

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ КАК ЗНАЧИМЫЙ РЕЗЕРВ СНИЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ (опыт Республики Татарстан)

ВАФИН АДЕЛЬ ЮНУСОВИЧ, канд. мед. наук, министр здравоохранения Республики Татарстан, зав. кафедрой менеджмента в здравоохранении ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420111, Казань, ул. Островского, 11/6, тел. +7(843)231-79-98, e-mail: Adel.Vafin@tatar.ru
ИГНАШИНА ЕЛЕНА GERMANOVNA, канд. мед. наук, начальник отдела организации медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Республики Татарстан, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420111, Казань, ул. Островского, 11/6, тел. +7(843)231-79-82, e-mail: Elena.Ignashina@tatar.ru

Реферат. Цель — оценить значимость основных скрининговых программ по диагностике врожденных и наследственных заболеваний у беременных, плода и новорожденного ребенка. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов скринингов по ранней диагностике врожденных аномалий развития в дородовом, перинатальном и неонатальном периодах жизни ребенка. Дана оценка основных показателей работы и деятельности медицинских организаций по диагностике врожденных аномалий развития. При проведении анализа показателей были использованы данные Росстата Российской Федерации и Татарстанстата. **Результаты и их обсуждение.** Отмечена эффективность скрининговых программ, направленных на раннее выявление врожденной и наследственной патологии. Установлен рост заболеваемости и снижение младенческой смертности по классу заболеваний: врожденные аномалии (пороки развития), деформация и хромосомные нарушения. Сформирована модель расстановки задач в службе родовспоможения и детства, направленная на своевременную диагностику и сохранение здоровья детского населения. Скрининговые программы на наличие врожденных пороков способствуют их раннему выявлению, оптимальному лечению, реабилитации и качеству жизни. **Выводы.** Совершенствование методов антенатальной диагностики пороков у плода, внедрение современных неонатальных скрининговых технологий являются одними из главных резервов снижения смертности населения по данной патологии.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, младенческая смертность, скрининг, беременные, пренатальная диагностика.

Для ссылки: Вафин, А.Ю. Ранняя диагностика врожденной патологии как значимый резерв снижения заболеваемости и смертности населения (опыт Республики Татарстан) / А.Ю. Вафин, Е.Г. Игнашина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.104—109.

EARLY DIAGNOSIS OF CONGENITAL PATHOLOGY AS A SIGNIFICANT RESERVE OF DECREASE IN INCIDENCE AND MORTALITY OF THE POPULATION (experience of the Republic of Tatarstan)

VAFIN ADELE YU., C. Med. Sci., Minister of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of management in health care of Kazan State Medical University, Russia, 420111, Kazan, Ostrovsky str., 11/6, tel. +7(843)231-79-98, e-mail: Adel.Vafin@tatar.ru

IGNASHINA ELENA G., C. Med. Sci., Head of the Department of organization of medical care to children and services of obstetric aid of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420111, Kazan, Ostrovsky str., 11/6, tel. +7(843)231-79-82, e-mail: Elena.Ignashina@tatar.ru

Abstract. Aim. To estimate the importance of the main screening programs for congenital and hereditary diseases (CHD) in pregnant women, fetus and newborns. **Material and methods.** The analysis of screenings results of early CHD diagnostics in the prenatal, perinatal and neonatal periods is carried out. The assessment of the main indicators of work and activity of the medical organizations for CHD diagnostics is given. When carrying out the analysis of indicators data of ROSSTAT (Federal Statistics) of the Russian Federation and Tatarstanstat (Local Statistics) were used. **Results and discussion.** Efficiency of the screening programs directed on earlier detection of congenital and hereditary pathology is noted. Growth of incidence and decrease in infantile mortality on a class of diseases: congenital anomalies (malformations), deformation and chromosomal violations is established. The model of arrangement of tasks in service of obstetric aid and the childhood directed on timely diagnostics and preservation of health of the children's population is created. Congenital defects screening programs promotes its early identification, optimum treatment,

rehabilitation and quality of life. **Conclusions.** Antenatal diagnostics methods and introduction of modern neonatal screening technologies are the main reserves of decline in mortality of the population from this pathology.

Key words: congenital malformations, infantile mortality, screening, pregnant women, prenatal diagnostics.

For reference: Vafin AYu, Ignashina EG. Early diagnosis of congenital pathology as significant reserve of decrease in incidence and mortality of the population (experience of the Republic of Tatarstan). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 104—109.

