

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПАНОВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ 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, доцент
Билалов Фаниль Салимович

Уфа – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	14
1.1 Этапы развития неонатального скрининга в Российской Федерации и за рубежом	14
1.2 Проблемы и перспективы расширенного неонатального скрининга	26
1.3 Этические аспекты массового неонатального и расширенного неонатального скрининга	35
1.4 Организация медицинской помощи детям с орфанными заболеваниями и мероприятия по ее совершенствованию	38
ГЛАВА 2 ОРГАНИЗАЦИЯ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1 Характеристика базы исследования	43
2.2 Методика исследования медико-социальных аспектов неонатального и расширенного неонатального скринингов	45
ГЛАВА 3 АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ЗА ПЕРИОД С 2019 ПО 2023 гг.	53
3.1 Уровень, структура и динамика младенческой смертности в Республике Башкортостан за 2019-2023гг.....	53
3.2 Анализ распространенности орфанных заболеваний по данным регионального сегмента федерального регистра в Республике Башкортостан за 2019-2023 гг.....	60
3.3 Анализ первичной заболеваемости, инвалидности и смертности от орфанных заболеваний, выявленных в результате раннего неонатального скрининга в Республике Башкортостан с 2019 по 2023 годы	66
3.4 Медико-социальная характеристика пациентов и матерей с орфанными заболеваниями	68
3.5 Изучение удовлетворенности доступностью и качеством медицинской помощи родителей, чьи дети обследованы в рамках неонатального и расширенного неонатального скринингов	80

ГЛАВА 4 ОРГАНИЗАЦИЯ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА И МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРФАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	83
4.1 Структура медико-генетической службы Республики Башкортостан, обеспеченность ресурсами	83
4.2 Организация оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями, выявленным в результате неонатального и расширенного неонатального скрининга	88
4.3 Оценка уровня компетенций медицинских работников в реализации региональной программы «Обеспечение расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан»	92
4.4 Анализ дефектов организации медицинской помощи, приводящих к удлинению сроков проведения подтверждающей диагностики	96
4.5 Оценка организации мониторинга новорожденных, выявленных в рамках неонатального и расширенного неонатального скринингов	98
ГЛАВА 5 СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА, В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	101
5.1 Стандартизация этапов проведения неонатального и расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан	101
5.2 Повышение уровня компетенций медицинских работников по вопросам реализации программы «Обеспечение расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан»	104
5.2.1 Обучение специалистов среднего звена, задействованных в проведении неонатального скрининга и расширенного неонатального скрининга	104
5.2.2 Обучение врачей первичного звена правилам диспансерного наблюдения за пациентами, выявленными в результате расширенного неонатального скрининга	107
5.3 Организация мониторинга новорожденных с заболеваниями, выявленными в рамках неонатального и расширенного неонатального скринингов	108
5.4 Организация модели Центра управления организацией неонатального и расширенного неонатального скринингов в Республике Башкортостан	108

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	114
ВЫВОДЫ	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	122
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	150
Приложение №1.....	150
Приложение №2.....	151
Приложение № 3.....	154
Приложение №4.....	157
Приложение №5.....	161
Приложение №6.....	172
Приложение №7.....	175
Приложение № 8.....	176
Приложение № 9.....	188
Приложение № 10.....	194

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Наиболее приоритетными задачами государства в последние годы является охрана здоровья граждан, снижение уровня заболеваемости, инвалидности, смертности, в том числе младенцев.

Неонатальный скрининг на наследственные болезни обмена веществ стал важной стратегией предупреждения и раннего выявления заболеваний, когда еще возможно лечение, так как позволяет выявить болезнь в досимптоматической стадии и предотвратить клиническую манифестацию.

С 31 декабря 2022 г. вступил в силу приказ Минздрава России №274н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями» и расширил скрининг среди новорожденных на всей территории Российской Федерации до 36 групп нозологий.

Расширенный неонатальный скрининг дает возможность минимизировать риск инвалидизации детей, а значит, исключает частичную или полную потерю трудоспособности, ведущую к большим затратам как со стороны семьи, так и со стороны государства.

Однако существует ряд проблем, требующих их решения. Отмечается недостаточная укомплектованность кадрами медико-генетических консультаций, есть необходимость повышения квалификации специалистов, задействованных в проведении скрининга, материально-технического оснащения центров, участвующих в расширенном неонатальном скрининге, совершенствование информационного обеспечения расширенного неонатального скрининга (Куцев С.И., 2020; Захарова Е.Ю., 2020; Назаренко Л.П., 2020; Мирзоева Н.Н., 2018). Остается недостаточно высоким уровень знаний врачей первичного звена о заболеваниях, включенных в расширенный неонатальный скрининг (Витковская И.П., 2017). Одной из задач организации расширенного неонатального скрининга является информирование родителей о наличии таких заболеваний, подготовка

родителей из группы риска к рождению особенного ребенка, поэтому необходимо разработать и внедрить в практику доступные и понятные для родителей памятки об особенностях заболеваний, входящих в расширенный неонатальный скрининг (Волгина С.Я. с соавт., 2019; Зубкова В.С., 2023). Недостаточно решены вопросы лекарственного обеспечения некоторых нозологий, выявленных в результате расширенного неонатального скрининга, несмотря на то, что Благотворительный Фонд «Круг Добра», созданный по указу Президента для поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, берет на себя лекарственное обеспечение некоторых заболеваний. Однако обеспечение оставшихся заболеваний остаётся на балансе региональных бюджетов, что может привести к задержкам начала терапии (Иванова И.Д., Сабари Х.И., 2018; Косякова Н.В., 2019; Хабриев Р.У. с соавт, 2019; Самощенко И.Ф. с соавт, 2022). Для совершенствования организации расширенного неонатального скрининга следует научно обосновать управленческие решения, начиная с этапов подготовки специалистов, необходима разработка унифицированных стандартных операционных процедур. Кроме того, отсутствуют региональные стандартизированные регистры для учета пациентов с выявленными заболеваниями и мониторинга оказания им медицинской помощи (Куцев С.И., 2024; Воронин С.В., 2024).

Все вышесказанное подтверждает необходимость создания управленческих центров редких заболеваний в каждом регионе для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам, выявленным в результате расширенного неонатального скрининга (Печатникова Н.Л., 2016; Сапожников С.П., Власова И.В., 2017).

Степень разработанности темы исследования

Возникающие при проведении неонатального скрининга проблемы ценностного, морального и нравственного характера чаще освещаются в литературе узкими специалистами — генетиками, неонатологами, педиатрами (Матулевич С.А., 2009; Ипатова О.Е., 2009; Храмова Е.Б., 2007; Мурзабаева С.Ш., 2010; Быбченко Е.Г., 2012).

Актуальные вопросы организации медицинской помощи пациентам с редкими (орфанными) заболеваниями затрагиваются в ряде публикаций отечественных авторов (Капранов Н.И. с соавт, 2005; Батышева Т.Т. с соавт., 2015; Амелина М.А., 2016; Витковская И.П., 2017; Дедов И.И. и др., 2018; Печатникова Н.Л., 2019; Васильева Т.П. и др., 2020).

Вместе с тем, имеются лишь единичные работы, посвященные вопросам анализа организации и совершенствования расширенного неонатального скрининга (Куцев С.И., 2024, Воронин С.В., 2024). За 2 года расширенного неонатального скрининга в России не выполнено ни одной обобщающей работы, посвященной глубокому и всестороннему анализу проведенных мероприятий. Встречаются отдельные работы, в основном диссертации, указывающие на особенности обследования новорожденных в отдельных регионах с приведением данных о частоте распределения скринируемой патологии. Такой подход имеет определенную актуальность, однако он чреват дискретными, не масштабируемыми результатами. В отдельных случаях приводится описательная статистика оснащенности и обеспеченности кадрами, а на уровне субъектов Российской Федерации изучается ситуация с оснащением оборудованием, организация исследований по отдельным типам оборудования (Мирзоева Н.Н., 2018; Григорьева К. Н., Бакумец В. С., 2021;). Имеет место явная нехватка научных исследований, системно рассматривающих проблематику организации расширенного неонатального скрининга на уровне административно-территориальной единицы или целого субъекта Российской Федерации и управления им. Все вышеизложенное и определило цель нашего исследования.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: на основании комплексной оценки системы организации расширенного неонатального скрининга разработать мероприятия по его совершенствованию.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность орфанных заболеваний по данным регионального сегмента федерального регистра и первичную заболеваемость по данным неонатального скрининга в Республике Башкортостан за 2019-2023 гг.

2. Оценить медико-социальные аспекты жизни детей с орфанными заболеваниями и их матерей.

3. Проанализировать организацию расширенного неонатального скрининга и медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями.

4. Научно обосновать мероприятия по совершенствованию организации расширенного неонатального скрининга и оценить их результаты.

Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное медико-социальное исследование, в результате которого установлено, что ранняя диагностика орфанных заболеваний и своевременное внесение больных в регистр позволили совершенствовать их учет. Отмечено, что в динамике с 2019 по 2023 год в два раза возросла распространенность орфанных заболеваний. В сельской местности распространенность орфанных заболеваний выше, чем в городской местности, среди женщин выше, чем среди мужчин.

Впервые дана медико-социальная характеристика обследованных пациентов с орфанным заболеванием, которая позволила определить, что среди них пациентов женского пола больше, чем пациентов мужского пола, две трети в возрасте до 10 лет, большая часть с диагнозом классическая фенилкетонурия, кистозный фиброз неуточненный. Только третья часть пациентов охвачена динамическим наблюдением состояния здоровья по месту жительства.

Определено, что большинство матерей пациентов с орфанными заболеваниями состоят в зарегистрированном браке, имеют среднее профессиональное образование, живут в собственной квартире, в удовлетворительных жилищных условиях, работают, не злоупотребляют алкоголем, не курят, более 90,0% имели акушерские риски во время беременности и родов.

Установлено, что наблюдается дефицит кадров для выполнения расширенного неонатального скрининга, низкий уровень знаний медицинских работников о заболеваниях, относящихся к РНС, дефекты при заборе материала и оформлении документов, отсутствие СОП для выполнения РНС.

Впервые научно обоснован и создан Центр орфанных заболеваний и определены его основные задачи по совершенствованию организации расширенного неонатального скрининга.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования состоит в том, что полученные данные об организации РНС и их объективной значимости в массовом скрининге новорожденных на наследственные и врожденные заболевания способствуют разработке, принятию и внедрению организационно-управленческих решений, направленных на совершенствование оказания своевременной комплексной медицинской помощи детям группы высокого риска. По результатам работы изданы методические рекомендации для руководителей медицинских организаций, врачей-педиатров, врачей-неонатологов, врачей-генетиков и среднего медицинского персонала, принимающего участие в проведении расширенного неонатального скрининга. Разработано и внедрено учебное пособие «Алгоритмы оказания медицинской помощи, диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения детей с врожденными и наследственными заболеваниями в Республике Башкортостан».

Разработаны и утверждены стандарты операционных процедур (СОП) при проведении неонатального и расширенного неонатального скрининга.

Разработано и внедрено информационно-методическое письмо, предназначенное для медицинских работников, в должностные обязанности которых входит осуществление забора биоматериала для проведения расширенного неонатального скрининга. Разработаны и внедрены памятки для родителей о заболеваниях, которые выявляются при проведении РНС.

Создан Центр орфанных заболеваний, который внедрен в работу РМГЦ.

Результаты исследований позволяют эффективно планировать деятельность межрегиональных центров, выполняющих расширенный неонатальный скрининг. Материалы исследований могут быть использованы при разработке порядка оказания медицинской помощи при отдельных нозологиях наследственных и врожденных заболеваний.

Методология и методы исследования

Методология исследования построена в соответствии с поставленной целью и задачами. В работе использованы статистический, социологический, аналитический методы и метод организационного эксперимента. Разработаны первичные карты выкопировки из медицинских документов и анкеты для пациентов, матерей и врачей. Статистическая обработка проведена на основе общепринятых статистических методов. Рассчитаны относительные и средние величины. Для оценки достоверности использованы t-критерия Стьюдента, корреляционный анализ с использованием программ SPSS Statistics и Microsoft Excel (2010). Статистически значимыми считали отличия при уровне вероятности безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$) и 99% ($p < 0,01$).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Результаты анализа распространенности орфанных заболеваний по данным регистра и первичной заболеваемости детей по данным неонатального скрининга за 2019-2023 гг. свидетельствуют об увеличении выявляемости орфанных заболеваний, что способствует своевременному обеспечению детей лекарственными препаратами и снижению их смертности.

2. Медико-социальная характеристика пациентов с орфанными заболеваниями и их матерей позволяет определить социально-гигиенические, медицинские и биоэтические аспекты проведения расширенного неонатального скрининга.

3. Полученные данные об организации расширенного неонатального скрининга определяют необходимость дополнительной подготовки кадров, повышения компетенции врачей, средних медицинских работников и прочего персонала, совершенствования организации медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями.

4. Создание Центра орфанных заболеваний позволило улучшить взаимодействие между медицинскими организациями и главными внештатными специалистами Минздрава Республики Башкортостан, обеспечить маршрутизацию пациентов и повысить уровень квалификации кадров, оказывающих им медицинскую помощь.

Степень достоверности результатов исследования

Сформулированные в диссертационном исследовании научные положения, выводы и практические рекомендации основываются на репрезентативном объеме первичного материала, данных научной литературы и официальных источников, аргументированы и соответствуют поставленным задачам. В работе использованы современные аналитические методы с применением статистической обработки собранного материала.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования послужили основой разработки следующих нормативно-правовых актов:

- приказ министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 01 марта 2023 года № 356-А «Об утверждении алгоритма сообщения диагноза при подозрении или обнаружении у плода/ребенка инвалидизирующей патологии или риска ее развития»;
- приказ министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 27 декабря 2022 года № 2200-А «О массовом обследовании новорожденных детей на врожденные и (или) наследственные заболевания (неонатальный скрининг и расширенный неонатальный скрининг) в Республике Башкортостан в 2023 году»;
- приказ министерства здравоохранения Республики Башкортостан № 2438-А от 22 декабря 2023 года «Об утверждении алгоритмов оказания медицинской помощи, диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения детей с врожденными и наследственными заболеваниями».

Разработаны и внедрены:

Учебное пособие «Алгоритмы оказания медицинской помощи, диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения детей с врожденными и наследственными заболеваниями в Республике Башкортостан». Уфа 2025.

Информационно-методическое письмо «Методика забора образцов сухого пятна крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные и/или врожденные заболевания». Уфа 2024.

Патент: Программа для ЭВМ «Программа для статистического и корреляционного анализа лиц с диагнозом «муковисцидоз».

Результаты диссертационного исследования внедрены в деятельность медицинских организаций, участвующих в организации проведения неонатального и расширенного неонатального скрининга; в педагогический процесс на кафедре общественного здоровья и организации здравоохранения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Апробация результатов исследования

Апробация диссертации проведена на расширенном заседании кафедр общественного здоровья и организации здравоохранения и общественного здоровья и управления здравоохранением ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 12 от 03.03.2025 года).

Проведение работы одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол от 19.10.2021 г.). Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета медико-профилактического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №3 от 25.10.2022г. и связана с планом НИР университета.

Публикации и участие в научных конференциях

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в т.ч. 1 статья - в журнале, включенном в международную базу данных SCOPUS, 6 публикации – в иных изданиях.

Основные положения и результаты работы были представлены в виде научных докладов и доложены на международных научно-практических конференциях: Узбекистан (2023), Казахстан и Узбекистан (2023), на российских научно-практических конференциях: г. Москва (2023, 2024), г. Санкт-Петербург (2025), г. Томск (2024), г. Уфа (2022, 2023, 2024, 2025), республиканских научно-практических конференциях: г. Уфа (2022, 2023, 2024, 2025).

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология

здравоохранения, медико-социальная экспертиза (медицинские науки), п. 15, 16, 17.

Личный вклад автора

Диссертационная работа выполнена непосредственным самим автором на всех этапах исследования. Лично сам автор выбрал актуальное направление исследования, обосновал выбор темы, обозначил цель и задачи диссертации, разработал структуру и методику исследования, а также определил комплекс необходимых методов исследования. Лично им осуществлен сбор исходных данных, проведен их последующий детальный анализ, результаты систематизированы и подведены общие итоги. На основе полученных результатов автором созданы организационные технологии, сформировано заключение, сделаны выводы и разработаны практические рекомендации. Личный вклад автора в выполнении работы составил 95%.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 197 страницах и включает «Введение», «Литературный обзор», «Материалы и методы исследования», три главы, посвященные собственным исследованиям, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы, 10 приложений. Список использованной литературы состоит из 169 источников, в том числе 123 отечественных и 46 зарубежных. Диссертационная работа содержит 44 таблицы, иллюстрирована 6 рисунками.

ГЛАВА 1 МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наследственные и врожденные заболевания являются серьезной проблемой системы здравоохранения – до 7% новорожденных имеют наследственные или врожденные заболевания, манифестирующие в разные периоды жизни, которые могут вызывать физические, психологические и социальные трудности, требовать длительного лечения и реабилитации, а также приводить к инвалидности и смерти [1,2,3,4,5,6,7,8].

1.1 Этапы развития неонатального скрининга в Российской Федерации и за рубежом

Орфанные заболевания, которые относятся к редким заболеваниям, часто оказываются сложными для диагностики и лечения из-за их низкой частоты. Это может приводить к задержке в установлении диагноза и начале лечения, что может иметь серьезные последствия для пациентов. Педиатрия сталкивается с особыми вызовами в области наследственных заболеваний, так как многие из них проявляются в детском возрасте. Раннее выявление и лечение этих заболеваний имеет решающее значение для предотвращения прогрессирования заболевания и улучшения прогноза. Профилактика наследственных и врожденных заболеваний также является важным аспектом. Она может включать генетическое консультирование и тестирование, семейное планирование, пренатальную диагностику и другие меры, направленные на предотвращение передачи генетических заболеваний потомству [9,10,11,12].

Многие авторы отмечают, что среди большого количества различных причин, приводящих к росту детской инвалидизации и смертности, наибольшее значение имеют наследственные болезни обмена веществ (НБО) [13,14,15,16,17,18,19,20]. Решением данной проблемы может стать массовый охват новорожденных обследованием на данные заболевания [21,22,23,24,25,26]. При

правильном использовании скрининг может быть действенным инструментом в профилактике НБО, однако для этого необходимо соблюдать определенные принципы, методологию и препятствовать внедрению практик, не соответствующих установленным правилам [27,28,29,30,31,32,33].

В настоящее время доказано, что именно неонатальный скрининг на НБО дает возможность обеспечить раннее выявление и предупредить развитие тяжелых форм заболеваний на стадии, когда еще отсутствуют симптомы болезни и есть возможность проведения полноценного эффективного лечения [34,35,36,37,38]. Важно отметить, что неонатальный скрининг дает возможность выявить гетерозиготное носительство мутантного гена и сформировать контингенты. Организация дальнейшей работы с контингентом включает в себя периодическое медико-генетическое консультирование, проведение пренатальной диагностики и другие мероприятия для предотвращения негативных последствий заболеваний.

На сегодняшний день известно около 800 НБО [39,40,41,42,43], и общая частота их возникновения составляет примерно 1 случай на 5000 новорожденных [44,45,46]. Скрининг на наследственные болезни обмена веществ всегда предполагает двухэтапность диагностики. Первый этап – это предварительное выявление потенциально больных детей. На этом этапе проводятся первичные скрининговые тесты, которые позволяют обнаружить отклонения в метаболических процессах и подозрение на наличие наследственных болезней обмена веществ. Это могут быть различные биохимические тесты или другие методы, которые позволяют выбрать группу риска среди новорожденных. Однако первичный скрининг является лишь предположительным и не позволяет окончательно установить диагноз. Второй этап скрининга – это идентификация или уточнение диагноза пациентов, у которых было выявлено подозрение на наследственные болезни обмена веществ. На этом этапе используются более точные методы исследования, которые позволяют подтвердить или исключить наличие конкретного заболевания. Это могут быть молекулярно-генетические или другие более сложные высокотехнологичные методы исследования [47,48,49,50,51,52].

Таким образом, понятие «скрининг» включает в себя систему мероприятий, начиная с предположительно выявленных больных новорожденных до подтверждающей диагностики и лечения наследственных болезней обмена веществ [53,54,55,56,57,58,59]. Важно отметить, что успешное проведение таких программ требует тесного взаимодействия медицинского персонала, лабораторий и специалистов, а также доступности высокотехнологичных методов исследования [60,61,62].

Во многих странах скрининг начался в разное время и с разными программами. Например, в Соединенных Штатах скрининг новорожденных начался в 1960-х годах, когда MacCready и Guthrie организовали массовое тестирование на фенилкетонурию новорожденных в штате Массачусетс. Тогда же впервые был использован метод сухого пятна крови в качестве диагностического инструмента[63]. Такой метод сбора образцов был гораздо удобнее для массового применения и лег в основу дальнейшего развития неонатального скрининга [64,65,66,67,68].

