. // JAMA Ophthalmol. - 2024 Jul 1. - Vol.142(7). - P. 609-616. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2024.1461.

203. Shao, X. Newborn screening for lipid disorders / X. Shao, R. Steiner, A.L. Peterson // Curr Opin Lipidol. - 2024 Jun 1. - Vol.35(3). - P. 149-156. DOI: 10.1097/MOL. 0000000000000928.

204. Solis, L. Newborn Screening Today and Tomorrow: A Brief Report from the International Primary Immunodeficiencies Congress / L. Solis, S. Van Coillie, J.R. Bonham et al. // Int J Neonatal Screen. - 2024 Apr 5. - Vol.10(2). - P. 30. DOI: 10.3390/ijns10020030.

205. Sonehara, S. Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A 2.5-Year Experience in Hyogo Prefecture, Japan / S. Sonehara, R. Bo, Y. Nambu et al. Sonehara S, Bo R, Nambu Y, et al. // Genes (Basel). - 2023 Dec 14. - Vol.14(12). - P. 2211. DOI: 10.3390/genes14122211.

206. Stevenson, D. K. Advancing neonatal health: the promise and challenges of universal genome sequencing in newborn screening / D. K. Stevenson, R. J. Wong, J. D. Reiss et al. // Pediatric Research. – 2025. – DOI 10.1038/s41390-025-03874-9.

207. Stolk, P. Rare essentials: drugs for rare diseases as essential medicines / P. Stolk, M.J. Willems, H.G. Leufkens // Bull. WHO. - 2006. - Vol. 84, - P. 745–751.

208. Sullivan, J. A systematic literature review on the global epidemiology of Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: Prevalence, incidence, diagnosis, and mortality / J. Sullivan, A. Benítez, J. Roth et al. // Epilepsia. - 2024 May. - Vol.65(5). - P. 1240-1263. DOI: 10.1111/epi.17866.

209. Sun, Y. Newborn genetic screening for Fabry disease: Insights from a retrospective analysis in Nanjing, China / Y. Sun, X.W. Guan, Y.Y. Wang et al. //

Clin Chim Acta. - 2024 Apr 15. - Vol.557. - P. 117889. DOI: 10.1016/j.cca.2024.117889.

210. Tang, L. Diagnostic Accuracy of Creatine Kinase Isoenzyme-MM Test in Newborn Screening for Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Tang, M. Pan, F. Wu // *Pediatr Neurol.* - 2024 Apr. - Vol.153. - P. 84-91. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.01.010.

211. Thimmesch, M. Four-year evaluation of neonatal cystic fibrosis screening in Southern Belgium / M. Thimmesch, S. Berardis, L. Hanssens et al. // *European Journal of Pediatrics.* – 2025. – Vol. 184, No. 1. – P. 38. – DOI 10.1007/s00431-024-05845-4.

212. Ülgü, M. Prevalence of the hematopoietic rare genetic diseases in Türkiye: A retrospective study / M. Ülgü, S. Yilmaz, D. Öztaş et al. // *Transfus Clin Biol.* - 2024 May. - Vol.31(2). - P. 81-86. DOI: 10.1016/j.tracbi.2024.01.005.

213. van den Heuvel, L.M. Psychosocial Impact of a True-Positive, False-Positive, or Inconclusive Newborn Bloodspot Screening Result: A Questionnaire Study among Parents / L.M. van den Heuvel, S.M. van der Pal, R.K. Verschoof-Puite et al. // *Int J Neonatal Screen.* - 2024. - Vol.10(1). – P.18. - DOI:10.3390/IJNS10010018/S1

214. Vickers, P. J. Challenges and opportunities in the treatment of rare diseases / P. J. Vickers // *Drug Disc. World.* - 2013. - Vol. 14(2). – P. 9–14.

215. Videbæk, C. Newborn screening for adrenoleukodystrophy: International experiences and challenges / C. Videbæk, L. Melgaard, A.M. Lund, S.W. Grønborg // *Mol Genet Metab.* - 2023 Dec. - Vol.140(4). - P. 107734. DOI: 10.1016/j.ymgme.2023.107734.

216. Waisbren, S.E. Expanded Newborn Screening: Information and Resources for the Family Physician / S.E. Waisbren // *Am Fam Physician.* - 2008. - Vol. 77(7). – P. 987–994.

217. Wee, W.B. Primary Ciliary Dyskinesia / W.B. Wee, B. Kinghorn, S.D. Davis et al. // *Pediatrics.* - 2024 Jun 1. - Vol.153(6). - P. e2023063064. DOI: 10.1542/peds.2023-063064.

218. Wojcik, M.H. Genome Sequencing for Diagnosing Rare Diseases / M.H. Wojcik, G. Lemire, E. Berger et al. // N Engl J Med. - 2024 Jun 6. - Vol.390(21). - P. 1985-1997. DOI: 10.1056/NEJMoa2314761.

219. Yu, B. Evaluating a Novel Newborn Screening Methodology: Combined Genetic and Biochemical Screenings / B. Yu, Y. Yang, L. Zhou, Q. Wang // Arch Med Res. - 2024 Feb. - Vol.55(2). - P. 102959. DOI: 10.1016/j.arcmed.2024.102959.

220. Yüksel, F. Evaluation of newborn hearing screening results of infants with phenylketonuria / F. Yüksel, C. Uğur, B.K. Yılmaz et al. // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2024 Feb. - Vol.177. - P. 111840. DOI: 10.1016/j.ijporl.2023.111840.

221. Zhou, D. Results of neonatal screening for congenital hypothyroidism and hyperphenylalaninemia in Zhejiang province from 1999 to 2022 / D. Zhou, R. Yang, X. Huang et al. // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. - 2023 Dec 16. - Vol.52(6). - P. 683-692. English, Chinese. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2023-0473.