Одним из наиболее значимых направлений деятельности органов здравоохранения является ранняя диагностика заболеваний и своевременная коррекция выявленных нарушений. Патология врожденного генеза составляет существенную часть в общей заболеваемости и смертности населения, особенно детского.

Врожденные пороки являются разнообразной группой нарушений пренатального происхождения, которые могут быть вызваны одним дефектным геном, хромосомными нарушениями, многофакторным наследованием, экологическими, тератогенными факторами и недостаточностью микроэлементов [1].

Наследственные и врожденные заболевания зачастую являются причиной самопроизвольных абортов, мертворождений, смертности детей в первые часы жизни и не всегда дифференцируются при патолого-анатомических исследованиях. Многочисленные факторы, нарушающие формирование и развитие плода, определяют высокую частоту хромосомных aberrаций среди спонтанных абортов на ранних сроках (до 60% в первом триместре беременности) и мертворождений (5—10%) [1]. Этот пласт заболеваний может быть угрожающим жизни, приводить к долгосрочной инвалидности и оказывать отрицательное воздействие на деятельность отдельных людей, семьи и общества.

Не менее 10% всех зачатий в человеческой популяции сопровождаются аномалиями развития [2]. По данным ВОЗ, в мире за год рождается 4—6% детей с врожденными пороками развития (ВПР) [1, 3]. В Республике Татарстан ежегодно погибает 40—60 детей первого года жизни от врожденных аномалий развития. Данная группа заболеваний в структуре младенческой смертности стабильно занимает второе место, уступая лишь состояниям, возникающим в перинатальный период.

В последние годы на фоне снижения смертности от врожденных аномалий развития среди детского населения отмечается тенденция к увеличению смертности от данной патологии у взрослых. В Республике Татарстан за период 2004—2014 гг. отмечен рост смертности в 1,2 раза по классу XVII — врожденные аномалии (пороки развития), деформация и хромосомные нарушения, среди лиц трудоспособного возраста (мужчин 16—59 лет и женщин 16—54 года). У детей 0—17 лет за указанный период смертность от болезней этого класса снизилась в 1,7 раза. Причем снижение потерь от врожденных аномалий развития у детей коррелирует с ростом первичной заболеваемости. В возрасте 0—14 лет за десятилетний период показатель первичной заболеваемости по классу XVII увеличился в 1,3 раза, у подростков — в 1,5 раза. Факт смертности от врожденной и наследственной патологии у взрослых

и увеличение первичной заболеваемости у подростков свидетельствует, что до 2010 г. не было внедрено достаточно эффективных скрининговых программ по ранней диагностике данной патологии.

Широкий диапазон причин врожденных пороков предполагает необходимость разнообразных подходов к проведению профилактики во все периоды жизни населения. В республике на протяжении нескольких лет реализуется ряд скринингов, направленных на раннее выявление врожденной и наследственной патологии:

- кардиологический скрининг беременных на предмет сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе врожденного генеза;
- пренатальный, или дородовой, по выявлению патологии плода;
- неонатальный по диагностике врожденных заболеваний эндокринной системы и болезней обмена веществ у новорожденного;
- аудиологический на выявление нарушений слуха в раннем возрасте.

Одно из лидирующих мест в формировании перинатальных потерь и материнской смертности занимает экстрагенитальная патология у беременных женщин. Научные поиски доступных методов снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в США показали необходимость оказания кардиохирургической помощи на всех этапах беременности, в том числе во время родоразрешения [4]. В настоящее время необходима переориентация научного обоснования профилактических резервов и использование всех имеющихся возможностей специализированной помощи, в том числе кардиологической. С целью профилактики экстрагенитальной патологии у беременных женщин с 2002 г. в г. Казани проводится сплошной кардиологический скрининг беременных на выявление сердечно-сосудистых заболеваний. Выявление сердечно-сосудистой патологии у женщин снижает риск осложнений во время беременности и родов. Диагностическая значимость скрининга определяется не только своевременным комплексом лечебных и реабилитационных мероприятий для женщины в случае выявления заболевания, но и формированием группы риска у будущего ребенка по генетически детерминированной патологии родителей.