Для массового скрининга новорожденных на галактоземию применяются несколько методов. В основе этих методов лежит измерение уровня галактозы или активности фермента, ответственного за метаболизм галактозы, в образцах крови новорожденных. Одним из распространенных методов выявления галактоземии является микробиологический метод. Однако в 1964 году E. Beutler и его соавторы для массового скрининга новорожденных на галактоземию предложили ферментный метод. Принцип метода состоит в том, что фермент улавливает галактозу и превращает в продукт, который можно обнаружить с помощью флюориметрии [69]. Кроме того, в некоторых случаях для более точного исследования и выявления галактоземии может использоваться тандемная масс-спектрометрия (МС/МС). Данный метод позволяет более точно определить концентрацию галактозы и других метаболитов в образце крови [70].

История развития скрининговых программ начинается с 60-х годов прошлого столетия. Первой работой, в которой было определено само понятие «скрининг» стала монография шотландского и шведского врачей Уилсона и Джаннера (1968) «Принципы и практика скрининга на выявление заболеваний».

авторами дано подробное описание основных принципов, методов и практическое применение скрининга [71]. Определены критерии для организации программ скрининга. Дальнейшее изучение проблемы различными экспертами позволило дополнить и сформулировать актуальные на сегодняшний день положения о проведении неонатального скрининга.

Во-первых, заболевание, являющееся объектом программы скрининга, должно представлять собой значимую медико-социальную проблему вследствие высокого уровня летальности, выраженной клинической тяжести либо значительных социально-экономических затрат

Во-вторых, течение болезни должно быть изучено, у заболевания имеется скрытый период, известны факторы риска, которые возможно выявить путем проведения тестов высокой чувствительностью, специфичностью и приемлемостью для пациента.

В третьих, скрининг возможен лишь при тех заболеваниях, при которых есть возможность проведения научно-обоснованного эффективного лечения или альтернативного медицинского вмешательства, соответствующего этическим и правовым нормам.

В четвертых, проведение скрининга с последующей медицинской коррекцией на доклинической стадии заболевания должно улучшать прогноз пациента по сравнению с той терапией, которая проводилась бы после манифестации клинических признаков патологии.

Дальнейшее развитие технологий и совершенствование методов анализа позволили расширить спектр заболеваний, обнаруживаемых при неонатальном скрининге. В 1973 году в Канаде J. Dussault и C. Laberge начали проводить массовое обследование новорожденных на врожденный гипотиреоз (ВГ) путем измерения концентрации тироксина (одного из гормонов щитовидной железы) в сухой капле крови с использованием радиоиммунологического метода [72]. С течением времени, благодаря исследованиям и улучшениям техники, методы обследования на ВГ стали более точными и доступными [73,74,75].

В 1977 году был разработан простой и надежный метод скрининга 21-гидроксилазной недостаточности, основанный на измерении уровня 17-

гидроксипрогестерона с использованием радиоиммунного метода [76]. Первый пилотный проект неонатального скрининга был проведен на Аляске среди населения эскимосов, где 21-гидроксилазная недостаточность имела высокую распространенность. В результате этого проекта выяснилось, что частота данного заболевания среди эскимосов Аляски составляла 1 случай на 280 новорожденных, что оставалось самой высокой частотой в мире [77].

Тест на иммунореактивный трипсин был разработан и внедрен в 1979 году в Новой Зеландии для скрининга новорожденных на наличие кистозного фиброза (муковисцидоза). В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения для внесения заболевания в список тех, при которых проводится неонатальный скрининг, необходима оценка их тяжести, распространенности среди населения, наличие простых и достоверных методов диагностики данной патологии. Хотя муковисцидоз не полностью соответствует этим критериям, он все же включен в список наследственных заболеваний, подлежащих неонатальному скринингу, в большинстве развитых стран [78,79,80,81].

В других странах, таких как Великобритания, Германия, Франция, Япония и многие другие, также существуют национальные программы неонатального скрининга[82]. Важно отметить, что развитие неонатального скрининга не является чем-то статичным, и в разных странах он может иметь некоторые особенности в выборе заболеваний, методах анализа и порядке внедрения. Однако цель остается общей: выявить на ранних этапах жизни новорожденных генетические и врожденные заболевания для немедленного начала лечения и предотвращения возможных осложнений и проблем со здоровьем [83].

За последние годы произошло значительное развитие методов лабораторной диагностики, что привело к созданию и широкому применению высокопроизводительных мультиплексных технологий. Эти методы позволяют одновременно анализировать большое количество биомаркеров, существенно расширив спектр выявляемых генетических заболеваний и повысив точность неонатального скрининга, что привело к увеличению спектра диагностируемых наследственных заболеваний [84,85,86].

Одной из наиболее значимых современных методик является тандемная масс-спектрометрия (МС/MS), представляющая собой мощный инструмент лабораторной диагностики. Данная технология обеспечивает одновременное определение концентраций множества низкомолекулярных соединений-метаболитов и оценку активности ключевых ферментов непосредственно в исследуемых пробах биологического материала. Данная технология выявляет широкий круг наследственно обусловленных метаболических расстройств, включая такие тяжелые состояния, как фенилкетонурия, муковисцидоз, галактоземия, разнообразные формы лизосомных болезней накопления и многие другие патологические процессы, вызванные нарушением биохимического гомеостаза организма. Анализ на основе МС/MS основан на измерении специфических молекулярных масс и позволяет выявить патологически измененные метаболиты, что помогает рано выявить наследственные заболевания у новорожденных. Тандемная масс-спектрометрия и методы скрининга на основе него имеют большой потенциал для улучшения неонатального скрининга и ранней диагностики генетических и метаболических заболеваний у новорожденных [87]. Однако существуют вызовы, связанные с диагностикой некоторых редких заболеваний и подтверждающей диагностики.

Одним из них является необходимость измерения крайне низких концентраций маркерных метаболитов, либо они не являются высокоспецифичными. Такая картина наблюдается при некоторых нарушениях обмена аминокислот и органических ацидуриях. Для решения таких вопросов проводятся дополнительные лабораторные тесты, которые позволяют повысить специфичность, проводимой диагностики. Также можно отметить еще один аспект, связанные с увеличением числа выявляемых метаболических заболеваний. Это требует применения более сложных подтверждающих диагностических тестов с дополнительным измерением метаболитов, проведение иммуноферментного или молекулярно-генетического анализа.

Начиная с начала XXI века расширилась область применения тандемной масс-спектрометрии. Ее стали активно использовать для диагностики редких генетических патологий. Использование данной методики стало возможно для

оценки ферментативной активности непосредственно в сухих пятнах крови. Этот подход в настоящее время является основой массового скрининга новорожденных на группу серьезных наследственных заболеваний, известных как лизосомные болезни накопления (ЛБН). Этот подход позволил уточнить частоты различных ЛБН в разных странах. Например, массовый скрининг в Италии позволил установить, что частота встречаемости болезни Фабри составляет 1:3100, что значительно выше, чем предполагалось ранее [88]. В результате проведенных в Нью-Йорке массовых скрининговых исследований на одно редких наследственных заболеваний из группы лизосомных болезней накопления (болезнь Краббе) показал, что ее частота составляет 5 на 100 тысяч новорожденных, в то время как до проведения скрининга она оценивалась только как одно 100 тысяч новорожденных [89].

Внедрение массового неонатального скрининга в СССР началось в 1985 году с применения диагностических тестов на фенилкетонурию. А в 1993 году уже в Российской Федерации была утверждена первая федеральная программа «Дети России», в рамках которой был повсеместно внедрен скрининг на два заболевания: фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз [90]. Для дальнейшего развития в нашей стране скрининговых программ было ряд проблем, основной из которых стало недостаточное медико-генетической службы, что значительно затрудняло массовое обследование новорожденных. В результате этих сложностей до 1993 года лишь на 30% территории России проводилось обследование новорожденных на фенилкетонурию. Обследование на врожденный гипотиреоз осуществлялось лишь в отдельных регионах. Благодаря проведению организационных мероприятий, к 2004 году в Российской Федерации удалось охватить обследованием уже 96% новорожденных на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз [91,92]. Детям, у которых был подтвержден диагноз врожденного гипотиреоза, назначалась соответствующая терапия. Они также передавались под наблюдение и для лечения детским эндокринологом.

Начиная с 2006 года, массовый скрининг на врожденные заболевания стал обязательным для всех новорожденных в России, благодаря внесению его в один из приоритетов в национального проекта «Здоровье». Это позволило значимо

расширить число нозологий, на которые направлены диагностические тесты, проводимые в рамках неонатального скрининга: фенилкетонурия (ФКУ), галактоземия, муковисцидоз (МВ), адреногенитальный синдром (АГС), врожденный гипотиреоз (ВГ).

В 2018 г. произошло расширение неонатального скрининга в Москве с 5 до 11 нозологий. Всем новорожденным г. Москвы дополнительно проводили скрининг на тирозинемия 1 типа, глутаровую ацидурию I типа, лейциноз, недостаточность биотинидазы, недостаточность среднецепочечной Ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, метилмалоновую ацидемию [93].

По данным исследования 2019г., проведенного Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Медико-генетический научный центр», неонатальный скрининг оказал значительное положительное влияние на здоровье новорожденных и на заболеваемость в раннем детстве. Благодаря массовому обследованию новорожденных на 5 нозологий, было обнаружено более 14 тысяч случаев генетических и метаболических заболеваний примерно из 20 миллионов обследованных. В 2019 году охват новорожденных неонатальным скринингом составил 95% [94,95].

На сегодняшний день благодаря внедрению скрининговых программ в РФ отмечается тенденция к снижению числа случаев инвалидности от врожденных аномалий. Зафиксировано значимое снижение показателей в Архангельской области (на 12,4%). Также, в Калининградской области за последние годы не выявлено ни одного случая тяжелой умственной отсталости от фенилкетонурии. Министерство здравоохранения Российской Федерации создало Федеральный регистр лиц, страдающих редкими орфанными заболеваниями. На сегодняшний день в регистре пациентов с фенилкетонурией и другими формами гиперфенилаланиемии в России состоит 6010 человек. У 5760 пациентов классическая форма фенилкетонурии, почти 4000 из них – дети.

Так как врожденные и наследственные заболевания значительно влияют на заболеваемость и инвалидность детей, ранняя диагностика, лечение, профилактика и реабилитация являются важными аспектами работы в этой сфере [96]. Медико-генетическая служба России активно занимается предотвращением их и борьбой с

данными заболеваниями, включая предоставление квалифицированной помощи и информирование населения [97].

В России проводится пренатальное биохимическое и ультразвуковое скрининговое обследование беременных женщин с целью диагностики возможных нарушений развития плода. В 2019 году более 88% беременных женщин были охвачены таким комплексным обследованием. Ежегодно около 1,2 миллиона беременных женщин проходят пренатальную диагностику, благодаря чему удается выявить около 15 тысяч случаев врожденных и наследственных заболеваний. В тоже время в большинстве регионов РФ сохраняются проблемы с организации доступной и качественной специализированной медико-генетической помощи [98].

В настоящее время, согласно Порядку оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями (утвержден приказом Минздрава России от 21 апреля 2022 года № 274н), с января 2023 года проводится расширенный неонатальный скрининг, который включает в себя тридцать одно врожденное заболевание или группы заболеваний (Таблица 1.1).

Таблица 1.1 - Краткая характеристика заболеваний, включенных в скрининг

Заболевание	Частота	Причина	Проявления без своевременного лечения	Лечение
Фенилкетонурия (ФКУ)	1:10000	Нарушение метаболизма аминокислот, преимущественно фенилаланина	Отставание в нервно-психическом развитии, судороги, дерматиты	Специальная диета с низким содержанием белков
Муковисцидоз (МВ)	1:7 000–10 000	Мутация гена муковисцидоза (гена CF), характеризуется нарушением секреции экзокринных желез жизненно важных органов	Нарушена секреторная функция желез с поражением жизненно важных органов: легких, пищеварения, потовых и слюнных желез, половых органов.	Терапия направлена на снижение вязкости мокроты и улучшение ее отхождения, а также на профилактику присоединения вторичной инфекции.

Продолжение Таблицы 1.1

Заболевание	Частота	Причина	Проявления без своевременного лечения	Лечение
Врожденный гипотиреоз (ВГ)	1:2000-3000	Полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, приводящая к задержке развития всех органов и систем организма	Тяжелое нарушение умственного и физического развития	Пожизненная заместительная терапия
Адреногенитальный синдром	1:5000-9000	Вызвано наследственным дефицитом ферментов, что приводит к нарушению стероидогенеза	Угрожающее жизни состояние и/или неправильное формирование наружных половых органов	Гормонозаместительная терапия
Первичный иммунодефицит (ПИД)	1:10000	Гетерогенная (неоднородная) группа наследственных заболеваний, приводящих к нарушению в работе иммунной системы	Инфекции различных органов, угрожающие жизни состояния, злокачественные опухоли в раннем возрасте	Профилактика и контроль рецидивирующих инфекций, устранение основной причины иммунного нарушения, терапия заболеваний, с ним связанных
Галактоземия (ГАЛ)	1:30000–100000	Нарушение углеводного обмена в процессе преобразования галактозы в глюкозу	Угрожающее жизни состояние, при затяжном течении на первый план могут выступать явления хронической недостаточности печени или поражения центральной нервной системы	Специальная диета с низким содержанием галактозы

Продолжение Таблицы 1.1

Заболевание	Частота	Причина	Проявления без своевременного лечения	Лечение
Спинальная мышечная атрофия (СМА)	1:6000-10000	Возникает из-за мутации гена SMN1, которая приводит к нарушению работы двигательных нейронов спинного мозга	Мышечная слабость, задержка двигательного развития или потеря двигательных навыков, нарушение дыхания, глотания	Генотерапия
Наследственные болезни обмена аминокислот, органических кислот и жирных кислот (НБО) (29 заболеваний)	Частота каждого заболевания низкая – один больной на 10000 – 500 000 новорожденных детей, но суммарная частота 29 заболеваний, включенных в скрининг, существенно выше	Различные нарушения обмена белка или жирных кислот, обусловленные недостаточностью определенных ферментов, что приводит к накоплению токсических веществ, нехватке энергии в организме	Жизнеугрожающие состояния, нарушение сознания, дыхания, судороги, задержка развития, патология сердца, печени и многих других органов	Специальная диета, специализированные продукты лечебного питания, препараты для коррекции обмена веществ и энергии

Министерство здравоохранения Российской Федерации сформировало перечень медицинских организаций, осуществляющих с 1 января 2023 года расширенный неонатальный скрининг младенцев на определённые наследственные заболевания во всех субъектах Российской Федерации. Этот проект приказа был опубликован 19 декабря на портале проектов нормативно-правовых актов [99,100]. Перечень включает 11 медицинских организаций, включая в качестве референс-центра Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова.

При проведении расширенного неонатального скрининга наследственных заболеваний схема диагностики обычно выглядит следующим образом:

Кровь берется в возрасте 24 – 48 часов жизни у доношенного и на 7-е сутки (144 – 168 часов) жизни у недоношенного новорожденного на бумажный

фильтровальный тест-бланк. Для лабораторного исследования образцов крови новорожденных в рамках РНС на врожденные и (или) наследственные заболевания используются тест-бланки с 3 пятнами крови. За правильность взятия крови и достоверность указанных сведений несет ответственность специально обученный медицинский работник. Центру дается 72 часа (3 дня) на осуществление исследования. Полученный результат передается в поликлинику или стационар, где находится ребенок.

На первом этапе диагностики результаты скрининга являются предварительными. Поэтому для подтверждения предполагаемого диагноза и консультирования родителей проводится путем приглашения обследуемого из группы высокого риска в течение двух суток после получения данных о высокой степени риска. На втором этапе проводится повторный забор крови для проведения диагностических тестов уже в условиях референсного центра. Это позволяет уточнить диагноз и дать более точное представление о наследственном заболевании, если таковое обнаружено.

При благоприятных условиях на 4-5 день жизни уже может быть предварительный диагноз, и специалисты могут начинать соответствующее лечение. Это идеальный сценарий. Однако даже если результат будет получен на 7-8 день жизни ребенка, это уже отличный результат. Ранее же образцы крови обычно поступали в медико-генетические службы только к концу первой недели жизни, что задерживало процесс диагностики и начала лечения.

Таким образом, расширенный неонатальный скрининг включает первичный скрининг на основе исследования образцов пятен крови ребенка с последующим подтверждением диагноза при необходимости.

Расширение программы неонатального скрининга и использование метода tandemной масс-спектрометрии позволяют выявлять одного потенциально больного ребенка на 1,5-2 тыс. обследованных новорожденных [101]. Фактические результаты исследований и расчетов основаны на данных Росстата о детской и младенческой смертности за разные годы. Важно отметить, что в 2021 и 2022 годах достигнуто значительное снижение показателя младенческой смертности (4,4 на 1 000 родившихся живыми). Сравнение числа смертей детей на первом году жизни в

2021 году (3658 детей) и в 2022 году (3517 детей) с данными за 2019 год (7328 детей) показывает значительное сокращение числа смертей в возрасте до года [102]. Это указывает на важность программ неонатального скрининга и развития эффективных методов ранней диагностики и лечения. Кроме того, расширение программы неонатального скрининга и ранняя диагностика способствуют снижению количества детей-инвалидов. Раннее выявление наследственных заболеваний и назначение адекватного лечения существенно влияют на прогноз и качество жизни пациентов [103].

1.2 Проблемы и перспективы расширенного неонатального скрининга

Успешное функционирование программы расширенного неонатального скрининга требует хорошо разработанной организационной структуры, которая включает организацию сбора образцов для лабораторного тестирования, их транспортировку в лаборатории, проведение анализов и интерпретацию результатов, а также обратную связь с пациентами и их семьями. Необходимо разработать стандарты и протоколы работы, чтобы обеспечить единообразие и качество проведения скрининга. Координация всех этапов программы является сложной задачей [104,105,106].

Для проведения расширенного неонатального скрининга требуется специализированный медицинский персонал, включая медсестер, лабораторных генетиков, педиатров, медицинских генетиков, биологов и других специалистов. Недостаточная подготовка и обучение кадров могут привести к неправильной интерпретации результатов скрининга, взятия образцов, ошибкам в обработке данных, а также некорректному консультированию пациентов [107,108,109]. Ранняя выписка из родильных домов и перинатальных центров не позволяет как неонатологам, так и участковым педиатрам своевременно обратить внимание на клинические маркеры НБО. Это должно определять включение в учебный план базового и постдипломного образования вопросов редких (орфанных) болезней, в том числе и генетически обусловленных заболеваний [110]. В России медико-генетические консультации в среднем занимают не более 40-60% от необходимого

количества врачей. Расширенный неонатальный скрининг сталкивается с серьезной проблемой кадрового дефицита. Кроме того, существует огромный дефицит лабораторных генетиков и биоинформатиков [111].

Для решения этой проблемы региональным органам здравоохранения необходимо предпринять ряд мер, чтобы обеспечить должную социальную поддержку медицинским работникам и создать более привлекательные условия по привлечению молодых ученых. Одна из возможных мер - расширение круга социальных программ поддержки медицинских работников. Это может включать финансовые стимулы, гибкий график работы, дополнительное обучение и профессиональное развитие. Также необходимо создать привлекательные условия для привлечения молодых ученых: грантовая поддержка, доступ к современным лабораториям и оборудованию, возможности для научного обмена и сотрудничества, совместная работа с академическими и исследовательскими институтами [112].

Рассмотренные проблемы структуры и кадрового дефицита требуют осознания со стороны здравоохранения и органов исполнительной власти, а также разработки планов действия и решений для их преодоления. Непрерывное обучение и развитие кадров, усиление сотрудничества между специалистами, повышение финансирования и организационной эффективности - все это может помочь разработать устойчивые и успешные программы расширенного неонатального скрининга [113].

Одной из наиболее острых проблем, стоящих перед медико-генетическими службами Российской Федерации, является недостаток современных автоматизированных решений для рабочих мест врачей-генетиков. Эффективная автоматизация должна обеспечить врачам возможности ведения электронной медицинской карты пациента с подробной генетической информацией, составления семейного анамнеза непосредственно во время приема, назначения и регистрации результатов выполненных генетических тестов, а также информационной поддержки принятия клинических решений при проведении дифференциальной диагностики наследственных патологий и выбора адекватного терапевтического подхода [114,115,116].

Кроме того, автоматизированная система должна предусматривать механизмы прогнозирования и мониторинга врожденных аномалий развития, автоматически вносить записи в специализированные регистры редких («орфанных») болезней и прочие нозологические базы данных. Для успешной реализации указанных функций необходима тесная интеграция медико-генетической службы с иными структурами здравоохранения, включая акушерско-гинекологическую службу и педиатрическую помощь [117,118]. Несмотря на наличие отдельных инициатив по созданию специализированных информационных систем, таких как система «Геном-Эксперт» ПАО «Барс Групп», реализованная в ряде регионов РФ [94].

За пределами России также применяются аналогичные решения: примером служит австрийская система Biobank of Graz, включенная в европейскую сеть биобанков The European Biobanking (BBMRI-ERIC) и национальный проект Австрии BBMRI.AT, используемые в качестве медицинских информационных платформ [119,120]. Внедрение и поддержание расширенного неонатального скрининга требует значительных финансовых ресурсов: дорогостоящее оборудование, приобретение расходных материалов и тест-систем, необходимых для проведения скрининга, обучение сотрудников, также доставка проб в лабораторию [121,122,123]. Однако, недостаток финансирования может ограничивать возможности расширения программ скрининга, особенно в регионах с ограниченными бюджетными ресурсами.

Обеспечение доступности и равного доступа к программе расширенного неонатального скрининга является важным аспектом. Это включает доступность программы в удаленных и малообеспеченных регионах, а также обеспечение равного доступа для всех социальных групп и национальностей. Устранение неравенства в доступе может потребовать дополнительных усилий в организационном и финансовом плане. В этой связи решением Правительства России были выделены средства для дооснащения 10 центров (Приказ Минздрава России № 808н от 27 декабря 2022 «Об утверждении перечней федеральных государственных медицинских организаций и государственных медицинских организаций, относящихся к ведению субъектов Российской Федерации,

осуществляющих расширенный неонатальный скрининг, а также осуществляющих проведение подтверждающей биохимической, и (или) молекулярно-генетической, и (или) молекулярно-цитогенетической диагностики, и прикрепленных к ним субъектов Российской Федерации»). Положительные результаты будут проходить дополнительное подтверждение в Медико-генетическом научном центре им. Н. П. Бочкова. Такая двухступенчатая система позволит обеспечить достоверность результата скрининга.

Внедрение расширенного неонатального скрининга привнесло кардинальные изменения в организацию процесса обследования новорожденных [124]. Одной из главных особенностей является межрегиональное взаимодействие. Необходимость межрегионального взаимодействия ставит перед медицинскими учреждениями и врачами новые задачи в организации и координации процесса скрининга, включая разработку эффективных маршрутов транспортировки и обмена информацией между центрами. Это позволит сократить время ожидания результатов и обеспечить максимальную доступность скрининговых программ для всех новорожденных детей в России.

В отличие от предыдущей системы, когда обследование проводилось внутри региона с удобной логистикой и доступностью к медицинским учреждениям, теперь процесс стал более сложным. Создание центров расширенного неонатального скрининга приводит к определенным трудностям в отправке биоматериалов из различных регионов в эти центры. Время доставки материалов может варьироваться от нескольких часов до нескольких дней в зависимости от удаленности и доступности транспортных маршрутов. Данные сложности транспортировки могут сказываться на скорости получения результатов скрининга и начала лечения. Важно разработать эффективную систему транспортировки биоматериалов, чтобы минимизировать время задержки и обеспечить быстрый доступ к результатам обследования.

В России существует недостаточное количество медико-генетических консультаций и центров. По состоянию на сегодняшний день в структуре здравоохранения Российской Федерации функционируют 76 специализированных центров медико-генетического профиля, охватывающих деятельность в 67

регионах страны. А более чем в пятнадцати регионах отсутствуют медицинские организации, оказывающие специализированную медико-генетическую помощь, что противоречит требованиям приказа Минздрава России № 917н от 15 ноября 2012 г.

Многие беременные женщины не знают о возможностях пренатальной диагностики и скрининга из-за недостатка информации от медицинских работников. В результате многие случаи врожденных и наследственных заболеваний остаются незамеченными или диагностируются на поздних стадиях, когда лечение уже затруднено. Для решения этих проблем необходимо улучшить доступность и качество медико-генетической помощи. Также важно повышать информированность населения о возможностях пренатальной диагностики и скрининга, чтобы беременные женщины знали о таких программах и могли воспользоваться ими [125].

Несмотря на высокие показатели чувствительности и специфичности достоверность результатов. Возможны как технические погрешности оборудования, так и ошибки персонала при заборе материала или его транспортировке в лабораторию, также применяемые диагностические методы имеют объективные ограничения. Всё это может приводить к появлению ложноположительных заключений. Увеличение охвата программы скрининга потенциально способно повысить частоту случаев ошибочной интерпретации результатов, так называемым ложноположительным результатам [126]. Вероятность таких результатов означает, что тест может показать наличие аномалии по каким-либо маркерам, хотя на самом деле ее нет. Однако необходимо учитывать, что на получение ложноположительного результата могут повлиять такие факторы, как качество лабораторного теста, условия его проведения, условия проведения теста, квалификация персонала и т.д. Для уменьшения вероятности ошибок используются различные подходы. Например, для каждого теста устанавливаются определенные критерии и пороговые значения, которые помогают определить, является ли результат положительным или отрицательным. Также проводятся повторные тесты для подтверждения результатов и исключения возможных ошибок. Важно понимать, что ни один тест не может быть абсолютно

точным. Вероятность ошибок всегда присутствует, и нужно принимать во внимание этот факт при клинической интерпретации результатов и принятии решений о дальнейших действиях.

Оценка эффективности, внутренний и внешний аудит, контроль качества представляют собой обязательные компоненты каждой программы скрининга [127].

В настоящее время в Европейском Союзе действует специальная программа обеспечения качества лабораторных исследований – European Research Network for Evaluation and Improvement of Screening, Diagnosis and Treatment of Inherited Metabolic Diseases (ERNDIM). В рамках данной инициативы регулярно проводятся межлабораторные сравнительные исследования, целью которых является стандартизация критериев и установление единых референсных диапазонов, пороговых значений и алгоритмов интерпретации результатов анализов, выполненных методом tandemной масс-спектрометрии (МС/МС) [128,129,130].

Специалисты США используют программу Newborn Screening Quality Assurance Program (NSQAP). Цель данной программы заключается в повышении точности лабораторных измерений, снижении количества ложноположительных реакций, сокращении сроков исполнения исследований и обеспечении соответствия стандартам качества лабораторного этапа массовых скрининг-программ [128,129,130].

Целью различных национальных руководств по контролю качества, реализуемых в большинстве стран мира, детально регламентирует каждый этап процесса скрининга – начиная с отбора образцов и заканчивая программами лечения и длительным наблюдением пациентов.

Не стоит забывать, что основная цель неонатальной диагностики состоит в определении состояния здоровья ребенка в раннем периоде жизни, когда возможно максимально эффективное вмешательство и лечение. В рамках неонатальной диагностики проводятся различные медицинские исследования и тесты, которые позволяют выявить наличие патологий, оценить функционирование органов и систем и прогнозировать риск различных осложнений. Неонатальная диагностика играет ключевую роль в снижении младенческой смертности, инвалидности и

ранней неонатальной смертности [131]. Внедрение неонатального скрининга позволяет выявлять потенциальные генетические, метаболические и другие наследственные заболевания ещё до проявления симптомов, что открывает возможность своевременного начала лечения и улучшения качества жизни [93,132].

Наследственные заболевания обмена в организме вызывают нарушения функции ферментов, отвечающих за обмен белков, жиров или углеводов. В связи с этим для большинства таких заболеваний одним из основных патогенетических методов лечения является диетотерапия, основанная на исключении из рациона определенных питательных веществ, которые играют ключевую роль в патологическом процессе. Постоянное соблюдение строгих диетических ограничений является важным аспектом лечения наследственных заболеваний. Лечебный рацион пациентов, соблюдающих строгие диетические ограничения с рождения, требует использования специализированных продуктов лечебного питания [133]. Эти продукты разработаны специально для удовлетворения потребностей пациентов с наследственными заболеваниями и обеспечения им полноценного рациона. Симптомы наследственных болезней обмена часто проявляются уже в первые дни жизни ребенка, и пациентам требуется пожизненное соблюдение диеты. Это означает, что эффективность лечения вновь выявленных пациентов будет напрямую зависеть от возможности получения специализированных продуктов лечебного питания вовремя и в достаточном количестве [134]. Поэтому для успешной реализации программы расширенного неонатального скрининга наследственных заболеваний необходимо не только проведение диагностики, но и обеспечение доступа к специализированным продуктам лечебного питания для пациентов, у которых выявлены такие заболевания. Это поможет улучшить эффективность лечения и качество жизни пациентов.

В перспективе развитие и внедрение новых методов скрининга, в том числе с применением современных технологий генетического анализа, дадут возможность ещё более эффективно выявлять потенциальные заболевания у новорожденных. Молекулярно-генетическое тестирование является мощным

инструментом для неонатального скрининга, требует осторожности и профессионального подхода при интерпретации полученных результатов. Важно помнить, что результаты тестирования должны быть рассмотрены в контексте других клинических особенностей и с учетом индивидуальных особенностей пациента [135].

Рассмотрим основные аспекты, раскрывающие перспективы снижения младенческой смертности за счет использования неонатального и расширенного неонатального скрининга [136,137,138]:

1. Раннее выявление: неонатальный скрининг и расширенный неонатальный скрининг проводятся в первые дни или недели жизни ребенка, что позволяет выявить потенциальные заболевания на самом раннем этапе и начать необходимое лечение и уход максимально быстро. Раннее вмешательство в течение критического периода развития может значительно улучшить прогноз и качество жизни у детей с выявленными заболеваниями.

2. Снижение заболеваемости: благодаря использованию неонатального скрининга и расширенного неонатального скрининга можно выявить редкие генетические и метаболические заболевания, которые не всегда обнаруживаются на ранних стадиях или при обычных медицинских осмотрах. Это позволяет своевременно начать лечение и управление состоянием ребенка для предотвращения или снижения возникновения серьезных последствий и осложнений.

3. Предотвращение распространения: распространение генетических и метаболических заболеваний в семье может быть связано со значительными рисками для будущих поколений. Однако, благодаря неонатальному скринингу, можно выявлять такие заболевания у новорожденных, что помогает семьям планировать будущие беременности и принимать обоснованные решения в отношении репродуктивного здоровья.

4. Обучение и информирование: с использованием неонатального скрининга происходит информирование родителей о потенциальных заболеваниях и доступных методах обследования и лечения. Это помогает повысить

осведомленность и понимание, а также содействует активному и взвешенному участию родителей в принятии решений по уходу и лечению.

5. Развитие технологий: продвижение в области молекулярной и генетической диагностики, а также современных технологий и методов анализа существенно улучшает возможности неонатального скрининга. Внедрение более точных и эффективных методов обследования способствует улучшению выявляемости и обеспечивает наличие информации для адаптированного лечения и ухода.

6. Совершенствование оказания медицинской помощи: выявление детей с наследственной патологией требует дальнейшего решения организации первичной медико-санитарной, специализированной и высокотехнологичной помощи с маршрутизацией детей с выявленной патологией на региональном и/или на федеральном уровне. Разработанные алгоритмы ведения пациентов будут корректироваться в ходе развития проекта и соответственно будут требовать участия социальных и образовательных организаций для адаптивного развития таких детей в повседневной жизни.

В июле 2023 года на мультимедийной конференции «Орфанетика» эксперты обсудили итоги первого полугодия работы федеральной программы расширенного неонатального скрининга (РНС). По представленным данным, несмотря на некоторые технические сложности в начале года, связанные с подключением центров к программе, на сегодняшний день охват первичными скрининговыми исследованиями превысил 97%. Это значительно выше плановых показателей, поскольку на 2023 год ожидался охват не менее 80%, а планка в 95% ставилась лишь на 2024 год. Это свидетельствует о хорошем прогрессе и активной работе программы РНС.

Зарегистрировано, что еженедельно в группу риска попадает 440 новорожденных. Из предоставленной информации становится ясно, что у 211 детей были подтверждены диагнозы наследственных заболеваний на досимптоматической стадии. Среди них было выявлено 50 случаев спинальной мышечной атрофии (СМА), 103 случая наследственных болезней обмена веществ и 58 случаев первичных иммунодефицитов.

Отдельно стоит отметить, что наибольшее количество пациентов, у которых была подтверждена спинальная мышечная атрофия, было обнаружено в Республике Башкортостан - у 11 новорожденных.

За первое полугодие 2023 года было обследовано более 400 000 новорожденных с подозрением на наследственные болезни обмена веществ, и более 6 000 проб поступило на подтверждающую диагностику. По результатам неонатального скрининга, наиболее часто встречающимся заболеванием является фенилкетонурия, а также выявляются аминокислородопатии, такие как лейциноз, гомоцистинурия, тирозинемия 2 типа, цитруллинемия 1 типа.

Основой успешной реализации неонатального скрининга является развитие системы здравоохранения, медицинского образования, а также информационной и технологической поддержки для реализации широкомасштабных программ скрининга. Все эти аспекты вместе ведут к перспективе снижения младенческой смертности и улучшению качества жизни. Это важный шаг в направлении более эффективного здравоохранения и охраны здоровья новорожденных.

1.3 Этические аспекты массового неонатального и расширенного неонатального скрининга

Расширенный неонатальный скрининг является важной программой обследования новорожденных с целью выявления ранних признаков различных генетических, метаболических и других заболеваний. Преимуществом массового скрининга является предотвращение или ранняя диагностика этих заболеваний, что позволяет своевременно начать лечение и улучшить прогноз для ребенка. Кроме того, раннее обнаружение и лечение заболеваний на ранней стадии позволяют сэкономить ресурсы системы здравоохранения.

Известно, что генетический скрининг может иметь ряд негативных последствий. Описано, что некоторые родители, узнавшие о проблеме с ребенком, испытывают психологический стресс. Особенно часто это наблюдается у родителей, которые получают результаты исследования со сложной интерпретацией [139,140]. Родители могут испытывать социальное давление и

сталкиваться с рисками разглашения генетической информации и злоупотребления результатами тестирования посторонними лицами [141,142,143].

Также, в процессе генетического скрининга возникает целый ряд этических вопросов, таких как свободный выбор участия родителей в проведении скрининга, конфиденциальность личной информации, риск дискриминации и стигматизации на основе результатов тестирования. Чтобы участники могли сознательно решить, соглашаться ли на прохождение скрининга, крайне важно предоставлять им точную и своевременную информацию обо всей процедуре. Специалисты указывают, что главная цель информирования – не заставить людей проходить тестирование, а объяснить важность скрининга и возможные последствия как самого участия, так и отказа от него [144].

При этом пациенты обязательно должны быть уведомлены о своем праве свободно отказаться от участия в скрининге [145]. Перед началом любого генетического тестирования требуется получение информированного согласия, причем именно такая практика широко применяется в странах Европы и Северной Америки [146].

Анализ литературы указывает, что при проведении РНС могут возникнуть этические проблемы [144,147,148,149,150], которые формируют следующие группы задач.

1. Информированное согласие: родителям или законным представителям следует предоставить всю необходимую информацию о программе скрининга, включая ее цели, процедуры, возможные результаты и последствия. Они должны иметь возможность принять осознанное решение о том, участвовать ли в данной программе или отказаться от нее.

2. Конфиденциальность и защита данных: результаты скрининга и личные данные новорожденных должны быть строго конфиденциальны и защищены. Это включает в себя защиту информации от несанкционированного доступа, использование данных только в рамках программы РНС и соблюдение соответствующих норм и законодательства в области защиты персональных данных.

3. Этические вопросы в отношении обнаруженных состояний: важно учесть этические аспекты при обнаружении различных состояний у новорожденных. Это включает в себя гарантию доступности и качества медицинской помощи, информирование родителей о возможных последствиях и выборах в отношении лечения.

4. Справедливость: при разработке и внедрении программы РНС важно учесть вопрос о равенстве и справедливости доступа к ней. Это может включать обеспечение доступности программы для всех новорожденных, независимо от финансовых возможностей, расы, этнического происхождения или социального статуса.

5. Этические вопросы в отношении необычных результатов: программа РНС иногда может выявлять неожиданные и редкие состояния, которые будут требовать дальнейшего исследования и генетического консультирования. Необходимо разработать этические руководства и процедуры для обработки таких случаев, чтобы обеспечить достойное и своевременное обращение с информацией и поддержку для родителей и семей.

Мнение большинства экспертов подчеркивает, что информация является ключевым элементом современной медицинской помощи и программ скрининга [135, 83]. Предоставление адекватной и своевременной информации является этическим подходом при внедрении массовых скрининговых программ. Представление диагноза и объяснение причин возникновения заболевания являются важными этапами при массовом неонатальном скрининге. При объявлении диагноза семье новорожденного ребенка следует уделить особое внимание тактичности, так как это может быть сложным и эмоциональным моментом для родителей. Медицинский персонал должен использовать понятные термины и избегать сложной медицинской терминологии, чтобы обеспечить полное понимание семьи о заболевании и его потенциальных последствиях. Это может включать использование аналогий или примеров из повседневной жизни, чтобы помочь родителям лучше понять сложные медицинские концепции [151, 152].

При этом необходимо помнить, что диагноз и объяснение причин заболевания представляют лишь один аспект процесса массового неонатального и расширенного неонатального скрининга. Следует обеспечить семье доступ к дополнительным ресурсам и услугам поддержки, таким как медико-генетическое консультирование, группы поддержки или ресурсы для обучения и информирования о заболевании [1,132,149,153]. Это поможет семье осознать и принять решения относительно диагноза и дальнейшего ухода за ребенком. Примером доступности информации о проведении неонатального и расширенного неонатального скрининга является информация, размещенная на официальных сайтах медико-генетических консультаций (центров), так, например, ряд организаций информацию размещает на официальном сайте (ФГБНУ МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова (www.med-gen.ru), ГБУЗ РМГЦ (www.rmgcufa.ru), что позволяет родителям (официальным представителям детей) заранее ознакомиться с представленной информацией и принять решение о будущем обследовании.

1.4 Организация медицинской помощи детям с орфанными заболеваниями и мероприятия по ее совершенствованию

Одним из методов, направленных на организацию медицинской помощи детям, является использование алгоритмов ведения детей с выявленной патологией. Алгоритмы ведения представляют собой стандартизированные наборы инструкций и рекомендаций, разработанные на основе научных исследований и клинического опыта. Применение алгоритмов ведения детей с выявленной патологией имеет несколько преимуществ. Во-первых, алгоритмы обеспечивают стандартизацию и унификацию процессов лечения. Это помогает избежать клинических ошибок и ограничений в обследовании, а также сократить вариативность врачебных решений. Во-вторых, алгоритмы помогают продвигать эффективные и научно обоснованные подходы к лечению и уходу за больными детьми. Они могут быть основаны на лучших доказательствах медицинской практики и помогают врачам применять в своей работе самые актуальные и эффективные методы [154,155].

Примеры алгоритмов ведения детей с выявленной патологией могут варьироваться в зависимости от конкретного заболевания или ситуации. Однако общие алгоритмы могут включать следующие шаги:

1. Диагностика и оценка: первоначальная оценка состояния ребенка и определение степени патологии. Это может включать физический осмотр, лабораторные и инструментальные исследования.

2. План лечения: разработка индивидуального плана лечения с учетом особенностей и потребностей ребенка. Это может включать медикаментозную терапию, хирургическое вмешательство, физиотерапию или другие методы лечения.

3. Мониторинг и контроль: систематическая оценка здоровья ребёнка и результативности проводимой терапии. Такой подход даёт возможность врачам специалистам вовремя увидеть изменения и оперативно корректировать тактику лечения.

4. Реабилитационные мероприятия и уход: организация необходимого ухода и комплекса восстановительных мероприятий, направленных на улучшение физического и психоэмоционального развития ребёнка, повышение качества его жизни. Это может включать физическую реабилитацию, эрготерапию, речевую терапию и другие меры.

5. Последующее наблюдение: длительное наблюдение за ребенком после проведения лечения для отслеживания рецидивов или возникновения новых проблем.

По мнению О.И. Ефимова (2005), реабилитационная помощь должна быть многопрофессиональной, то есть включать в себя не только врачей, но и других специалистов, таких как медсестры, физиотерапевты, психологи и социальные работники, и включать в себя услуги медицинского, психологического, педагогического и социального характера. Это позволяет обеспечить комплексный подход к ведению пациента и удовлетворить различные аспекты их потребностей [156,157,158,159].

Помимо предоставления полной информации о диагнозе и использования алгоритмов ведения детей с выявленной патологией, необходимо помнить, что

жизнь ребенка и его родителей с выявленной патологией требует особого внимания и поддержки в рамках социально-педагогической адаптации. Степень интеграции детей с выявленной патологией в общество зависит от уровня их профессионально-трудовой подготовки, социально-бытовой ориентации, от участия семьи в этом процессе. В последние годы, на фоне социально-экономических преобразований, продолжается развитие процессов гуманизации и модернизации современного образования, в основе которых находятся вопросы социализации, адаптации и интеграции детей-инвалидов в обществе [160].

Социально-педагогическая адаптация ребенка с патологией является сложным и индивидуальным процессом, который требует множества мер и подходов. Основная цель заключается в обеспечении оптимальных условий для развития ребенка и поддержки его семьи, чтобы они могли жить полноценной и счастливой жизнью в социальной среде.