С целью доступности и качества скрининга нормативной базой утверждена маршрутизация беременных для проведения специализированного обследования. Первый этап скрининга осуществляется в поликлинике по месту жительства женщины, где она проходит рутинные кардиологические обследования и консультацию специалиста. При необходимости расширенного диагностического поиска пациентка направляется на второй этап в ГАУЗ «Межрегиональный клинко-диагностический

центр». В центре женщина получает комплексное обследование, в том числе, при необходимости, консультирование и лечение у врачей-кардиохирургов, аритмологов и специалистов других профилей.

Охват составляет не менее 82—85% от всех беременных, вставших на учет в женскую консультацию. В ходе скрининга ежегодно у 5—6% женщин впервые выявляется патология сердечно-сосудистой системы, это около тысячи беременных. Лидирующую позицию в структуре первичной заболеваемости по результатам скрининга занимают артериальная гипертензия (20%), нарушения ритма сердца (19%), врожденные и приобретенные пороки сердца и сосудов (16,5%). Все беременные по показаниям получают необходимое лечение и дальнейшее мониторинговое наблюдение. С 2014 г. модель кардиологического скрининга беременных была внедрена в г. Набережные Челны. По итогам 2015 г. в республике охвачено кардиологическим скринингом 21 179 беременных, из них у 1 110 женщин выявлена впервые патология сердечно-сосудистой системы. Запланировано дальнейшее внедрение скрининга беременных поэтапно в других территориях республики.

Профилактика во время беременности требует выявления и преодоления рисков. Решающая роль в комплексе мер по профилактике и предупреждению врожденных аномалий развития и наследственной патологии принадлежит пренатальной (дородовой) диагностике, позволяющей предотвратить рождение детей с тяжелыми, некорректируемыми врожденными пороками развития, с социально значимыми и смертельными генными и хромосомными болезнями. Главной задачей пренатальной диагностики является своевременное выявление врожденной и наследственной патологии и выработка на основе этой информации максимально точного прогноза для жизни и здоровья плода и ребенка.

Автоматизированный расчет риска по результатам комбинированного ультразвукового исследования и биохимического скрининга I триместра беременности позволяет выявить максимально возможное число плодов с хромосомными аномалиями.

До 2009 г. в России существовала система пренатальной диагностики, ориентированная на женские консультации. Среднее количество ультразвуковых исследований на одну беременную составляло 4,7. Однако эффективность этих исследований оставалась крайне низкой, что отражалось на показателях младенческой и детской смертности. С 2009 г. в приоритетный национальный проект «Здоровье» был включен новый раздел «Пренатальная (дородовая) диагностика нарушений развития ребенка», который стартовал в пилотных регионах Российской Федерации. Новая система была утверждена специальным Постановлением Правительства Российской Федерации от 31.12.2009 № 1159 «О закупке и передаче в 2010 г. оборудования и расходных материалов для реализации в субъектах Российской Федерации мероприятий по пренатальной диагностике нарушенной развития ребенка в учреждениях государственной и муниципальной систем здравоохранения».

В Республике Татарстан новая концепция пренатальной диагностики внедрена с 2012 г. Новый формат дородовой диагностики ориентирован, прежде всего, на срок I триместра беременности, современную и эффективную методологию биохимического скрининга и экспертную ультразвуковую диагностику. С целью реализации нового подхода в системе оказания пренатальной диагностической помощи в республике был внедрен порядок массового скрининга беременных во вновь созданных межтерриториальных центрах пренатальной диагностики (центр). На сегодня в республике функционирует 6 центров (в Казани — 3, в Набережных Челнах, Альметьевске, Нижнекамске — по 1), оснащенных новейшим оборудованием. Скрининговые ультразвуковые исследования проводятся на сроке беременности 11—14 нед с использованием аппаратов экспертного класса (Acuvix V-20, Acuvix V-30, Acuvix-XG) врачами-акушерами-гинекологами, сертифицированными FMF (Фонд медицины плода). Одновременно беременным проводится биохимический анализ крови на маркерные белки: β -субъединица ХГЧ (хорионический гонадотропин) и PAPP-A (плазменный белок, ассоциированный с беременностью). Биохимические анализы проводятся централизованно на сертифицированном анализаторе Kriptor BRAHMS (Германия) в лаборатории пренатального скрининга ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (РКБ). Данные обрабатываются автоматизированной программой Астрайя по модулю FMF. Последующие этапы обследования беременных проводятся только на базе РКБ. Этапы включают консультирование беременных групп высокого и среднего риска врачом-генетиком; контрольные ультразвуковые исследования плодов в I, II и III триместрах беременности, вошедших в среднюю группу риска при подозрении на хромосомное заболевание у плода и пороков развития; кариотипирование плода или новорожденного для подтверждения хромосомного синдрома. С целью определения дальнейшей тактики ведения беременности женщина проходит Республиканский междисциплинарный перинатальный консилиум.