В работе Т. П. Аргуновой утверждается, что социальная адаптация детей-инвалидов представляет активный творческий процесс взаимоприспособления и взаимопривыкания ребенка-инвалида к условиям социальной среды при социально-педагогической реабилитации [161]. По мнению Е.В.Зайцевой, нарушение процессов социализации у детей-пациентов приводит к деформации ценностных ориентаций, а также к формированию инфантильного мировоззрения, концентрации на себе и собственных проблемах [162]. Необходимо создать условия, когда ребенок и его семья могут успешно функционировать и преодолевать препятствия, связанные с патологией [163,164]. Адаптация включает в себя различные аспекты, такие как:

1. Образование и развитие: ребенку с патологией предоставляются специальные образовательные услуги, направленные на его индивидуальные потребности. Могут быть организованы индивидуальные или групповые занятия, реабилитационные программы и т.д. Педагогические подходы и методики адаптируются для обеспечения наиболее эффективного обучения и развития ребенка.

2. Медицинская поддержка и реабилитация: ребенку и его семье предоставляются медицинские услуги, которые помогают управлять патологией и

улучшать его состояние здоровья. Это может включать регулярные обследования, реабилитационные процедуры, лекарства и медицинскую терапию.

3. Психологическая поддержка: родители и ребенок могут столкнуться с эмоциональными трудностями, стрессом или чувством изоляции. Психологическая поддержка помогает справиться с этими сложностями. Она может включать психотерапию, консультирование, поддерживающие группы или родительское обучение.

4. Инклюзивная среда: организация инклюзивной среды в образовательном и общественном контексте позволяет ребенку с патологией взаимодействовать с другими детьми и получать опыт социализации. Это способствует его развитию и укреплению его места в обществе.

5. Родительская поддержка: родители играют важную роль в социально-педагогической адаптации ребенка с патологией. Они могут получать информацию, консультации и обучение, которые помогут им лучше понять потребности своего ребенка и научиться реагировать на них [165]. Родительское обучение и поддержка также помогают родителям укрепить связь с ребенком и поддерживать его развитие и благополучие.

6. Общественная поддержка: важным элементом социально-педагогической адаптации является обеспечение общественной поддержки ребенка и его семьи. Это может быть реализовано через программы социального обслуживания, некоммерческие организации, государственные программы поддержки семей и другие формы комьюнити-поддержки.

В целом, информированность, адекватность информации являются основными факторами в массовых скрининговых программах [166]. Участие пациентов и их семей должно быть осознанным, а информированное согласие должно быть получено перед участием в программе скрининга. Контроль качества и непрерывное развитие программ помогают обеспечить высокий уровень эффективности и надежности скрининга.

Важно отметить, что этические аспекты массового неонатального скрининга являются сложными и требуют обсуждения и согласования с различными заинтересованными сторонами, включая медицинских специалистов,

правительственные органы, этические комитеты и общественность. Только через диалог и взаимодействие можно достичь баланса между выгодами скрининга и этическими принципами, чтобы обеспечить наилучший и справедливый результат для новорожденных и их семей. Индивидуальный подход к каждой беременной женщине и семье в целом, информирование пациентов о скрининге перед проведением скрининга на этапе консультации в амбулаторных условиях (женской консультации) и широкое информирование в СМИ являются слагаемыми общего успеха в решении этических аспектов неонатального и расширенного неонатального скрининга.

ГЛАВА 2 ОРГАНИЗАЦИЯ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование проведено с использованием принципов системного анализа, рассматривающего организацию расширенного неонатального скрининга как единый комплекс взаимозависимых компонентов.

Исследование проведено в Республике Башкортостан (РБ). Площадь республики составляет 143 600 км². Согласно административному делению, она разделена на 54 муниципальных района. Согласно официальным данным на 1 января 2024 года численность населения составила 4 064 361 человек [90]. В том числе: дети – 908 тыс. человек (22,6%); взрослые – 3105 тыс. человек (77,4%); лица трудоспособного возраста – 2 133,3 тыс. человек (53,2%); старше трудоспособного возраста – 971,7 тыс. человек (24,2 %).

РБ характеризуется значительной численностью сельских жителей: среди всего населения региона городские жители составляют 2 510 951 человек (62,6 %), тогда как сельские жители – 1 502 835 человек (37,4 %). [167].

РБ является крупным промышленным центром, в котором активно функционируют предприятия нефтегазодобывающей отрасли, угольная промышленность, металлургия, химическое производство и строительные комплексы. Деятельность промышленных объектов сопровождается значительным воздействием на окружающую среду, что может оказывать негативное влияние на изменение экологической обстановки и определять особенности здоровье населения [133].

2.1 Характеристика базы исследования

Базами исследования явились:

1. государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Республиканский медико-генетический центр (ГБУЗ РМГЦ);
2. государственное бюджетное учреждение здравоохранения

Республиканский клинический перинатальный центр министерства здравоохранения Республики Башкортостан (ГБУЗ РКПЦ Минздрава РБ);

3. государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканская детская клиническая больница (ГБУЗ РДКБ).

ГБУЗ РМГЦ – бюджетное учреждение здравоохранения, обеспечивающее население широким спектром высокотехнологичных исследований в области медицинской генетики, планирования семьи и молекулярной медицины.

Основной целью РМГЦ является предоставление высококачественных услуг по медико-генетическому консультированию жителям РБ. Медицинская помощь доступна в объеме 350 посещений в смену, из которых 265 предоставляются бесплатно в рамках обязательного медицинского страхования, а остальные 85 посещений оплачиваются за счет бюджетных средств республики. РМГЦ оснащен несколькими лабораториями и службами диагностики, в том числе лабораторией массового и селективного скрининга. Основное направление деятельности лаборатории связано с организацией и реализацией программы массового скрининга новорожденных на наследственные заболевания.

ГБУЗ «Республиканский клинический перинатальный центр» Минздрава Башкортостана представляет собой специализированное медицинское учреждение, предназначенное для оказания высококвалифицированной помощи женщинам и детям, находящимся в группе повышенного риска развития осложнений беременности, родов и послеродового периода. Центр обеспечивает комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике патологий беременных женщин, включая тех, кто страдает заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также осуществляет уход за новорождёнными с высоким уровнем риска перинатальных нарушений. РКПЦ обслуживает население Уфы и всего региона, выступая ключевым учреждением республиканского значения в области акушерства и педиатрии. В РКПЦ ежегодно рождается более 10 тысяч детей. В структуре центра функционирует амбулаторная служба, рассчитанная на обслуживание 300 пациентов в одну рабочую смену. Также осуществляется специализированное лечение гинекологических и андрологических заболеваний с использованием

современных технологий. На базе РКПЦ производится забор крови для проведения неонатального и расширенного неонатального скринингов.

Республиканская детская клиническая больница – это крупное медицинское учреждение, предоставляющее высококвалифицированную медицинскую помощь, включая стационарное лечение, детям Республики Башкортостан. В структуре учреждения функционируют консультативная поликлиника и стационар, включающий 23 специализированных отделения, 20 параклинических служб и травмпункт. РДКБ проводит мониторинг состояния тяжелобольных детей в лечебных заведениях республики с помощью санитарной авиации, а также оказывает лечебно-профилактическую и консультативную помощь. Ежегодно она предоставляет высокотехнологичную медицинскую помощь более 1800 детям, в том числе выявленным в результате неонатального и расширенного неонатального скринингов.

2.2 Методика исследования медико-социальных аспектов неонатального и расширенного неонатального скринингов

В диссертационной работе проведен комплексный анализ медико-социальных и организационных аспектов расширенного неонатального скрининга. Комплексный характер работы характеризуется поэтапным рассмотрением поставленных задач. Это включает в себя: 1. изучение заболеваемости и инвалидности, обусловленных врожденными патологиями, диагностированными методами стандартного и расширенного неонатального скрининга среди населения РБ за пятилетний временной период с 2019 по 2023 гг.; 2. проведение медико-социального анализа семей больных детей; 3. анализ организации оказания специализированной медицинской помощи пациентам, выявленным в результате НС и РНС; 4. разработку научно-обоснованных мероприятий по совершенствованию организации РНС, направленных на улучшение здоровья пациентов; 5. оценку эффективности предложенных мероприятий.

Определены статистическая совокупность, единицы наблюдения, предмет исследования, выбраны методы исследования (Рисунок 2.1).

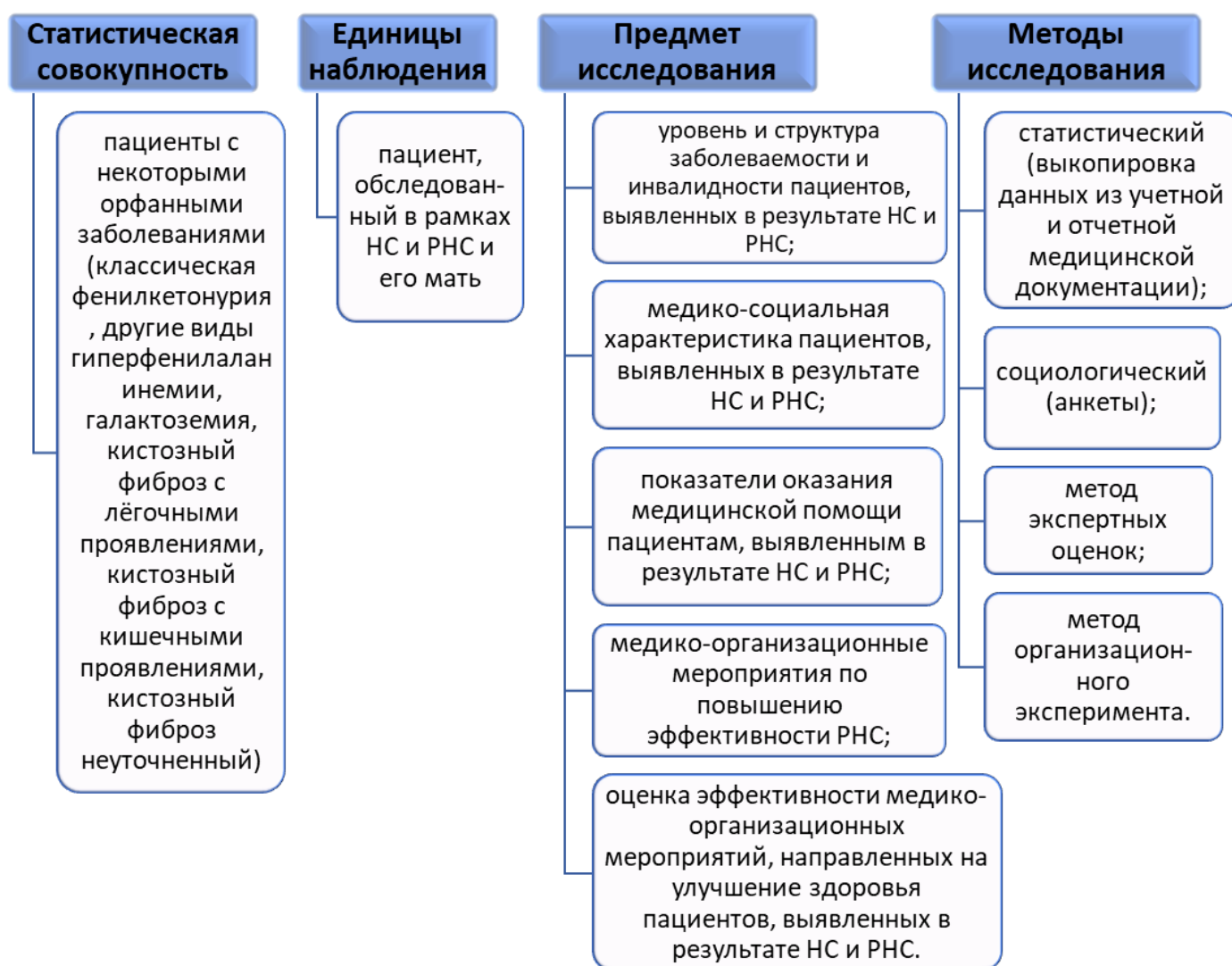


Рисунок 2.1 – Статистическая совокупность, единицы наблюдения, предмет и методы исследования

Статистическая обработка полученных данных проведена путем расчета относительных (интенсивные, экстенсивные) и средних величин, ошибок их репрезентативности. Для расчета достоверности различий сравниваемых показателей использовали критерий Стьюдента (t). Для анализа их изменений в динамике рассчитаны показатели динамического ряда, выявления между ними взаимосвязи – корреляционный анализ (метод Пирсона).

В работе использованы компьютерные программы SPSS Statistics 22.0 и Microsoft Office Excel 2021. Проведена группировка, шифровка, сводка, формирование таблиц, расчет показателей и коэффициентов, их анализ.

Составлена программа исследования, которая включали в себя шесть этапов. Для каждого этапа сформулированы задачи, определены свои единицы наблюдения и объём исследования (Таблица 2.1).

Выполнение задач диссертационной работы на разных этапах включало сочетание сплошного и выборочного методов исследования.

Таблица 2.1 – Этапы комплексного медико-социального исследования

№	Предмет изучения	Единица и объем наблюдения	Источники получения информации	Методы обработки и анализа материала исследования
1.	Уровень, структура и динамика младенческой смертности в Республике Башкортостан за 2019-2023гг.	Ребенок	Официальные источники МИАЦ и Башкортостанстат	Статистический
2.	Распространенность орфанных заболеваний и заболеваемость ими в Республике Башкортостан за 2019-2023гг.	Пациент, n =600	Отчетные документы РМГЦ, Карты выкопировки данных из ФСН: № 30, № 32; Форма 7-собес бюро МСЭ «Сведения о МСЭ»; форма № 025/у и № 003/у.	Статистический:
3.	Медико-социальная характеристика пациентов с выявленной наследственной (врожденной) патологией и их матерей	Пациент (мать пациента). n=256	Анкеты, карты выкопировки медицинской документации (приложение № 1)	Статистический, социологический:

Продолжение Таблицы 2.1

4.	Анализ кадрового и материально-технического обеспечения ГБУЗ РМГЦ	Кадры РМГЦ, n=250, 350 ед. техники	ФСН: № 30, Анкета №2, программа МедИнфо	Статистический
5.	Экспертная оценка организации РНС. Подготовка врачей-специалистов и медицинских сестер к проведению РНС	Врачи-специалисты (n=480), медицинские сестры (n=268), родители пациентов n=1500	Информация по обследованию новорожденных в РБ, данные об объеме обследований на НС и РНС, дефекты при выполнении взятия материала, сведения из программы МедИнфо МИАЦ РБ. Чек-листы. Анкеты	Статистический, социологический
6.	Мероприятия по совершенствованию организации расширенного неонатального скрининга	НПА, информационная система ГИСЗ РБ	ГИСЗ РБ, база НПА «КонсультантПлюс».	Статистический

На первом этапе исследования ретроспективно изучены уровень, структура и динамика младенческой смертности в РБ за 2019-2023 гг. на основании официальных источников: официальные данные статистических сборников МИАЦ РБ (<https://миац-рб.рф/activities/sborniki.php>) и Башкортостанстата (<https://02.rosstat.gov.ru/publications>).

На втором этапе проведен анализ распространенности орфанных заболеваний по данным регионального сегмента федерального регистра в Республике Башкортостан за 2019-2023 гг. и первичной заболеваемости орфанными заболеваниями детей за 2019-2023гг.

Материалами для исследования послужили:

1. Карты выкопировки данных из ФСН № 30 «Сведения о медицинской организации; ФСН № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам»; ЦНИИОИЗ Минздрава России «Заболеваемость всего населения России» за 2019-2024 гг.; ГКУЗ РБ МИАЦ «Здоровье населения и деятельность медицинских организаций Республики Башкортостан» за период 2019-2024 гг.; Форма 7-собес бюро МСЭ «Сведения о медико-социальной экспертизе», Экстренные извещения о включении в региональный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, согласно Приложению № 1 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 19 ноября 2012 г. N 950н); данные Башстата о численности населения.

2. Карты выкопировки данных из первичной документации: форма № 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», форма № 003/у «Медицинская карта стационарного больного».

На третьем этапе выявлены задачи исследования: изучить медико-социальную характеристику пациентов с некоторыми орфанными заболеваниями (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии, галактоземия, кистозный фиброз с лёгочными проявлениями, кистозный фиброз с кишечными проявлениями, кистозный фиброз неуточненный). Дана половозрастная характеристика пациентов, возраст матерей на момент обследования и на момент рождения, возраст пациента на момент проведения исследования. Матери пациентов охарактеризованы по семейному положению, образованию, занятости, жилищным условиям, образу жизни и состоянию здоровья на момент рождения ребенка и другому (Приложение № 1).

Исследование проведено в 2022-2024 гг. на базе Республиканского медико-генетического центра и Республиканской детской клинической больницы (РДКБ). Была разработана карта изучения медико-социальных аспектов орфанных заболеваний. В карту записывались материалы из медицинских карт стационарного больного (форма №003/у), медицинской карты пациента, получающего

медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма №025/у) и результаты анкетирования. Объем наблюдения составили данные 256 пациентов с орфанными заболеваниями и данные их матерей.

Применялись: документальный, аналитический, клинико-экспертный, аналитико-графический методы и выкопировка данных. Результаты собранного материала анализировались с использованием относительных и средних величин и погрешности средней арифметической величины.

На четвертом этапе исследования решались следующие задачи:

- проанализировать кадровый состав, материально-техническое оснащение за 2019-2023гг. ГБУЗ Республиканского медико-генетического центра.

- определены организации, где были запланированы мероприятия по совершенствованию проведения РНС.

Проведено изучение данных федеральной формы статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» за 2019-2023гг., анкета №2 Информация по обследованию новорожденных в Республике Башкортостан за аналогичный период. Проанализированы данные об объеме обследований на НС и РНС по РБ, готовность медицинского персонала к выполнению исследований РНС, дефекты при направлении биоматериалов для последующего исследования в разрезе медицинских организаций Республики Башкортостан (n=67000).

На пятом этапе для оценки уровня осведомленности медицинского сообщества НС и РНС, оценки эффективности медико-организационных мероприятий РНС были проанкетированы медицинские работники, задействованные в проведении НС и РНС. Анкета включала характеристику респондентов по полу, возрасту, образованию, уровню осведомленности о заболеваниях, включенных в НС и РНС (Приложение № 2). Анкетированием было охвачено 480 врачей неонатологов (n=102), педиатров (n=247), гинекологов (n=131) и 268 специалистов среднего звена (Приложение № 3), участвующих в заборе материала для проведения РНС.

Для определения уровня удовлетворённости организацией медико-организационных мероприятий был организован опрос родителей пациентов путем анкетирования. Для этого специально подготовлена анкета, включающая в себя 42

вопроса (Приложение 4). Данная анкета предусматривает сбор сведений о респондентах: пол, возраст, удовлетворённость деятельностью медицинских организаций. Опросом были охвачены 1500 родителей, включая тех, чьи дети страдают орфанными заболеваниями, в том числе выявленными в ходе процедур НС и РНС.

Оценка уровня и структуры заболеваемости и инвалидности производилась сплошным методом на генеральной совокупности с охватом всех пациентов среди населения РБ посредством расчета относительных величин.

На шестом этапе исследования были разработаны научно обоснованные медико-организационные мероприятия по совершенствованию РНС.

1. Разработано и внедрено учебное пособие «Алгоритмы оказания медицинской помощи, диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения детей с врожденными и наследственными заболеваниями в Республике Башкортостан».

2. Проводились образовательные онлайн вебинары для медицинских работников, задействованных в проведении РНС, и анализировались их результаты путем повторного анкетирования.

3. Разработаны и утверждены стандарты операционных процедур (СОП) при проведении НС и РНС (Приложение № 5):

- по приёму бланков (внутри региона, из других регионов);
- по методикам проведения РНС для сотрудников лаборатории;
- по взятию крови и правилам хранения РНС и НС;
- по транспортировке фильтр-бланков из региона в лабораторию ЗА и обратно;
- по получению фильтр-бланков медико-генетическими консультациями и правилами их передачи в учреждения, где будет проводиться забор крови;
- по порядку учета и хранению фильтр-бланков для РНС и НС;
- по работе с лабораторной информационной системой;
- по направлению материала для проведения подтверждающей диагностики;
- по взаимодействию с Федеральными медицинскими организациями при установлении диагноза в период нахождения ребенка;

- по взаимодействию с главными внештатными специалистами МЗ РБ по вопросам передачи информации о попадании пациентов в группу риска;

- алгоритм действия при получении результатов группы риска при проведении РНС;

- отправка биоматериала в МГНЦ;

- интерпретация результатов из МГНЦ.

4. Разработано и внедрено в использование на базе медицинских организаций Минздрава РБ [140]:

- информационно-методическое письмо для медицинских работников, которые осуществляют забор биоматериала у пациентов для дальнейшего проведения РНС (Приложение № 6).

- памятки для родителей о заболеваниях, которые выявляются при проведении РНС (Приложение № 7).

- модель Центра орфанных заболеваний, который организован на базе ГБУЗ Республиканского медико-генетического центра.

- модель автоматизированного регистра мониторинга редких орфанных заболеваний, которая используется в ГИСЗ РБ (Приложение № 8).

- технические задания централизованной подсистемы «Организация оказания медицинской помощи по профилям «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» (Мониторинг беременных) подсистемы "Электронная медицинская карта" модуля "Направления и назначения в ЭМК" в части формирования СЭМД "Направление на проведение неонатального скрининга" и регистр «Мониторинг пациентов с редкими орфанными заболеваниями» (Приложение № 9).

ГЛАВА 3 АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ЗА ПЕРИОД С 2019 ПО 2023 гг.

Неонатальный скрининг новорождённых — это обследование всех новорождённых детей на наследственные и врождённые заболевания для своевременного их выявления и лечения, а значит, улучшения качества жизни и снижение количества детей-инвалидов.

3.1 Уровень, структура и динамика младенческой смертности в Республике Башкортостан за 2019-2023гг.

В Республике Башкортостан в течение 2023 года появились на свет 35 512 новорожденных, из которых 114 скончались ещё до достижения первого года жизни. За указанный период общее число смертей в республике составило 47 545 человек, что привело к естественной убыли населения региона в размере 12 033 человек. Такая отрицательная динамика возникла вследствие значительного перевеса числа умерших людей относительно новорожденных. Общий коэффициент рождаемости составил 8,7 на тысячу жителей, что соответствует среднероссийскому показателю. Анализ показывает устойчивое повышение среднего возраста женщин при первых и последующих родах. Коэффициент смертности – 11,7, при этом коэффициент смертности по сравнению с 2022 годом незначительно сократился - с 11,9 промилле до 11,7 промилле. Российское значение коэффициента составило в 2023 году 12,0.

Снижение рождаемости в Республике Башкортостан связано с несколькими факторами:

1. Повышение среднего возраста вступления в первый брак и возраста матери

при рождении первого ребёнка. Это сокращает период возможного рождения ребёнка, а также влияет на непрочность и недолговечность брачных союзов.

2. Ценностные ориентиры современной молодёжи. Желание перенести период создания семьи на более поздний срок может негативно сказаться на будущем материнстве.

3. Уменьшение количества женщин в репродуктивном возрасте. К началу 2023 года количество женщин в возрасте от 20 до 29 лет, которые могут быть потенциальными мамами первого ребёнка, сократилось на 107 тысяч человек по сравнению с 2015 годом. Также наблюдается снижение числа женщин в возрасте от 30 до 39 лет, которые ранее пополняли рождаемость второго, третьего и последующих детей.

4. Сохраняющийся уровень абортс среди женщин репродуктивного возраста. В медицинских организациях системы Минздрава Республики Башкортостан по официальным данным (сборник МИАЦ по данным формы 13) на 1000 женщин генеративного возраста было проведено прерываний беременности за 2019 год 11,7, за 2020 год – 10,0, за 2021 год – 9,3, за 2022 год – 8,9, за 2023 год – 8,3.

Демографические показатели в Республике Башкортостан за 2019-2023 годы представлены в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Демографические показатели в Республике Башкортостан (2019-2023 годы)

Показатель	Годы				
	2019	2020	2021	2022	2023
Коэффициент рождаемости на 1000 чел. населения	10,3	10,2	9,8	8,8	8,7
Общий коэффициент смертности на 1000 чел. населения	12,1	15,0	16,5	11,9	11,7
Коэффициент естественного прироста населения	-1,8	-4,8	-6,7	-3,1	-3,0

В 2023 году сохранилась прежняя структура показателей смертности: сельское население продолжает демонстрировать более высокий уровень смертности по сравнению с городским, значительное превышение смертности мужчин над уровнем смертности женщин. Из 47545 умерших на мужчин приходится 25873 или 54,4%, на женщин - 21672 или 45,6%. Число умерших мужчин в трудоспособном возрасте (16-61 год) - 10444 чел. Это почти 21,97% от общего числа умерших, относящихся в соответствии с методикой Росстата к трудоспособному возрасту.

Численность населения Республики Башкортостан выросла с 2019 по 2023 годы с 4 млн 51 тыс. до 4 млн 77 тыс. 600 человек. Основной причиной увеличения стало активное привлечение мигрантов из-за рубежа благодаря эффективной миграционной политике.

Сократилось количество несовершеннолетних жителей Республики Башкортостан: общая численность детей всех возрастов снизилась с 913 тысяч 848 до 899 тысяч 159 человек (на 14 689 ребенка). Особенно заметно уменьшение числа детей младшего возраста: число детей до 1 года упало с 46 тысяч 781 до 36 тысяч 53 (на 10 728) (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Численность населения в Республике Башкортостан в период 2019-2023 гг.

Показатели	Годы				
	2019	2020	2021	2022	2023
Численность населения–всего, из них:	4051005	4037811	4013786	4091621	4077600
Дети в возрасте 0- 17 лет – всего	913848	912337	907950	909177	899159
Из них городское население	564508	568940	568653	568689	567475
Из них сельское население	349340	343397	339297	340488	331684
Из них дети 0-1 года	46781	41533	40861	39306	36053

Согласно данным Башкортостанстата, в 2023 году уровень младенческой смертности в регионе составил 3,9 случая на каждую тысячу живорождённых, что на 2,2% меньше аналогичного показателя 2019 года. Показатель перинатальной смертности также показал снижение на 1,6%, составив 7,2 случая на каждые 1000 родов. Детальные цифры по динамике детской и перинатальной смертности за 2019–2023 гг. приведены в таблице 3.3.

В районах с высокой младенческой смертностью в 2023 году проводится выездная организационно-методическая работа главными внештатными специалистами, акушерами-гинекологами, неонатологами и педиатрами. Специалисты Республиканского медико-генетического центра, Республиканского клинического перинатального центра и Республиканской детской клинической больницы осуществляют контроль за беременными женщинами и детьми в возрасте до одного года.

В 2023 году с помощью санитарной авиации в специализированные медицинские учреждения были доставлены 42 беременные и 15 младенцев в возрасте до 1 года. Наземным транспортом были эвакуированы 70 беременных и 416 детей.

В 2023 году, как и в предыдущие годы, основными причинами смертности детей в возрасте до 1 года остаются состояния, возникающие в перинатальный период (48,6%). Вторыми по распространенности являются врожденные аномалии и хромосомные нарушения (13,0%), болезни органов дыхания (7,2%) и некоторые инфекционные и паразитарные заболевания (3,6%). Важно отметить, что в 2023 году ни один ребенок в возрасте от 0 до 1 года не умер от болезней эндокринной системы, расстройств питания или нарушений обмена веществ.

За анализируемый период наблюдается снижение доли умерших детей до 1 года от врожденных пороков развития и хромосомных аномалий с 15,2% до 13,0% (уменьшение на 2,2%). В абсолютных значениях это выражается в снижении с 39 случаев в 2019 году до 18 случаев в 2023 году, что составляет уменьшение на 21 случай. Снижение смертности обусловлено улучшением пренатальной

диагностики и прерыванием беременностей, не имеющих перспектив, однако, эти данные статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Снижения младенческой смертности от врожденных пороков развития удалось достичь за счет формирования эффективной системы пренатальной диагностики. Ультразвуковой скрининг врожденных пороков развития во время беременности проводится в межрайонных кабинетах антенатальной охраны плода на оборудовании экспертного класса, специалистами, прошедшими обучение в федеральных центрах России. Экспертный уровень диагностики осуществляет Республиканский медико-генетический центр. Только за 2023 год в регионе общий охват беременных ультразвуковым скринингом составил 98,7%.

Кроме того, в 2023 году увеличилось количество инвазивных пренатальных процедур в группе высокого риска по хромосомной патологии плода и внедрен хромосомный микроматричный анализ, что увеличило долю выявления редких хромосомных аномалий на 28%. При диагностике аномалий развития плода, требующих оказания высокотехнологической медицинской помощи, проводятся телемедицинские консультации с федеральными центрами, беременные направляются на лечение и родоразрешение в ведущие клиники Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга.

Таблица 3.3 – Основные показатели перинатальной, младенческой, детской смертности в Республике Башкортостан (2019-2023 годы)

Показатели	Годы									
	2019		2020		2021		2022		2023	
	Абс.	‰	Абс.	‰	Абс.	‰	Абс.	‰	Абс.	‰
Перинатальная смертность	353	8,8	296	7,8	355	9,3	247	7,2	247	7,2
Неонатальная смертность	134	3,2	124	3,0	91	2,4	68	2,0	55	1,6
Ранняя неонатальная смертность	94	2,2	74	1,8	56	1,5	39	1,14	38	1,1
Младенческая смертность	256	6,1	238	5,7	220	5,4	153	4,2	138	3,9

*Примечание. Показатель перинатальной смертности рассчитывается на 1000 родившихся детей живыми и мертвыми, показатель неонатальной, ранней неонатальной и младенческой смертности рассчитывается на 1000 родившихся живыми.

Таблица 3.4 – Структура младенческой смертности в Республике Башкортостан

	2019		2020		2021		2022		2023	
	абс. ч.	доля, %	абс. ч.	доля*, %	абс. ч.	доля*, %	абс. ч.	доля*, %	абс. ч.	доля*, %
Всего умерших от всех причин,	256	100,0	238	100,0	220	100,0	153	100,0	138	100
В том числе:										
от отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде	134	52,3	134	56,3	116	52,7	82	53,6	67	48,6
от врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений	39	15,2	32	13,5	31	14,1	22	14,4	18	13,0
от болезней органов дыхания	25	9,8	10	4,2	22	10,0	14	9,1	10	7,2
от болезней нервной системы	13	5,1	12	5,0	8	3,6	7	4,6	6	4,3
от некоторых инфекционных и паразитарных болезней	10	3,9	12	5,0	19	8,6	7	4,6	5	3,6
от болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1	0,4	1	0,4	—	—	—	-	-	-
от болезней органов пищеварения	—	—	2	0,8	1	0,5	—	-	-	-

*Примечание. Указывается доля в общей структуре смертности.

3.2 Анализ распространенности орфанных заболеваний по данным регионального сегмента федерального регистра в Республике Башкортостан за 2019-2023 гг.

Региональный сегмент федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, включает перечень из 17 заболеваний. Для этих болезней разработаны и зарегистрированы в России патогенетические методы лечения, специализированные продукты лечебного питания и лекарственные препараты. Определены ответственные лица за обеспечение пациентов лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания субъекты Российской Федерации.

Регистр играет ключевую роль в совершенствовании организационных мероприятий в здравоохранении и проведении клинических исследований по редким заболеваниям. Однако он не предназначен для мониторинга состояния здоровья пациентов и обеспечения их своевременным лечением, поэтому имеется необходимость разработки регистра мониторинга орфанных заболеваний, в который будут включены все орфанные заболевания и будет реализован функционал мониторинга состояния пациентов в реальном времени.

Анализ динамики численности пациентов в региональном регистре за период с 2019 по 2023 годы показал, что прирост больных в 2020 году по сравнению с 2019 составил 8,3%. В 2021 году этот показатель увеличился до 8,5% по сравнению с предыдущим годом. В 2022 году прирост составил 13,9% по отношению к 2021, а в 2023 году – 13,6% по сравнению с 2022 годом (Таблица 3.5). Распространённость орфанных заболеваний с 2019 года выросла на 50%.

За весь период наблюдения в региональном регистре преобладало взрослое население, достигшее 18-летнего возраста. В 2021 году доля лиц старше 18 лет составила $59,8 \pm 2,8\%$, а доля детей и подростков младше 18 лет – $40,2 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$). Примечательно, что доля детей имела тенденцию к росту (Таблица 3.6).

Таблица 3.5 – Динамика распространенности орфанных заболеваний по данным регионального регистра с 2019 по 2023гг. в РБ

Годы	Численность населения РБ (абс.ч.)	Количество больных в регистре		Темп прироста (%)
		(абс.ч.)	на 100 тыс. населения	
2019	4051005	438	10,8	11,3
2020	4037811	472	11,7	8,3
2021	4013786	510	12,7	8,5
2022	4091621	581	14,2	13,9
2023	4077600	660	16,2	13,6

Таблица 3.6 – Структура больных регионального регистра за 2019-2023гг. в РБ по возрасту (%)

Годы	Взрослые		Дети	
	(абс.ч.)	(%)	(абс.ч.)	(%)
2019	263	60,1	175	39,9
2020	291	61,7	181	38,3
2021	305	59,8	205	40,2
2022	331	57	250	43
2023	371	56,2	289	43,8

Пациенты женского пола составляют основную часть пациентов, их доля в 2021 году составила $61,4 \pm 2,7\%$. Пациенты мужского пола в этом же году составили $38,6 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$). Важно отметить, что доля пациентов женского пола в региональном регистре увеличилась: с $60,7 \pm 3,1\%$ в 2019 году до $61,8 \pm 2,7\%$ в 2023 году (Таблица 3.7).

Изучение распространенности орфанных заболеваний по полу показало, что среди пациентов мужского пола значительно ниже, чем среди пациентов женского пола. В 2019г. показатель среди пациентов мужского пола составил $9,1 \pm 2,1$, среди пациентов женского пола – $12,4 \pm 2,0$, $p > 0,05$, в 2023г. $13,1 \pm 2,1$ и $19,0 \pm 1,9$, $p < 0,05$ (Таблица 3.8).

Таблица 3.7 - Структура больных регионального регистра за 2019-2023гг. в РБ по полу (%)

Годы	Пациенты мужского пола		Пациенты женского пола	
	(абс.ч.)	(%)	(абс.ч.)	(%)
2019	172	39,3	266	60,7
2020	185	39,2	287	60,8
2021	197	38,6	313	61,4
2022	227	39,1	354	60,9
2023	252	38,2	408	61,8

Таблица 3.8 – Уровень распространенности орфанных заболеваний среди пациентов мужского и женского пола в РБ за 2019-2023гг.

Годы	Пациенты мужского пола		Пациенты женского пола	
	(абс.ч.)	на 100 тыс. населения	(абс.ч.)	на 100 тыс. населения
2019	172	9,1	266	12,4
2020	185	9,8	287	13,4
2021	197	10,5	313	14,7
2022	227	11,7	354	16,4
2023	252	13,1	408	19,0

Республика Башкортостан характеризуется значительной долей сельского населения. В 2023 году в региональном регистре удельный вес пациентов, проживающих в городах, составил $54,3 \pm 3,0\%$, а в сельской местности — $45,7 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$ (Таблица 3.9). Эта пропорция соответствует структуре населения по месту жительства. В РБ 37,0% людей живут в сельской местности. Примечательно, что доля больных из сельской местности в региональном регистре растёт (в 2019 году $43,6 \pm 3,8\%$, в 2023 году $45,7 \pm 3,2\%$), $p < 0,05$.

Таблица 3.9 – Структура больных регионального регистра за 2019-2023гг. в РБ в зависимости от места проживания (%)

Годы	Город		Село	
	(абс.ч.)	(%)	(абс.ч.)	(%)
2019	247	56,4	191	43,6
2020	257	54,4	215	45,6
2021	273	53,5	237	46,5
2022	314	54,1	267	45,9
2023	358	54,3	302	45,7

Уровень распространенности орфанных заболеваний по данным регистра также отличался в зависимости от места проживания пациентов. За все годы наблюдения показатель был выше среди сельского населения. В 2019г. среди городского населения встречалось $9,8 \pm 1,9$ случая заболевания на 100 тыс. населения, в 2023г. – $14,1 \pm 1,8$, среди сельского населения $12,6 \pm 2,4$ и $19,5 \pm 2,1$ соответственно, однако статистически значимо показатели не отличались ($p \leq 0,05$).

Таблица 3.10 – Структура пациентов регионального регистра за 2019-2023гг. в РБ в зависимости от места проживания (%)

Годы	Город		Село	
	(абс.ч.)	на 100 тыс. населения	(абс.ч.)	на 100 тыс. населения
2019	247	9,8	191	12,6
2020	257	10,2	215	14,3
2021	273	10,8	237	16,0
2022	314	12,4	267	17,4
2023	358	14,1	302	19,5

За пять лет наблюдения увеличилась частота идиопатической тромбоцитопенической пурпуры ($p < 0,05$), преждевременной центральной

половой зрелости ($p<0,05$), классической фенилкетонурии ($p<0,05$) и незавершенного остеогенеза ($p<0,05$) (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Уровень распространенности орфанных заболеваний по данным регионального регистра за 2019 и 2023гг. в РБ (на 100 тыс. населения)

Нозология	2019г.		2023г.	
	(абс.ч.)	На 100 тыс.	(абс.ч.)	На 100 тыс.
D59.5 Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	15	0,37	16	0,39
D69.3 Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	125	3,10	199	4,88
E22.8 Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	61	1,51	134	3,29
E70.0 Классическая фенилкетонурия	116	2,87	142	3,48
E72.3 Глютарикацидурия	1	0,02	3	0,07
E74.2 Галактоземия	14	0,35	16	0,39
E83.0 Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	28	0,69	45	1,10
I27.0 Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	39	0,97	50	1,23
Q78.0 Незавершенный остеогенез	32	0,79	43	1,05
Прочие	7	0,17	12	0,29
Всего	438	10,8	660	16,2

По распространенности некоторых редких заболеваний Республика Башкортостан соответствует средним показателям по Российской Федерации. На 1 января 2024 года в РБ зафиксированы несколько нозологических форм, распространенность которых незначительно превышает средние значения по РФ. Среди них: пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы-Микели), преждевременное половое созревание центрального генеза, болезнь

Вильсона (нарушение обмена меди) и первичная легочная (артериальная) гипертензия (Таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Распространенность орфанных заболеваний на конец 2023г. в Республике Башкортостан и в Российской Федерации (на 100 тыс. населения)

Нозология	РБ	РФ
D59.5 Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	0,37	0,29
D69.3 Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	3,10	3,30
D84.1 Дефект в системе комплемента	0,40	0,34
E22.8 Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	1,49	0,90
E70.0 Классическая фенилкетонурия	2,82	2,80
E71.3 Нарушения обмена жирных кислот	0,02	0,06
E72.1 Гомоцистинурия	0,02	0,02
E72.3 Глютарикацидурия	0,07	0,04
E74.2 Галактоземия	0,40	0,33
E80.2 Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия	0,02	0,02
E83.0 Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	1,04	0,62
I27.0 Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	0,82	0,73
Q78.0 Незавершенный остеогенез	0,99	0,60

Резюме. За период с 2019 по 2023 годы в Республике Башкортостан наблюдается увеличение числа случаев орфанных заболеваний. Этот показатель вырос с 10,8 до 16,2 случаев на 100 тысяч населения, что составляет 50%. Среди пациентов женского пола распространенность этих заболеваний оказалась выше (19 случаев на 100 тысяч соответствующего населения), чем среди пациентов мужского пола (13,1 случая на 100 тысяч), а также выше среди сельских жителей по сравнению с городскими (19 и 14,1 случаев на 100 тысяч населения соответственно, $p > 0,05$). Существенный рост заболеваемости можно объяснить

улучшением диагностики, регистрацией выявленных пациентов и оптимизацией системы здравоохранения.

3.3 Анализ первичной заболеваемости, инвалидности и смертности от орфанных заболеваний, выявленных в результате раннего неонатального скрининга в Республике Башкортостан с 2019 по 2023 годы

Анализ количества детей с впервые выявленными орфанными заболеваниями в Республике Башкортостан в период с 2019 по 2023 годы показывает стабильный уровень первичной заболеваемости (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 - Число детей с орфанными заболеваниями, выявленными в результате НС в 2019-2023 годах, абс.

Врожденное и наследственное заболевание	Годы				
	2019	2020	2021	2022	2023
Врожденный гипотиреоз	13	22	11	18	8
Галактоземия	1	2	0	1	1
Фенилкетонурия	4	4	5	5	6
Адреногенитальный синдром	1	6	4	4	2
Муковисцидоз	3	2	0	1	0
Итого	22	34	20	29	17

В период с 2019 по 2023 год в Республике Башкортостан выявляемость редких заболеваний в рамках неонатального скрининга достигла 100%. Самым распространённым заболеванием оказался врождённый гипотиреоз, диагностированный у 8 пациентов. Частота встречаемости составила 1 случай на 4439 новорождённых, что сопоставимо с общероссийскими показателями (1:3000 – 1:4000). За тот же период было выявлено 24 случая фенилкетонурии (1:7746), 17 случаев адреногенитального синдрома (1:7040) и 6 случаев муковисцидоза (1:19795). Показатели по этим заболеваниям также соответствуют средним значениям по России. Частота заболеваемости галактоземией оказалась ниже

среднероссийского уровня и составила 1 случай на 39361 новорождённого (5 пациентов).

В динамике зафиксировано снижение абсолютного числа выявленных случаев врожденного гипотиреоза, с 13 в 2019 году до 8 в 2023 году. Также наблюдается уменьшение случаев муковисцидоза: с 3 в 2019 году их число снизилось до 0 в 2023 году. Это может быть связано с общим снижением уровня рождаемости.

Среди заболеваний, не входивших в НС, лидирует спинальная мышечная атрофия, диагностированная у 28 пациентов. Второе место занимают наследственные болезни обмена, выявленные у 21 пациента. На третьем месте находятся первичные иммунодефициты, подтверждённые у 6 пациентов.

В период с 2019 по 2023 годы все дети с впервые диагностированными орфанными заболеваниями в Республике Башкортостан получили специализированные продукты питания и/или лекарственные препараты в соответствии с утвержденным алгоритмом обеспечения лекарственными препаратами пациентов, страдающих редкими заболеваниями и имеющих право на льготное лекарственное обеспечение.