В республике ежегодный охват пренатальным скринингом составляет не менее 88% от числа беременных, вставших на учет в женской консультации до 14 нед. В 2015 г. прошли пренатальный скрининг 45 720 беременных. Из них 1,8% (828) было отнесено в группу высокого риска по хромосомной патологии у плода. В 153 случаях поводом послужили отклонения при ультразвуковом исследовании (УЗИ), в 62 случаях выявлены изменения по материнским сывороточным маркерам (PAPP-A, ХГЧ), у 613 беременных имелись отклонения от нормы по сочетанным маркерам (УЗИ, PAPP-A, ХГЧ). Беременные группы высокого риска по хромосомной патологии у плода были направлены на пренатальную инвазивную диагностику, включающую по показаниям биопсию ворсин хориона, плацентоцентез, амниоцентез, кордоцентез. В результате диагностических процедур была выявлена патология у 944 плодов, в том числе хромосомная — у 197 плодов и врожденные

анатомические дефекты — у 747. В структуре хромосомных болезней наибольший удельный вес заняли синдром Дауна — 55% (108), синдром Эдвардса — 18% (36), синдром Шерешевского—Тернера — 7% (14), синдром Патау — 5,6% (11) и др. Выявляемость синдрома Дауна методом пренатальной диагностики составила 95%! На сегодня это лучший показатель в Российской Федерации. Результатом ранней диагностики врожденной и наследственной патологии у ребенка до рождения явилась возможность прерывания беременности в случае нежизнеспособности плода. Всего на конец года было прервано 416 беременностей (54% — ВПР, 46% — хромосомные аномалии) из них 53% — до 14 нед беременности. От числа выявленных хромосомных аномалий было прервано 96% беременностей. Среди врожденных аномалий развития наиболее часто встречаются пороки центральной нервной системы; сердечно-сосудистой и мочеполовой системы; желудочно-кишечного тракта; скелетные деформации. Ежегодно имеют случаи прерывания беременности по поводу аномалии стебля тела; отсутствия передней брюшной стенки с экстраамниальным расположением внутренних органов; неразделившихся (сиамских) близнецов; различных деформаций позвоночника; летальных скелетных дисплазий, в том числе ахондрогенеза и танатоформной карликовости.

В результате проведения комбинированного пренатального скрининга выявляемость врожденных аномалий развития и хромосомной патологии в Республике Татарстан повысилась более чем в 2 раза. Опыт обследования беременных из групп риска по патологии плода показал роль эхографических маркеров II и III триместров для дополнительного выявления хромосомных аномалий в группах среднего и низкого риска с целью профилактики рождения детей с некорректируемой патологией [5]. Таким образом, возможности диагностического скрининга аномалий развития плода позволили у 2% будущих детей выявить заболевания, несовместимые с жизнью или приводящие к глубокой инвалидности. Кроме того, нельзя не учитывать, что число врожденных аномалий развития с каждым годом увеличивается и идет накопление отрицательной генетической информации в популяции (увеличивается мутационный риск) с передачей ее следующему потомству. Данный факт порой требует принятия решительных мер по прерыванию такой беременности.

В Республике Татарстан, как и в Российской Федерации, с целью выявления на доклинической стадии врожденной и наследственной патологии у новорожденного ребенка организовано проведение неонатального скрининга. В настоящее время массовый скрининг новорожденных проводится в 52 странах мира: в США — на 45 нозологий, в Германии — на 14, в Великобритании — на 5, в России — на 5 (фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, врожденная дисфункция коры надпочечников, галактоземия, муковисцидоз). В родильных домах (отделениях) республики на 4—5-й день после рождения у доношенных и на 7—14-й день у недоношенных детей путем чрескожной пункции проводится забор крови. Далее исследование крови проводится

централизованно на базе медико-генетической лаборатории Республиканской клинической больницы. Охват новорожденных неонатальным скринингом ежегодно составляет не менее 99% (55 840 детей). На базе медико-генетической лаборатории РКБ в 2015 г. было проведено 56 160 исследований. У одного из 1700—2000 новорожденных в ходе проведения скрининга выявляется патология. Только за 2014—2015 гг. выявлено 60 новорожденных с скринируемыми заболеваниями, из них врожденный гипотиреоз — у 39, муковисцидоз — у 7, фенилкетонурия — у 8, адреногенитальный синдром — у 3, галактоземия — у 3.