В Республике Башкортостан частота врожденного гипотиреоза превышает среднероссийские показатели (1:4000). Это может быть связано с тем, что регион является эндемичной зоной по йододефициту. Также в республике чаще встречается адреногенитальный синдром по сравнению со среднероссийскими данными (1:10000 – 1:18000). Это явление, вероятно, обусловлено наличием крупных нефтехимических предприятий и выбросами их продуктов в окружающую среду. Показатели частоты галактоземии, муковисцидоза, фенилкетонурии, спинальной мышечной атрофии и первичных иммунодефицитов в Башкортостане соответствуют среднероссийским значениям (Таблица 3.14).

Исследование показателей смертности среди пациентов с редкими заболеваниями выявило положительную динамику. С 2021 года не зарегистрировано ни одного случая летального исхода среди пациентов, выявленных в рамках неонатального скрининга. В 2019-2020 годах было

зафиксировано четыре смерти: одна из них — у ребенка со спинально-мышечной атрофией, вторая — у ребенка с болезнью обмена веществ, а третья и четвертая — у двух детей с первичными иммунодефицитами. Эти случаи были обусловлены тяжестью заболевания и сопутствующими осложнениями. Одной из ключевых причин снижения смертности является своевременное начало лечения данных патологий.

Таблица 3.14 - Число детей с орфанными заболеваниями с впервые установленной инвалидностью в возрасте 0-1 года, абс.

Врожденное и наследственное заболевание	Годы				
	2019	2020	2021	2022	2023
Врожденный гипотиреоз	13	22	11	18	8
Галактоземия	0	0	0	0	0
Фенилкетонурия	4	4	5	5	1
Адреногенитальный синдром	1	6	4	4	2
Муковисцидоз	3	2	0	1	0
Итого	33	52	30	34	20

В 99,9% случаев дети с врожденными или наследственными заболеваниями, выявленными в результате НС, получают инвалидность в возрасте 0-1 года.

3.4 Медико-социальная характеристика пациентов и матерей с орфанными заболеваниями

В исследование были включены 256 матерей и пациенты с орфанными заболеваниями. В возрастной категории до 19 лет была одна женщина, родившая в этом возрасте. В группе от 20 до 29 лет доля таких женщин составила 6,3%. В возрасте от 30 до 39 лет их было 34,8%. В возрастной категории от 40 до 49 лет количество женщин, родивших в этом возрасте, достигло 39,4%. Женщины старше 50 лет составили 19,1% от общего числа. (Таблица 3.15).

Распределение пациентов по возрасту показало, что наименьшее число пациентов было до года (1,2%), наибольшее число в возрасте 20 лет и старше (26,6%). Одинаковое число пациентов были в возрастных группах 5-9 лет и 10-14 лет (Таблица 3.16).

Таблица 3.15 – Распределение матерей по возрасту на момент анкетирования

Возраст матери, лет	Абс. число	Доля, %
До 19	1	0,4
20-29	16	6,3
30-39	89	34,8
40-49	101	39,5
50 и старше	49	19,1
Всего	256	100,0

Таблица 3.16 – Распределение пациентов по возрасту на момент анкетирования

Возраст, лет	Абс. число	Доля, %
До 1	3	1,2
1-4	26	10,2
5-9	58	22,7
10-14	57	22,3
15-19	44	17,2
20-24	19	7,4
25-29	21	8,2
30 и старше	18	7,0
Всего	256	100,0

Матери, имеющие ребенка с орфанным заболеванием в возрасте до года, в 66,7% случаев, были в возрасте 30-39 лет и 33,35 случаев – в 40-49 лет. У детей в возрастной группе 1-4 года возраст матерей распределился следующим образом: 3,8% были в возрасте до 19 лет, 30,8% – в 20-29 лет, 57,7% – в возрасте 30-39 лет и 7,7% – в возрасте 40-49 лет. Чем старше возраст ребенка, тем больше матерей в старших возрастных группах. Так, у пациентов в возрасте 20 лет и старше 44.1%

матерей относились к группе в возрасте 40-49 лет и 55,9% – в возрасте 50 лет и старше (Таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Распределение матерей на момент анкетирования по возрастным группам пациентов (%)

Возрастные группы матерей, лет	Возрастные группы пациентов, лет					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
До 19	0,0	3,8	0,0	0,0	0,0	0,0
20-29	0,0	30,8	13,8	0,0	0,0	0,0
30-39	66,7	57,7	58,6	49,1	22,7	0,0
40-49	33,3	7,7	24,1	42,1	68,2	44,1
50 и старше	0,0	0,0	3,4	8,8	9,1	55,9
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Распределение пациентов по возрасту на момент определения заболевания показало, что 34,4% пациентов были в возрасте до года, 21,5% – в возрасте 1-4 года, 16,4% – в возрасте 5-9 лет, 15,2% – в возрасте 10-14 лет и 7,0% – в возрасте 20 лет и старше (Таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Распределение пациентов по возрасту на момент определения заболевания

Возраст пациента, лет	Абс. число	Доля, %
До 1	88	34,4
1-4	55	21,5
5-9	42	16,4
10-14	39	15,2
15-19	14	5,5
20 и старше	18	7,0
Всего	256	100,0

Несколько иначе выглядит возрастная структура женщин по возрасту ребенка на момент определения заболевания ребенка. При определении заболевания у ребенка в возрасте до 1 года 1,1% матерей были в возрасте до 19 лет, 14,8% – в возрасте 20-29 лет, 53,4% – в возрасте 30-39 лет, 25,0% – в возрасте 50 лет и старше. У пациентов в возрасте 1-4 года и 5-9 лет при определении заболевания большая часть матерей были в возрасте 30-39 лет (47,3% и 28,6%) и 40-49 лет (45,5% и 54,8%). При определении заболевания у детей в возрасте 10-14 лет и 15-19 лет большая часть матерей были в возрасте 40-49 лет и 50 лет и старше (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Распределение женщин по возрасту на момент определения заболевания ребенка по возрастным группам, %

Возраст матери, лет	Возраст ребенка на момент постановки диагноза					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
До 19	1,1	-	-	-	-	-
20-29	14,8	3,6	2,4	-	-	-
30-39	53,4	47,3	28,6	10,3	-	-
40-49	25,0	45,5	54,8	71,8	21,4	-
50 и старше	5,7	3,6	14,3	17,9	78,6	100,0
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

В структуре обследованных пациентов большая часть (55,9%) были с диагнозом классическая фенилкетонурия, кистозный фиброз неуточненный (22,3%) кистозный фиброз с кишечными проявлениями (9,8%). Галактоземия была у 7,4% детей, кистозный фиброз с кишечными проявлениями – у 3,1% и другие виды гиперфенилаланиемии – у 1,6% (Таблица 3.20).

Среди обследованных пациентов 46,9% составили пациенты мужского пола и 53,1% – пациенты женского пола. Как среди пациентов мужского пола, так и среди пациентов женского пола примерно одинаковую долю в структуре заболеваний занял кистозный фиброз неуточненный (21,7% и 22,8%). Однако доля

классической фенилкетонурии и галактоземии среди пациентов мужского пола больше, чем среди пациентов женского пола, а среди пациентов женского пола больше кистозного фиброза с кишечными проявлениями.

Таблица 3.20 – Распределение пациентов по заболеваниям, %

Диагноз	пациент мужского пола	пациент женского пола	Итого
Классическая фенилкетонурия	58,3	53,7	55,9
Другие виды гиперфенилаланинемии	1,7	1,5	1,6
Галактоземия	10,0	5,1	7,4
Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями	5,8	13,2	9,8
Кистозный фиброз с кишечными проявлениями	2,5	3,7	3,1
Кистозный фиброз неуточненный	21,7	22,8	22,3
Всего	100,0	100,0	100,0

Среди обследованных пациентов 70,3% составили пациенты, проживающие в городах, 29,3% – в сельской местности. Среди городских пациентов в структуре заболеваний, по сравнению с сельскими пациентами, несколько превышала доля классической фенилкетонурии (54,2% и 52,6% соответственно), кистозного фиброза с лёгочными проявлениями (13,7% и 11,8%), кистозного фиброза неуточненного (2,1% и 19,7%), не выявлено других видов гиперфенилаланинемии (Таблица 3.21).

С установленным диагнозом «Классическая фенилкетонурия (код по МКБ - 10 – E70.0)» зарегистрировано 49% пациентов мужского пола и 51% пациентов женского пола; из них 28% являлись жителями сельской местности и 72% – городские жители.

Диагноз «Другие виды гиперфенилаланинемии (код по МКБ-10 –E70.1)» установлен пациентам мужского пола и пациентам женского пола поровну, все являлись жителями городов.

Таблица 3.21 – Распределение пациентов по заболеванию и месту жительства, %

Диагноз	Город	Село	Итого
Классическая фенилкетонурия	54,2	52,6	55,9
Другие виды гиперфенилаланинемии	2,1	0,0	1,6
Галактоземия	4,2	14,5	7,4
Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями	13,7	11,8	9,8
Кистозный фиброз с кишечными проявлениями	3,7	1,3	3,1
Кистозный фиброз неуточненный	22,1	19,7	22,3
Всего	100,0	100,0	100,0

Среди детей с диагнозом «Галактоземия (код по МКБ-10 – E74.2) пациенты мужского пола составили 63,2%, пациенты женского пола 36,8%, при этом жители села составили 57,9% и жители городов 42,1%.

Диагноз «Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями (код по МКБ-10 – E84.0)» чаще регистрировался у пациентов женского пола (72%), чем у пациентов мужского пола (28%), при этом из них 36 % – это жители сельской местности и 64 % городские жители.

Диагноз «Кистозный фиброз с кишечными проявлениями (код по МКБ-10- E84.1) также чаще регистрировался у пациентов женского пола (62,5%), чем у пациентов мужского пола (37,5%), при этом только 12,5% являлись жителями села.

Диагноз «Кистозный фиброз неуточненный (код по МКБ-10 – E84.9) установлен 45,6% пациентов мужского пола и 54,4% пациентов женского пола, чаще с таким диагнозом регистрировались жители городов (73,7%) (Таблица 3.22).

В структуре пациентов среди мужского и женского пола преобладали классическая фенилкетонурия, кистозный фиброз неуточненный и галактоземия.

Таблица 3.22 - Распределение пациентов с установленными диагнозами по полу, человек, абс.ч.

Диагноз	пациент мужского пола		пациент женского пола		Оба пола	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Классическая фенилкетонурия	70	58,3	73	53,7	143	55,8
Другие виды гиперфенилаланинемии	2	1,7	2	1,5	4	1,6
Галактоземия	12	10	7	5,2	19	7,4
Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями	7	5,8	18	13,2	25	9,8
Кистозный фиброз с кишечными проявлениями	3	2,5	5	3,7	8	3,1
Кистозный фиброз неуточненный	26	21,7	31	22,7	57	22,3
Всего	120	100	136	100	256	100

Матери, имеющие ребенка с орфанным заболеванием в возрасте до года, в большинстве случаев относились возрастной группе 30-39 лет. Полученные результаты подтверждают ассоциацию более частой распространенности орфанного заболевания у детей, рожденных от матерей старшего возраста. Соответственно профилактические мероприятия по предупреждению орфанного заболевания должны быть направлены на эту группу родителей при планировании беременности и в антенатальный период.

Изучение семейного положения матерей показало, что среди них 47,7% состоят в зарегистрированном браке, 24,2% не состоят в браке, 22,7% – разведены, 5,5% – это вдовы. Среди матерей в возрастной группе 20-29 лет 75,0% состояли в зарегистрированном браке, 18,8% не состояли в браке, 6,3% разведены. В других возрастных группах около половины состоит в зарегистрированном браке, пятая часть не состоит в браке. В возрастной группе от 30 до 39 лет доля разведенных женщин составляет 29,2%. В возрастных категориях 40-49 лет и 50 лет и старше

процент разведенных снижается до 17,8% и 17,6% соответственно. Вдовы в этих возрастных группах насчитывается 4,9% и 5,0% соответственно. (Таблица 3.23).

Таблица 3.23 – Распределение матерей по семейному положению, %

Семейное положение	Возрастные группы, лет					Итого
	До 19	20-29	30-39	40-49	50 и старше	
Состоит в зарегистрированном браке	-	75,0	43,8	55,4	54,9	47,7
Не состоит в браке	100,0	18,8	22,5	21,8	21,7	24,2
Разведена	-	6,3	29,2	17,8	17,6	22,7
Вдовая	-	-	4,5	5,0	4,9	5,5
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Характеристика матерей по уровню образования показала, что 31,4% имеют высшее образование, 38,2% – среднее профессиональное образование, 30,4% - среднее общее образование. По возрастным группам распределение матерей по уровню образования особо не отличалось. Среди молодых женщин в возрасте от 20 до 29 лет подавляющее большинство имеет среднее профессиональное (45,4%) или полное среднее (40,4%) образование. (Таблица 3.24).

Таблица 3.24 – Распределение матерей по образованию по возрастным группам, %

Семейное положение	Возрастные группы, лет					Итого
	До 19	20-29	30-39	40-49	50 и старше	
Высшее	-	14,2	37,5	39,4	32,8	31,4
Среднее профессиональное	-	45,4	33,8	35,2	38,7	38,2
Среднее общее	100	40,4	28,7	25,4	28,5	30,4
Всего	100	100	100	100	100	100

Изучение жилищных условий матерей показало, что 72,9% живут в собственной квартире, 8,5% снимают жилье, 2,3% живут в общежитии и 16,3%

живут с родителями. В возрастной группе 20-29 лет 47,8% матерей живут в собственной квартире, однако 37,0% живут с родителями, что, с одной стороны, для ухода за ребенком является благополучным в плане условий жизни. В возрастной группе от 20 до 29 лет арендуемое жилье имеют 11,6% женщин, в возрасте от 30 до 39 лет — 1,5%, от 40 до 49 лет — около 10%, и среди женщин старше 50 лет — также около 10%. (Таблица 3.25).

Таблица 3.25 – Распределение женщин по жилищным условиям, %

Жилищные условия	Возрастные группы, лет					Итого
	До 19	20-29	30-39	40-49	50 и старше	
Живут в собственной квартире	-	47,8	86,4	84,6	72,9	72,9
Снимают жилье	100,0 (1 женщина)	11,6	1,5	10,2	10,8	8,5
Живут в общежитии	-	3,6	0	0	5,4	2,3
Живут с родителями	-	37,0	12,1	5,2	10,9	16,3
Всего	100,0	100	100	100	100	100

Матери только в 27,2 % случаев оценили свои жилищные условия как хорошие, а в 51,8 % – как удовлетворительные. В 13,6% – как плохие и в 7,2% – как очень плохие. Ответов о том, что жилищные условия хорошие, больше среди матерей в возрастной группе 40-49 лет (40,7%), о том, что жилищные условия очень плохие – в возрастной группе 30-39 лет (15,2%) (Таблица 3.26).

Необходимо отметить, что из опрошенных женщин 60,2% работают, при этом возрастные группы 30-39 и 40-49 лет составляют более 70% от всех работающих (Таблица 3.27).

Таблица 3.26 – Распределение матерей по оценке жилищных условий, %

Жилищные условия	Возрастные группы					Итого
	До 19 лет	20-29	30-39	40-49	50 лет и старше	
Хорошие	-	30,1	34,2	40,7	34,0	27,2
Удовлетворительные	-	44,7	40,2	50,8	46,2	51,8
Плохие	100,0	15,1	10,4	5,6	11,1	13,6
Очень плохие	-	10,1	15,2	2,9	8,7	7,2
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Таблица 3.27 – Распределение матерей по занятости, человек

Занятость матери	Возрастные группы пациентов					Итого
	До 19 лет	20-29	30-39	40-49	50 лет и старше	
Работает	-	14	48	61	31	154
Не работает	1	10	33	40	18	102
Всего	1	24	81	101	49	256

Большинство опрошенных матерей (68%) ведут здоровый образ жизни и не курят вовсе. Среди тех, кто всё же подвержен привычке курить, большинство ограничивается небольшим числом сигарет в сутки: 6,1% выкуривают до пяти штук, 8,6% — до десяти, 9,7% — до двадцати, а наиболее зависимая группа (8,5%) употребляет больше двух десятков сигарет каждый день. Некурящих больше в возрасте 50 лет и старше (78,2%), и меньше в возрастной группе 40-49 лет (55,7%). В возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет больше матерей, выкуривающих до 20 и более 20 сигарет в день (Таблица 3.28).

Таблица 3.28 – Социально-гигиеническая характеристика матери

Признаки	Возрастные группы, лет					Итого
	До 19 лет	20-29	30-39	40-49	50 лет и старше	
Не курит	-	65,4	67,2	55,7	78,2	68,0
Курит до 5 сигарет в день	-	4,6	7,4	7,5	4,7	6,1
До 10 сигарет в день	-	11,8	5,8	13,7	2,5	8,6
До 20 сигарет в день	-	10,5	9,4	12,6	7,9	9,7
Более 20 сигарет в день	-	7,7	10,2	10,5	6,7	8,5
Алкоголь не потребляла и не потребляет	-	29,1	28,4	33,5	26,2	30,1
Потребляла ранее	-	50,2	54,1	47,2	45,4	45,7
Потребляет редко	-	10,4	10,3	11,6	14,2	12,2
Потребляет часто	-	10,3	7,2	7,7	14,2	12,0

На 100 обследованных матерей определили факторы, которые могли быть причиной заболевания ребенка (Таблица 3.29).

Во время беременности наблюдалось 26,6% опрошенных женщин, из них 3,5% отмечают наличие преэклампсии умеренной степени; хроническую компенсированную плацентарную недостаточность, компенсированную гипоксию и первичную слабость родовой деятельности – 17,2%; отеки, вызванные беременностью, и анемию I ст. – 28,1%; компенсированную гипоксию – 72,2%; первичную слабость родовой деятельности – 17,2%; роды осложненные – 30,1%; кесарево сечение – 40,2%.

При этом осложнения беременности отмечаются практически во всех возрастных группах, за исключением возраста до 19 лет.

Таблица 3.29 - Распределение женщин по течению беременности и родов, на 100 обследованных

Жилищные условия	Возрастные группы					Итого
	до 19 лет	20-29	30-39	40-49	50 лет и старше	
Наблюдалась во время беременности	-	31,3	25,8	27,7	24,5	26,6
Преэклампсия умеренной степени	-	0,78	0,78	1,95	-	3,51
Хроническая компенсированная плацентарная недостаточность. Компенсированная гипоксия. Первичная слабость родовой деятельности	-	18,7	15,7	-	-	17,2
Отеки, вызванные беременностью. Анемия I ст.	-	37,5	29,2	26,7	26,5	28,1
Компенсированная гипоксия	-	106,3	70,8	74,3	61,2	72,2
Первичная слабость родовой деятельности	-	18,7	15,7	17,8	18,4	17,2
Роды осложненные	-	50,0	23,6	34,6	26,5	30,1
Кесарево сечение	-	56,3	35,9	46,5	30,6	40,2

Резюме. Среди женщин, имеющих детей с орфанными заболеваниями, 47,7% состоят в зарегистрированном браке, 24,2% не состоят в браке, 22,7% – разведена, 5,5% – это вдовы. Большая часть разведенных в возрастной группе 30-39 лет (29,2%). Среди них 31,4% имеют высшее образование, 38,2% – среднее профессиональное образование, 30,4% - среднее общее образование. Живут в собственной квартире 72,9% матерей, 8,5% снимают жилье, 2,3% живут в общежитии и 16,3% живут с родителями, при этом только 27,2 % матерей оценили свои жилищные условия как хорошие, 13,6% – как плохие и 7,2% – как очень плохие. Около 60,0% матерей работают, 32,0% курят и 8,5% курят больше 20 сигарет в день. Во время беременности у 3,5% отмечалось наличие преэклампсии умеренной степени; у 17,2% – хроническая компенсированная плацентарная

недостаточность, у 28,1% анемия I степени, у 72,2% – компенсированная гипоксия, у 30,1% – осложненные роды, у 40,0% – кесарево сечение.

Таким образом, медико-социальный портрет матери ребенка с орфанным заболеванием выглядит следующим образом: состоит в зарегистрированном браке, имеет среднее профессиональное образование, семья живет в собственной квартире, в удовлетворительных жилищных условиях, имеет постоянную работу, не злоупотребляет алкоголем, не курит, имела акушерские риски во время беременности.

3.5 Изучение удовлетворенности доступностью и качеством медицинской помощи родителей, чьи дети обследованы в рамках неонатального и расширенного неонатального скринингов

Было проведено анкетирование родителей детей, прошедших обследование в рамках НС и РНС. В опросе участвовало 1500 человек. Из них 311 (около 20,7%) являлись родителями детей с установленным диагнозом, 260 (около 17,3%) – родителей детей, попавших в группу риска, и 929 (около 62%) – родителей детей, признанных здоровыми по результатам обследования. Анкетирование включало 19 вопросов, которые позволяли оценить восприятие родителями проведенного обследования.

Результаты показали, что более 90% родителей осведомлены о НС, при этом 76% родителей детей с установленным диагнозом и 66,7% родителей детей из группы риска знают о РНС (Таблица 3.30).

Стоит подчеркнуть, около трети (32%) родителей, чьим детям диагноз установлен после проведения РНС, изначально не дали своё письменное согласие на проведение РНС. Вероятно, это связано с забывчивостью самих родителей или отсутствии уведомления о важности такого документа. Также выяснилось, что почти половина родителей, чьим детям установлен диагноз в результате проведения РНС, так и находящихся в группе риска, указали, что врачи недостаточно подробно рассказали им о процедуре самого обследования и методах диагностики.

Таблица 3.30 – Результаты анкетирования родителей, дети которых прошли неонатальный скрининг и расширенный неонатальный скрининг

Вопрос	Группа родителей, детям которых был установлен диагноз при обследовании в рамках НС и РНС, %		Группа родителей, дети которых попали в группу риска в результате проведения НС и РНС, %		Группа родителей, дети которых в результате проведения НС и РНС оказались здоровы, %	
	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет
Знаете ли Вы, что такое неонатальный скрининг?	96,0	4,0	90,5	9,5	66,7	33,3
Знаете ли Вы, что такое расширенный неонатальный скрининг?	76,0	24,0	66,7	33,3	48,0	52,0
Информировал ли Вас в роддоме мед. персонал о методике проведения НС и РНС?	50,7	49,3	52,4	47,6	88,0	12,0
Заполняли ли Вы информированное добровольное согласие на забор материала для проведения НС и РНС?	68,0	32,0	76,2	23,8	53,3	46,7
Информировал ли Вас медицинский персонал, участвующий в проведении НС и РНС, о сроках проведения исследования и способах сообщения диагноза?	80,0	20,0	57,1	42,9	45,3	54,7
При попадании в группу риска объяснили ли Вам в поликлинике о процедуре ретестирования при проведении НС и РНС?	84,0	16,0	42,9	57,1	-	-
Было ли для Вас неожиданностью сообщение о редком заболевании ребенка?	100,0	-	57,1	42,9	-	-

Исследование удовлетворенности работой медицинского персонала родильного дома, задействованного в неонатальном и расширенном неонатальном скрининге, выявило значительные различия в оценках родителей. Наибольшую

удовлетворенность выразили родители детей, которым в результате проведения НС и РНС был с подтвержден диагноз — 80% оценили качество услуг положительно. В то же время, среди родителей здоровых детей только 56% остались довольны, а родители детей из группы риска показали результат в 61,9%.

В 2023 году в Республике Башкортостан зафиксировано 896 случаев отказов родителей от проведения РНС, что составляет 2,6% от общего числа новорожденных.

ГЛАВА 4 ОРГАНИЗАЦИЯ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА И МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРФАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Для реализации расширенного неонатального скрининга необходима полная укомплектованность медицинским персоналом лаборатории расширенного неонатального скрининга, врачами-генетиками и другими специалистами, участвующими в расширенном неонатальном скрининге. Ключевую роль играет укомплектованность лаборатории медицинским и лабораторным оборудованием для осуществления расширенного неонатального скрининга.

4.1 Структура медико-генетической службы Республики Башкортостан, обеспеченность ресурсами

Проведен анализ обеспеченности кадрами и степени укомплектованности врачами-генетиками и специалистами смежных областей, участвующими в проведении расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан.

Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 апреля 2022 г. №274н, определяющему порядок оказания медицинской помощи людям с врожденными и наследственными болезнями, в структуру медико-генетического центра входят: консультативное отделение; цитогенетическая лаборатория; лаборатория массового скрининга; лаборатория селективного скрининга; лаборатория молекулярно-генетической диагностики; отделение пренатальной диагностики.

Количество сотрудников медико-генетических консультаций определяется в зависимости от численности населения региона, уровня рождаемости и потребности в специализированных генетических услугах. Эти нормативы установлены приказами Министерства здравоохранения РФ, включая: приказ от 30

декабря 1993 г. №316 «О дальнейшем развитии медико-генетической службы...», приказ от 15 ноября 2012 г. №917н «Порядок оказания медицинской помощи больным с врожденными и наследственными заболеваниями» и приказ от 21 апреля 2022 г. №274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и наследственными заболеваниями».

В районах с низкой плотностью населения и ограниченной транспортной доступностью медицинских организаций количество должностей медико-генетических консультаций рассчитывается исходя из меньшей численности населения.

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 года №917, рекомендуются следующие штатные нормативы: один врач-генетик на три миллиона населения, один врач-лабораторный генетик на два миллиона населения и один врач клинической лабораторной диагностики на два миллиона населения. Для повышения качества медицинской помощи, предоставляемой медико-генетическими консультациями, рекомендуется включать в их штат таких специалистов, как врач-невролог, врач-эндокринолог и медицинский психолог.

В большинстве регионов России медико-генетические консультации являются частью структуры республиканских (областных) детских (перинатальных) больниц. Исключение составляет Республика Башкортостан, где Республиканский медико-генетический центр функционирует как отдельное учреждение.

В Республике Башкортостан на 1 миллион человек приходится 1,84 врача-генетика, что не соответствует рекомендуемой штатной численности, установленной приказом Минздрава России от 21 апреля 2022 года № 274н. В регионе работает только один врач-лабораторный генетик, что составляет 0,4 специалиста на миллион жителей. Также наблюдается низкий уровень обеспеченности врачами клинической лабораторной диагностики — один специалист, или 0,24 на миллион человек.

Для проведения НС и РНС в Башкортостане привлечены 62 учреждения, где осуществляется сбор образцов крови. Из них: 5 крупных многопрофильных больниц ("медицинские организации третьего уровня"), 17 средних региональных центров ("организации второго уровня"), 40 небольших отделений родовспоможения ("первого уровня"), включая 39 экстренных родильных палат (ургентных родильных залов). Сотрудники этих подразделений, занимающиеся забором крови для НС и РНС, проходят обязательное обучение. На сегодняшний день в республике подготовлено 84 квалифицированных специалиста.

В специализированной лаборатории ГБУЗ Республиканского медико-генетического центра проводят анализы образцов крови новорождённых в рамках НС и РНС. Если в результате скрининга требуется дополнительная консультация врача-генетика, семьи могут получить её в отделении медико-генетической консультации того же учреждения.

Врачи-генетики ГБУЗ РМГЦ ежедневно, за исключением суббот и воскресений, ведут прием в две смены: первая смена работает с 8:00 до 15:00, вторая — с 10:00 до 17:00. Информация о медицинском персонале, задействованном в отделении медико-генетического консультирования, представлена в Таблице 4.1.

На основе анализа штатных нормативов и методики расчёта укомплектованности медицинскими кадрами медико-генетической консультации (МГК) в Республике Башкортостан был проведён расчёт и сравнительный анализ обеспеченности медицинским персоналом. Это позволило выявить дисбаланс в распределении врачей-генетиков и специалистов смежных областей, обусловленный численностью населения региона.

В Республике Башкортостан степень укомплектованности врачами-генетиками в медико-генетических консультациях составляет 78%, лабораторными генетиками — 100%, а врачами клинической лабораторной диагностики — 100%. Врачи диетологи и эндокринологи, а также такие специалисты, как медицинский статистик, лаборант, сестра-хозяйка, санитар отсутствуют в штате медико-генетической консультации ГБУЗ РМГЦ, но эти специалисты есть в штате других

отделений центра, в консультативно-диагностическом, информационно-аналитическом и в лаборатории пренатального, неонатального и селективного скрининга.

Таблица 4.1 – Укомплектованность медицинским персоналом отделения медико-генетического консультирования и лаборатории неонатального скрининга и расширенного неонатального скрининга ГБУЗ РМГЦ на 01 января 2023 г.

Должность	Штатных единиц		Физических лиц
	Утверждено	Занято	
Врач-генетик	9	7,5	7
Врач-невролог	1,5	1,5	3
Медицинский психолог (психолог)	1	1	1
Врач ультразвуковой диагностики	1,75	1,75	2
Врач акушер- гинеколог	3	3	3
Врач – лабораторный генетик	1	1	1
Врач клинической лабораторной диагностики	1	1	1
Биолог	8	5	7
Химик-эксперт медицинской организации	1	1	1
Старшая медицинская сестра	1	1	1
Медицинская сестра	12,25	12,25	12
Медицинская сестра процедурной	1	1	1
Акушерка	1,25	1,25	1
Медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант)	17	17	12
Медицинский регистратор	1	1	1

Оценивая кадровые ресурсы медико-генетической службы Башкортостана, стоит отметить нехватку специалистов узких направлений, таких как врачи-генетики, биологи и медицинские лаборанты. Причины дефицита связаны с несколькими факторами: недостатком профильных учебных заведений, отсутствием возможностей пройти подготовку и переквалификацию именно по

специальности медицинская генетика и лабораторная диагностика, а также сравнительно низким уровнем привлекательности этих профессий среди выпускников вузов и колледжей.

Образцы крови новорождённых в рамках программы расширенного неонатального скрининга исследуются в лаборатории республиканского медико-генетического центра.

Лаборатория оснащена современным и автоматическим лабораторным оборудованием, которое позволяет быстро и точно определить исследуемые аналиты в биологическом материале.

Перечень медицинского оборудования, задействованного в проведении РНС, представлено в Таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Медицинское оборудование, задействованное в проведении расширенного неонатального скрининга

№	Вид оборудования по группам	Количество единиц техники, абс.
1	Общелабораторное оборудование	18
2	Оборудование для пробоподготовки ПЦР	12
3	Оборудование для пробоподготовки ТМС	5
4	Аналитическое оборудование для ТМС	2
5	Аналитическое оборудование для ПЦР	1

Автоматические анализаторы находятся в исправном техническом состоянии, и ежегодно проводится их техническое обслуживание. Все измерительные средства поверяются в Центре метрологии, стандартизации и сертификации и ООО «Медтехника Республики Башкортостан» согласно утвержденному плану и имеют свидетельство о поверке.

4.2 Организация оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями, выявленным в результате неонатального и расширенного неонатального скрининга

Диспансерное наблюдение пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями предусматривает регулярное медицинское наблюдение и необходимые обследования для своевременного выявления ухудшений состояния, осложнений и обострения болезней, а также профилактику этих состояний и реабилитационные мероприятия (Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 г.).

Основной документ, регламентирующий правила диспансерного наблюдения, – Приказ Минздрава России № 1344н от 21 декабря 2012 г.

Главная цель диспансерного наблюдения состоит в достижении оптимальных значений физических, лабораторных и инструментальных показателей, снижении влияния факторов риска и предотвращении дальнейшего прогрессирования болезни. Оно направлено на предупреждение повторных обострений, сокращение числа госпитализаций, улучшение качества жизни и продление жизни пациентов путём мониторинга ключевых параметров здоровья и назначения необходимого лечения, включая лекарственные препараты и специализированные продукты лечебного питания.

В таблицах 4.3-4.6 представлена информация об охвате пациентов с редкими заболеваниями диспансерным наблюдением, лекарственным обеспечением, программами реабилитации и наличии у пациентов статуса «инвалид».

Информация об охвате пациентов с редкими заболеваниями диспансерным наблюдением представлена в таблице 4.3, где наибольшую часть находящихся под регулярным диспансерным наблюдением составили пациенты в возрасте 20 лет и старше (30,3%), наименьшую – в возрасте 10-14 лет – 19,3%. Все дети до года были полностью охвачены медицинским наблюдением. Среди регулярно наблюдавшихся 48,4% составили пациенты с диагнозом классическая фенилкетонурия. Это объясняется частой распространенностью ФКУ среди пациентов с орфанными заболеваниями.

Таблица 4.3 – Регулярность диспансерного наблюдения среди пациентов, %

Диагноз	Возрастные группы пациентов					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
Классическая фенилкетонурия	100	11,5	6,8	12,3	11,1	16,7
Другие виды гиперфенилаланинемии	-	-	3,4	-	-	-
Галактоземия	-	-	1,7	-	2,2	1,5
Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями	-	7,7	3,4	1,8	-	2
Кистозный фиброз с кишечными проявлениями	-	-	3,4	-	-	-
Кистозный фиброз неуточненный	-	3,8	3,4	5,3	6,7	3,0
Всего	100	23,1	22,0	19,3	20	30,3

Таблица 4.4 отражает информацию о доле пациентов с редкими заболеваниями, обеспеченными необходимыми лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания. Согласно данным, их получали 82,8% зарегистрированных пациентов. При этом для пациентов возрасте до 1 года – 100%; в других возрастных группах наибольшая доля лекарственного обеспечения у пациентов в возрасте 20 лет и старше (88%). Лечение ряда орфанных заболеваний сильно зависит от комплексного лекарственного обеспечения (СМА, муковисцидоз), в то время как некоторые состояния могут быть компенсированными и корректироваться диетотерапией (ФКУ, галактоземия, некоторые виды НБО).

Таблица 4.4 – Лекарственное обеспечение пациентов, %

Диагноз	Возрастные группы пациентов					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
Классическая фенилкетонурия	100	69,2	46,0	49,1	63,3	53,4
Другие виды гиперфенилаланинемии	-	3,8	-	3,5	-	-
Галактоземия	-	-	14,3	5,3	1	5,2
Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями	-	7,7	6,3	1,8	2,0	8,6
Кистозный фиброз с кишечными проявлениями	-	-	3,2	1,8	-	-
Кистозный фиброз неуточненный	-	-	6,3	24,6	12,2	20,7
Всего	100	80,8	76,2	86,0	81,6	88,0

В таблице 4.5 представлена информация о наличии у пациентов с редкими заболеваниями статуса «инвалид». Инвалидность установлена у 74,2% детей опрошенных матерей, при этом у детей в возрасте до 1 года – 100%. Наибольший процент установленной инвалидности в других возрастных группах приходится на возраст 10-14 лет – 94,5%. Комиссия МСЭК, учитывая тяжесть течения наследственного заболевания, не всегда присваивает статус «инвалидность», в то же время есть ряд нозологий, при которых все пациенты являются инвалидами (ФКУ, муковисцидоз).

Таблица 4.5 – Наличие статуса «инвалид» среди пациентов, %

Диагноз	Возрастные группы пациентов					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
Классическая фенилкетонурия	100	69,2	41,7	50,9	50,0	-

Продолжение Таблицы 4.5

Диагноз	Возрастные группы пациентов					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
Другие виды гиперфенилаланинемии	-	-	-	-	-	-
Галактоземия	-	-	1,7	-	2,3	2,9
Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями	-	7,7	18,3	5,5	9,1	7,4
Кистозный фиброз с кишечными проявлениями	-	3,8	8,3	1,8	2,3	-
Кистозный фиброз неуточненный	-	7,7	11,7	36,4	25,0	25,0
Всего	100	88,4	81,7	94,5	88,6	35,3

Помимо лекарственной терапии, пациентам требуются реабилитационные мероприятия, информация о которых представлена в Таблице 4.6. Реабилитация среди пациентов с установленным диагнозом проводится в 37,9% случаев. Наибольший процент реабилитации осуществляется среди возрастной группы 15-19 лет (43,2%).

Таблица 4.6 – Реабилитация пациентов, человек.

Диагноз	Возрастные группы пациентов					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
Классическая фенилкетонурия	33,3	26,9	15,0	16,4	22,7	27,9
Другие виды гиперфенилаланинемии	-	-	-	-	-	-
Галактоземия	-	-	8,3	-	-	2,9
Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями	-	3,8	3,3	3,6	6,8	1,5
Кистозный фиброз с кишечными проявлениями	-	-	5,0	1,8	-	-

Продолжение Таблицы 4.6

Диагноз	Возрастные группы пациентов					
	до 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	20 лет и старше
Кистозный фиброз неуточненный	-	-	5,0	14,5	13,6	7,4
Всего	33,3	30,8	36,7	36,4	43,2	39,7

Медицинское обслуживание пациентов с редкими заболеваниями требует комплексного подхода. В Республике Башкортостан данный подход реализован. Этот подход включает в себя диспансерное наблюдение, обеспечение необходимыми лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания, проведение детальной медико-социальной экспертизы и реабилитацию. В связи с недостаточным объемом диспансерного наблюдения пациентов с орфанными заболеваниями и неполным лекарственным обеспечением возникают риски сокращения общей ожидаемой продолжительности и качества жизни, что указывает на необходимость их совершенствования.

4.3 Оценка уровня компетенций медицинских работников в реализации региональной программы «Обеспечение расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан»

Организация расширенного неонатального скрининга выявила низкий уровень компетенций специалистов среднего звена, участвующих во взятии биоматериала для проведения РНС, которые приводят к ошибкам при заборе материала сухого пятна крови (СПК) и ошибкам при транспортировке образцов (нарушение температурного режима, удлинение времени доставки). Для изучения уровня знаний при осуществлении расширенного неонатального скрининга был проведен опрос врачей и средних медицинских работников, участвующих в организации расширенного неонатального скрининга.

Проведено анкетирование 268 специалистов среднего звена, участвующих в заборе материала для проведения РНС. Среди опрошенных 141 (52,6%) работали в городских медицинских организациях и 127 (47,4%) - в сельских медицинских организациях.

Среди работающих в городских МО 27,0% имели высшее не медицинское и 73,0% – среднее профессиональное медицинское образование. Среди работающих в сельских МО таковых было 12,0% и 88,0% соответственно.

Анализ ответов показал, что только 10,6% работающих в городских МО и 6,3% в сельских МО владеют информацией об орфанных заболеваниях. О наличии СОП для взятия сухого пятна крови на неонатальный скрининг знают 7,7% опрошенных в ГМО и 5,5% – СМО.

Обучены и владеют методикой забора материала для проведения РНС 35 сотрудников (25%), работающих в городских учреждениях здравоохранения, 13 сотрудников (10,3%) сельских учреждений здравоохранения.

Выявлена малая осведомленность о заболеваниях, которые входят в НС и РНС. Уровень знаний специалистов о редких наследственных заболеваниях, изученный нами в баллах, был очень низкий и составил в среднем 1,8 балла.

Проанализированы 67 802 тест-бланка, поступившие от 59 613 новорожденных в ГБУЗ РМГЦ за 2023–2024 годы. Оказалось, что 3562 бланка (5,9%) имели дефекты заполнения: неправильно заполненные сопроводительные документы обнаружены в 1675 случаях (47%), несоблюдение правил отбора и перевозки биообразцов — в 188 случаях (5,3%). Данные бланки были возвращены на повторный забор материала и переоформление документации.

В начале 2023 года доля дефектов составляла 11,9-14,6%, к концу 2023 года доля дефектных проб сократилась до 2,9%, снижения доли дефектных проб удалось достичь благодаря проведению обучающих мероприятий для медицинского персонала, задействованного в проведении РНС.

По итогам 6 месяцев 2023 года проведения РНС проанализировано количество и структура дефектов (Таблица 4.7.). В итоге с сотрудниками,

участвующими в заборе материала, было проведено повторное обучение в рамках научно-практических конференций.

Таблица 4.7 – Анализ дефектов направления доставленных проб по итогам 6 месяцев

Показатель	Количество, абс.	
Количество рожденных детей	35070	
Доставлено проб	34965	
Дефекты направления	2724	
% дефектов	7,8	
Нарушения при оформлении направления в ВИМИС «АКиНЕО»	1290	43,7%
Нарушения при заборе и доставке тест-бланков	1434	56,3%

Дефекты направлений подразделяются на две категории, структура которых представлена на рисунках 4.1 и 4.2:

1. Ошибки при оформлении направления в системе ВИМИС «АКиНЕО»;
2. Ошибки при получении и доставке тестовых бланков.

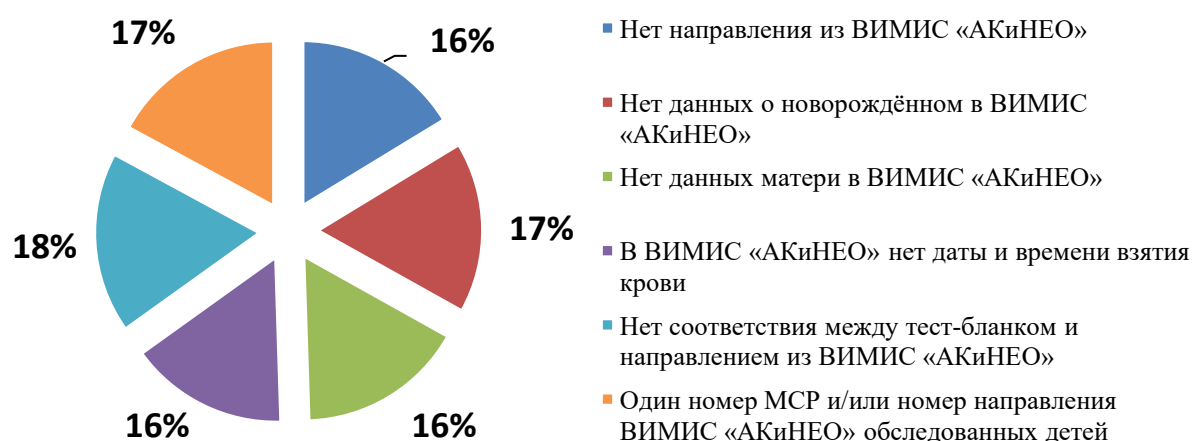


Рисунок 4.1 – Структура нарушений при оформлении направления в ВИМИС «АКиНЕО», %.