Неонатальная диагностика в случае дальнейшего подтверждения диагноза позволяет своевременно начать заместительную терапию и лечебное питание, провести глубокий анализ фенотипа. Так, например, *фенилкетонурия* — заболевание, обусловленное отсутствием или сниженной активностью фермента, который в норме расщепляет аминокислоту фенилаланин. Эта аминокислота содержится в подавляющем большинстве видов белковой пищи. Без лечения фенилаланин накапливается в крови и приводит к повреждению центральной нервной системы, умственной отсталости, судорогам и другим патологическим состояниям. Такие симптомы могут быть предупреждены благодаря раннему назначению специального диетического лечения.

За последние годы наметилась тенденция к росту числа больных с нарушениями слуха. Как свидетельствует статистика, на каждую тысячу новорожденных приходится один с тотальной глухотой, а в первые 2—3 года жизни 3 ребенка теряют слух [5]. Своевременное выявление врожденных нарушений слуха является решающим условием для проведения коррекционных мероприятий, необходимых для речевого и психоэмоционального развития ребенка. Поздняя диагностика нарушения слуха у детей первого года жизни ведет к развитию тугоухости и глухоты и, как следствие, к их инвалидизации.

В Республике Татарстан, как и в России, с 1996 г. проводится аудиологический скрининг. На первом этапе новорожденным в родильных домах (отделениях) на 3—4-й день жизни специально обученными медицинскими работниками проводится проверка слуха методом отоакустической эмиссии. Дети из групп риска по показаниям направляются на второй этап в межмуниципальные сурдологические центры согласно утвержденной маршрутизации. В центрах проводится расширенное аудиологическое обследование, определяются показания для проведения кохлеарной имплантации. В республике ежегодный охват новорожденных аудиологическим скринингом составляет не менее 98,5—99%. В 2015 г. на I этапе обследовано 56 224 ребенка, на II этапе — 1 240. По результатам скрининга под динамическое наблюдение взято 182 ребенка, имеющих выраженные нарушения слуха. Выявлены показания для кохлеарной имплантации у 26 детей. Только за последние 2 года на кохлеарную имплантацию в рамках проведения высокотехнологичной медицинской помощи в федеральные центры направлено около 40 детей.

В Республике Татарстан апробирована модель раннего электрокардиографического (ЭКГ) скрининга новорожденных в родильных домах. Анализ 50 тыс. ЭКГ, снятых практически здоровым новорожденным на 4—5-й день жизни выявил патологические изменения в 8—9% случаев. В структуре лидировали нарушения ритма, в том числе синдром WPW, атрио-вентрикулярные блокады, синдром удлиненного QT-интервала и другие изменения. Кроме того, были выявлены косвенные признаки врожденных пороков сердца, которые в дальнейшем подтвердились при УЗИ. По результатам скрининга дети прошли полное диагностическое обследование, необходимое лечение и реабилитацию. Была сформирована группа риска по синдрому внезапной смерти.

С 2015 г. на базе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» внедрена система дистанционной регистрации и централизованной ЭКГ у детей. Мобильные регистраторы расположены как в различных отделениях больницы, так и используются для регистрации в локальных лечебно-профилактических учреждениях республики. В 2015 г. проведено 28 697 исследований, в том числе до 1 года — 2 195 детям, из них с ВПР — 1 725 исследований. Планируется в дальнейшем использование системы дистанционной регистрации и централизованного анализа в родильных домах, районных больницах, поликлиниках, машинах скорой помощи, на дому. Данная технология внесет ожидаемый вклад в раннее выявление врожденной патологии в детском возрасте.

Разработка и внедрение новых технологий профилактических диагностических программ, направленных на раннее выявление врожденной и наследственной патологии, не будет эффективна без выявления причинно-следственных связей, приведших к реализации той или иной патологии.

С этой целью в республике в 2014 г. в службе родовспоможения был реализован пилотный проект по использованию системы вакуумной упаковки образцов типа Tissusafe для хранения и транспортировки послета и последующем его патолого-анатомическим исследованием. Аппарат был установлен в одном из межмуниципальных родильных домов (г. Чистополь). Верификация биологического материала проводилась в судебно-гистологическом отделении ГАУЗ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РТ» с применением «системы для макроскопического исследования материала и документирования процедур исследования и вырезки»; измерительного оборудования для установления массы и объема, заполнение соответствующей документации. Исследование послета проводилось в случае мертворождений, ранней неонатальной смертности, перинатальных осложнений. Установлено, что в обследованных 1 017 объектах биологического материала в 70% случаев установлены морфологические маркеры инфекционной патологии. Данный факт подчеркивает необходимость широкого использования маркеров внутриутробных инфекций как одной

из провоцирующих причин врожденных аномалий развития плода и новорожденного ребенка.

Опыт Республики Татарстан по реализации скрининговых программ показывает эффективность использования наряду с высокотехнологичными исследованиями (пренатальные, молекулярно-генетические), также рутинных технологий для выявления групп риска (ЭКГ, УЗИ). Реализация профилактических скринингов, направленных на выявление врожденных пороков развития позволила за последние 10 лет снизить младенческую смертность по данной патологии в 5 раз.

Увеличение спектра скрининговых программ, увеличение охвата населения массовыми рутинными исследованиями и в первую очередь в раннем возрасте будет залогом своевременной коррекции патологии, снижения заболеваемости и смертности от врожденных аномалий и улучшения качества жизни. Учитывая высокую медико-социальную значимость данной проблемы, назрела необходимость в укреплении научных исследований и научных работ в области этиологии, диагностики и профилактики врожденных аномалий; в развитии и укреплении систем регистрации и информационных технологий.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2010 г. — URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10—ru.pdf
2. Черненко, Ю.В. Диагностика, профилактика и коррекция врожденных пороков развития / Ю.В. Черненко, В.Н. Нечаев // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Т. 5, вып. 3. — С.379—383.
3. Киншт, Д.А. Распространенность врожденных пороков развития у новорожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий / Д.А. Киншт, М.К. Соболева, И.В. Айзикович // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2014. — № 4. — С.44—48.
4. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности / Л.В. Адамян, А.В. Барабашкина, Н.А. Биган, А.С. Галявич // Российский кардиологический журнал. — 2013. — № 4. — С.1—40.
5. Пренатальная диагностика хромосомных аномалий у плодов, вошедших в группу среднего и низкого риска по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра по модулю FMF / А.В. Абусева, Л.Е. Терегулова, З.И. Вафина [и др.] // Практическая медицина. — 2014. — № 3. — С.112—117.
6. Махачева, Х.Г. Сравнительная характеристика аудиологических скрининговых исследований у новорожденных / Х.Г. Махачева, Л.М. Асхабова, Н.А. Дайхес // Практическая медицина. — 2014. — № 9 (85). — С.131—134.

REFERENCES

1. Informacionnyj bjulleten' Vsemirnoj organizacii zdavoohranenija: 2010 [Information Bulletin of the World Health Organization: 2010]. Access: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10—ru.pdf
2. Chernenkov JuV, Nechaev VN. Diagnostika, profilaktika i korekcija vrozhdennyh porokov razvitija [Diagnosis, prevention and correction of congenital malformations]. Saratovskij nauchno—medicinskij zhurnal [Saratov Journal of Medical Science]. 2009; 5 (3): 379–383.
3. Kinsht DA, Soboleva MK, Ajzikovich IV. Rasprostranennost' vrozhdennyh porokov razvitija u novorozhdennyh posle primenenija vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij [The prevalence of congenital malformations in infants after application of assisted reproductive technologies]. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki [Bulletin of Ural Medical Academic Science]. 2014; 4: 44–48.
4. Adamjan LV, Barabashkina AV, Bigan NA, Galjavich AS. Diagnostika i lechenie serdechno—sosudistyh zabolevanij pri beremennosti [Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2013; 4: 1—40.
5. Abuseva AV, Teregulova LE, Vafina ZI et al. Prenatal'naja diagnostika hromosomnyh anomalij u plodov, voshedshih v gruppu srednego i nizkogo riska po rezul'tatam kombinirovannogo prenatal'nogo skringinga I trimestra po modulju FMF [Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities in fetuses included in the group of medium and low risk based on the results of the combined trimester prenatal screening and modulo FMF]. Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2014; 3: 112—117.
6. Mahacheva HG, Ashabova LM, Dajhes NA. Sravnitel'naja harakteristika audiologicheskikh skringovyh issledovanij u novorozhdennyh [Comparative characteristics of audiological screening in newborns]. Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2014; 9 (85): 131—134.