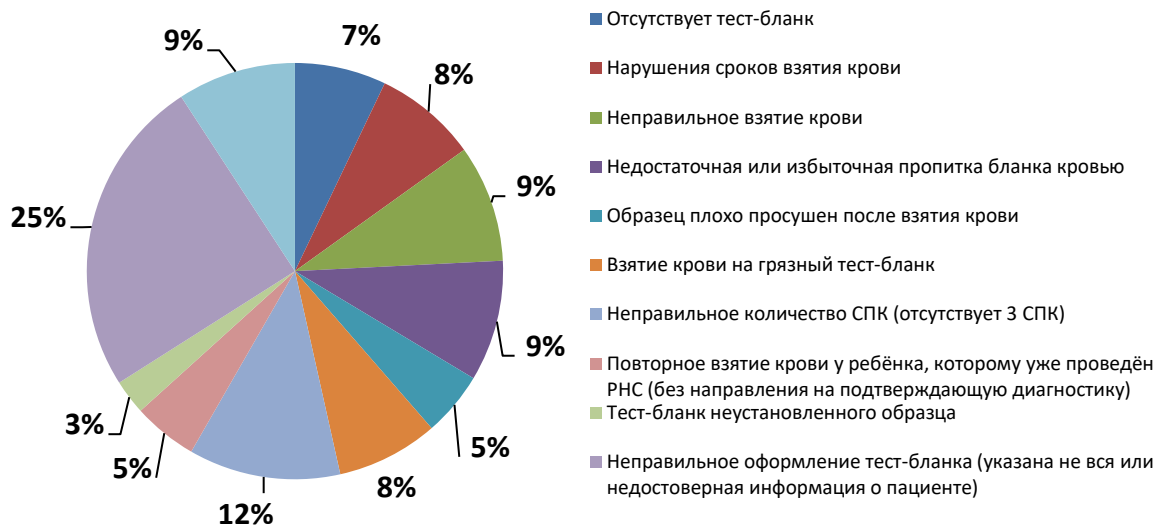


Рисунок 4.2 – Структура нарушений при заборе и доставке тест-бланков, %.

Анализ дефектов направления доставленных проб показал, что из 34965 доставленных проб 7,8% имели дефекты, из них 47,4% относились к нарушениям при оформлении в ВИМИС «АкиНЕО», 52,6% к нарушениям при заборе и доставке тест-бланков.

В процессе анализа нарушений, выявленных при оформлении документации в системе ВИМИС «АкиНЕО», было установлено, что наиболее часто встречающимся несоответствием являлось расхождение между данными, указанными в тест-бланке, и информацией, содержащейся в направлении из ВИМИС «АкиНЕО». Этот тип несоответствия составил 17,8% от общего числа выявленных нарушений.

Среди выявленных нарушений в процессе проведения тестирования, наиболее часто (24,8% случаев) отмечалось некорректное оформление тестовых бланков. Данная проблема заключалась в предоставлении неполной или недостоверной информации о пациенте, что существенно влияло на качество и достоверность полученных данных.

4.4 Анализ дефектов организации медицинской помощи, приводящих к удлинению сроков проведения подтверждающей диагностики

В 2023–2024 годах скрининг подтвердил диагноз у 66 новорожденных. Данные об обеспечении лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания пациентов с подтвержденными диагнозами после проведения неонатального и расширенного неонатального скринингов с указанием источника финансирования представлены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Лекарственное обеспечение пациентов, чьи диагнозы подтверждены в ходе НС и РНС в 2023-2024 гг. в Республике Башкортостан

Заболевания	Подтверждено	Получают лекарственные препараты	Наименование лекарственного препарата	Источник финансирования
НБО	15	4	СПДЛП	РЛО
СМА	11	5	Нусинерсен, Онасемноген Абепарвовек	БФ Круг Добра
ПИД	6	6	Не назначено	-
ФКУ	7 (ГФА – 5)	7 (5 - не нуждается)	ФКУ, СПДЛП, ГФА	РЛО
ВГ	20	20	L-Тироксин	РЛО
АГС	4	4	Гидрокортизон	РЛО
ГАЛ	1*	Не нуждается	-	-
МВ	2	2	Дорназа альфа	ФБ
Всего, абс.	66	42	-	-

Анализ обеспеченности лекарственными препаратами новорожденных с подтвержденным диагнозом показал, что дети с муковисцидозом (два случая) получают дорогостоящий препарат "Дорназа альфа", который финансируется федеральным бюджетом. В то же время пациенты с адреногенитальным

синдромом (АГС) получают менее дорогостоящий гидрокортизон, оплачиваемый региональным бюджетом.

Также было выявлено, что некоторые новорожденные не требуют медикаментозного лечения (например, пятеро из семи больных фенилкетонурией и единственный пациент с галактоземией), так как их состояние успешно корректируется диетотерапией.

Назначение лекарственных препаратов и специализированных продуктов лечебного питания для каждого пациента осуществляется коллегиально с участием главных внештатных специалистов Минздрава РБ по профилю заболевания. Подбор терапии учитывает индивидуальную переносимость и особенности состояния пациента. Проанализированы сроки постановки диагноза от момента определения ребенка в группу риска до момента установления клинического диагноза (Таблица 4.9). Приказом МЗ РФ от 21.04.2022г. №274н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями» регламентированы сроки проведения подтверждающей диагностики.

Таблица 4.9 – Причины удлинения сроков проведения подтверждающей диагностики

Показатели	Удлинение сроков		
	более 48 часов	более 10 дней	более 14 дней
При проведении повторного забора биоматериала и направления образца крови в РМГЦ для проведения подтверждающей диагностики, %	27,0	-	-
При проведении подтверждающей диагностики в лабораториях РМГЦ, %	-	14,0	-

Продолжение Таблицы 4.9

Показатели	Удлинение сроков		
	более 48 часов	более 10 дней	более 14 дней
При информировании законных представителей ребенка. Удлинены сроки проведения консультации врачом-генетиком ГБУЗ РМГЦ или ответственными врачами согласно профилю заболевания, %	-	-	2,5

В 8817 случаях (27,0%) при проведении повторного забора биоматериала и направления образца крови в РМГЦ для проведения подтверждающей диагностики, в 32 случаях (14,0%) – при проведении подтверждающей диагностики в лабораториях РМГЦ и в 2,5 случаев при информировании законных представителей ребенка были нарушены сроки. Произошло удлинение сроков соответственно на более чем 48 часов, на более 10 дней и на более 14 дней.

4.5 Оценка организации мониторинга новорожденных, выявленных в рамках неонатального и расширенного неонатального скринингов

Малая распространенность заболеваний, выявляемых в результате РНС, приводит к тому, что часто врачи в своей практике не сталкиваются с данной категорией пациентов и не владеют компетенциями наблюдения за ними.

В рамках исследования было опрошено 480 врачей из Республики Башкортостан. Возрастная структура респондентов была следующая: 17,7% – врачи в возрасте от 20 до 29 лет, 10,4% – от 30 до 39 лет, 30,8% – от 40 до 49 лет, 28,5% – от 50 до 59 лет, оставшиеся 12,5% старше 60 лет. К высшей квалификационной категории относились 35,4% опрошенных, к первой категории – 29,2%, ко второй категории – 24,6%, а 10,8% не имеют квалификационной категории.

Таблица 4.10 – Результаты анкетирования врачей по опросу осведомленности о заболеваниях, входящих в НС и РНС (до обучения)

Квалификационная категория специалистов	Возрастные группы					Итого
	20-29	30-39	40-49	50-59	60 лет и старше	
Всего, абс.ч.	85	50	148	137	60	480
Осведомлены, в т.ч.	64,7	60,0	60,1	41,6	66,7	54,5
с высшей категорией	-	33,3	33,7	64,9	85	41,0
с первой категорией	18,2	16,7	44,9	8,8	15	24,4
со второй категорией	36,4	50	11,2	26,3		22,1
без категории	45,4		10,1			12,5

Результаты анкетирования медицинских работников по вопросу осведомленности о правилах проведения НС и РНС до обучения показали, что 54,5% врачей осведомлены, из них 41,0% были с высшей категорией, 24,4% – с первой категорией и 22,1% со второй категорией (Таблица 4.10).

Анализ показал, что большинство врачей информированы о проявлениях генетических болезней (73,9%), причем показатель высокий во всех возрастных группах. В структуре информированных врачей 33,8% были с высшей категорией, 26,2% – с первой категорией и 27,6% – со второй категорией (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 – Результаты анкетирования врачей по опросу информированности о проявлениях генетических заболеваний, методах их лечения, прогнозах (до обучения)

Квалификационная категория специалистов	Возрастные группы					Итого
	20-29	30-39	40-49	50-59	60 лет и старше	
Всего	85	50	148	137	60	480
Информированы, в т.ч.	76,5	70,0	70,9	80,3	66,7	73,9
с высшей категорией	0,0	28,6	26,7	45,5	80	33,8
с первой категорией	15,4	14,3	38,1	27,3	20	26,2
со второй категорией	30,8	51,4	28,6	27,3	-	27,6
без категории	53,8	5,7	6,7	0	-	12,4

По данным опроса, 73,9% врачей ведут диспансерное наблюдение детей, в основном врачи в возрастных группах 40-49 лет (32,5%) и 50-59 лет (28,1%).

В ходе анализа ответов медицинского персонала выявлена малая осведомленность о заболеваниях, которые входят перечень в НС и РНС, отсутствие систематического диспансерного наблюдения за пациентами, выявленными в результате НС. Уровень знаний специалистов о редких наследственных заболеваниях был очень низкий, со средним баллом 2,8, что указывает на необходимость организации мер по совершенствованию компетенций медицинских работников.

ГЛАВА 5 СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА, В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Для совершенствования организации расширенного неонатального скрининга необходимо провести комплекс мероприятий: доукомплектование кадров, дооснащение диагностическим оборудованием, повышение квалификации как специалистов, задействованных в проведении РНС, так и врачей, наблюдающих пациентов после установления диагноза; своевременное создание актуальных НПА; снижение количества дефектов при направлении биоматериала для проведения РНС, повышение уровня осведомленности населения о РНС с целью снижения количества отказов пациентов от проведения РНС и создание Центра мониторинга пациентов, выявленных в результате РНС, с введением электронного регистра учета качества оказания медицинской помощи пациентам.

5.1 Стандартизация этапов проведения неонатального и расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан

Для стандартизации процедур забора материала было создано и внедрено информационно-методическое письмо. В нём обобщены и проанализированы действующие нормативные правовые акты Российской Федерации, которые регулируют правила забора биоматериала для расширенного неонатального скрининга. Письмо предназначено для медицинских специалистов, ответственных за этот процесс [92] (Приложение № 6). Также были разработаны и утверждены стандарты операционных процедур (СОП) для проведения неонатального и расширенного неонатального скрининга (Приложение №5):

1. по приёму бланков (внутри региона, из других регионов);
2. по методикам проведения РНС для сотрудников лаборатории;

3. по взятию крови и правилам их хранения РНС и НС;
4. по транспортировке фильтр-бланков из региона в лабораторию ЗА и обратно;
5. по получению фильтр-бланков медико-генетическими консультациями и правилам их передачи в учреждения, где будет проводиться забор крови;
6. по порядку учета и хранению фильтр-бланков для РНС и НС;
7. по работе с лабораторной информационной системой;
8. по направлению материала для проведения подтверждающей диагностики;
9. по взаимодействию с Федеральными медицинскими организациями при установлении диагноза в период нахождения ребенка;
10. по взаимодействию с главными внештатными специалистами МЗ РБ по вопросам передачи информации о попадании пациентов в группу риска.

Во все медицинские учреждения, участвующие в проведении РНС, направлены информационно-методическое письмо и СОПы.

Всего за период с января по июнь 2024 года онлайн обучение прошли 342 специалиста среднего звена. По итогам обучения было организовано тестирование слушателей по темам «Правила взятия сухого пятна крови», «Создание направлений в системе ВИМИС «АкиНЕО», «Правила транспортировки СПК» и предложены к решению ситуационные задачи. По итогам образовательных мероприятий уровень знаний медицинских работников среднего звена значительно улучшился, и средний балл составил – 4,2, что достоверно выше, чем в исходной оценке уровня знаний ($p \leq 0.05$).

На рисунке 5.1 представлены данные структуры дефектов направленных проб после обучения медицинских работников задействованных в процедуре забора крови для НС и РНС.

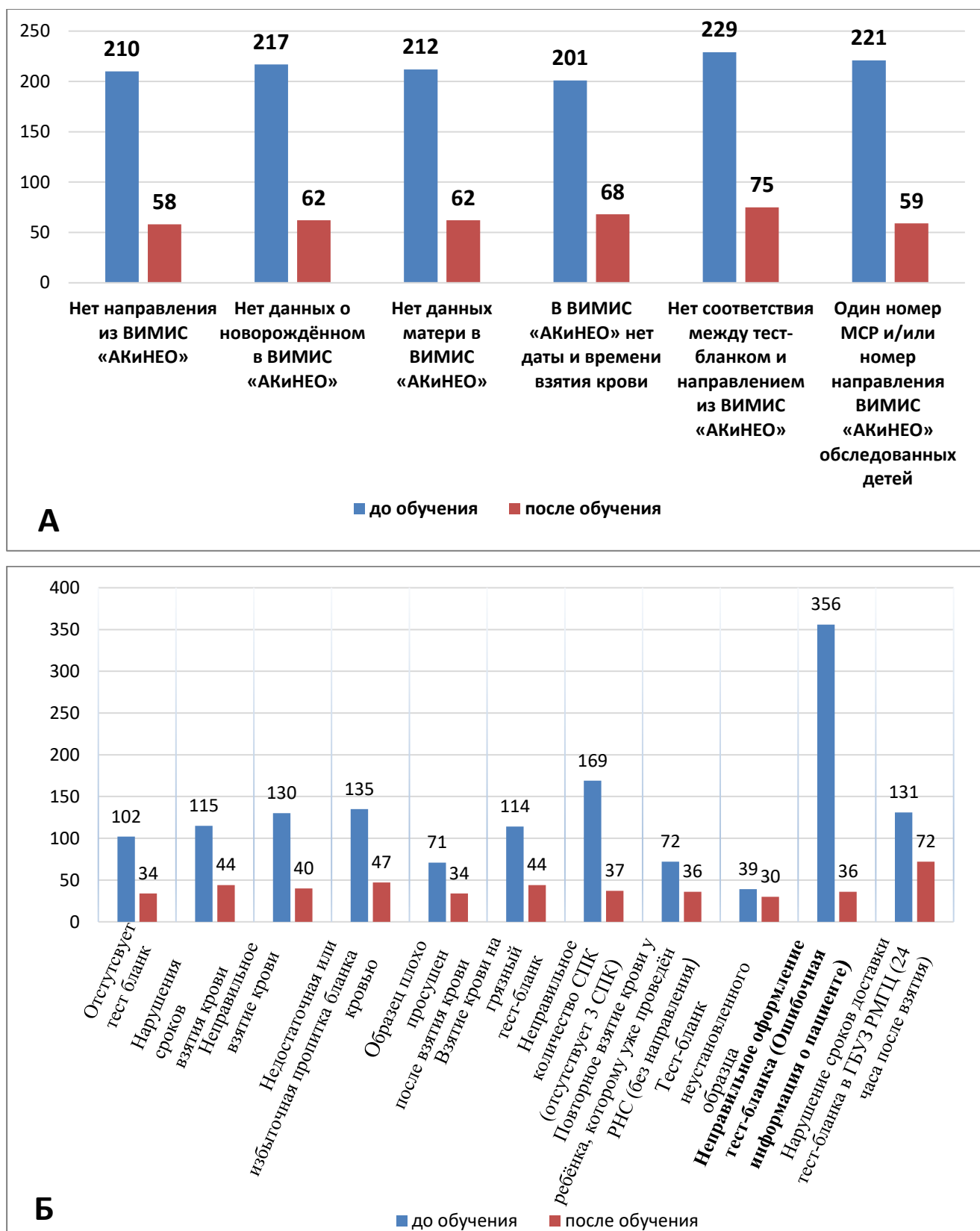


Рисунок 5.1 – Показатели дефектов направления проб для проведения неонатального скрининга и расширенного неонатального скрининга (А – дефекты при оформлении бланков в системе ВИМИС «АкиНЕО», Б – дефекты техники забора биоматериала)

Анализ дефектов направления доставленных проб после обучения специалистов, участвующих в заборе материала, показал, что из 32837 доставленных проб 2,6% имели дефекты, из них 45,8% относились к нарушениям при оформлении в ВИМИС «АкиНЕО», 54,2% к нарушениям при заборе и доставке тест-бланков.

Среди нарушений при оформлении в ВИМИС «АкиНЕО» наибольший процент составляло также отсутствие соответствия между тест-бланком и направлением из ВИМИС «АкиНЕО» (19,5%). В процессе забора и доставки тест-бланков наиболее часто (15,9%) фиксировалось нарушение сроков их доставки в ГБУЗ РМГЦ, когда бланк не поступал в течение 24 часов после взятия.

5.2 Повышение уровня компетенций медицинских работников по вопросам реализации программы «Обеспечение расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан»

Точная диагностика до появления первых симптомов критически важна для эффективного лечения и предотвращения необратимых осложнений и смерти у детей, снижения уровня инвалидности и обеспечения высокого качества жизни.

5.2.1 Обучение специалистов среднего звена, задействованных в проведении неонатального скрининга и расширенного неонатального скрининга

Организовано обучение специалистов, задействованных в проведении расширенного неонатального скрининга. В рамках этих мероприятий проводились онлайн-школы и предоставлялись методические рекомендации по правильному забору материала и оформлению документации в системе ВИМИС «АкиНЕО».

Для корректной передачи информации о новорожденных, попавших в группу риска, сокращению сроков проведения подтверждающей диагностики пациентам из группы риска разработаны и внедрены СОП (Приложение № 5):

1. Алгоритм действия при получении результатов группы риска при проведении РНС.

2. Отправка биоматериала в МГНЦ.

3. Интерпретация результатов из МГНЦ.

После внедрения СОП, прохождения обучения специалистами, задействованными в проведении РНС, достоверно сократились сроки постановки диагноза детям ($p \leq 0,05$), попавшим в группу риска в результате проведения РНС. Повторный забор биоматериала и доставка образца крови в Республиканский медико-генетический центр (ГБУЗ РМГЦ) для подтверждения диагноза занимает теперь менее 48 часов (100% проб). Проведение подтверждающих лабораторных исследований в лабораториях ГБУЗ РМГЦ укладывается в срок менее 10 дней с момента забора пробы (100% исследований). После получения результатов анализа родителям предоставляется консультация врача-генетика или профильного специалиста в срок менее 10 дней (100% обращений).

Из числа обследованных 34965 детей в 2023 году в группу риска составили 709 детей (2,02%), в 2024 году – 1133 (3,26%) (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Выявляемость детей группы риска на наследственные болезни по результатам расширенного неонатального скрининга за 2023 – 2024 гг., абс.

Доставлено проб	Всего:	67 802
Проведено обследований новорожденных	Всего:	67 482
	в том числе:	
	- проведено исследований методом ТМС	67 482
	- проведено исследований методом ПЦР	67 482
Выявлено новорожденных группы риска методом ТМС и ПЦР	Всего:	1 133
	в том числе:	
	- группы риска по НБО (при обследовании ТМС)	834
	-группы риска (при обследовании ПЦР):	299
	в т.ч. по СМА	26
	в т.ч. по ПИД	275
	- сочетанные (ТМС +ПЦР)	11

В период с 2023 по 2024 годы в ГБУЗ РМГЦ было направлено 67 802 пробы, полученных от 34 965 новорожденных. Почти все эти образцы (67 482) успешно исследовались в лаборатории, что свидетельствует о доступности неонатального скрининга для населения.

Для проведения скрининга применялись два основных метода: tandemная масс-спектрометрия (ТМС) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Метод ТМС позволил выявить 834 случая, связанных с риском развития наследственных болезней обмена (НБО). Метод ПЦР продемонстрировал высокую точность при выявлении риска развития спинальной мышечной атрофии (СМА) и первичных иммунодефицитов (ПИД). В результате исследования было обнаружено 26 случаев повышенного риска развития СМА и 275 случаев повышенного риска ПИД.

Группа из 11 пациентов, у которых были выявлены нозологии с помощью ТМС и ПЦР, заслуживает особого внимания. Этот факт подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике наследственных заболеваний.

Ранняя диагностика указанных заболеваний критична для начала своевременного лечения и профилактики осложнений, что способствует улучшению качества жизни и снижению детской смертности. Еще одной причиной удлинения сроков постановки диагноза являются отказы родителя или законного представителя ребенка от прохождения обследования новорожденного в РНС. Причиной отказа может послужить низкая информированность родителей о процедуре проведения РНС, его назначении и последствиях отказа.

Для снижения количества отказов нами были проведены обучающие мероприятия с врачами-неонатологами, акушер-гинекологами, педиатрами по вопросам информированности родителей о необходимости проведения процедуры РНС, масштабирована информация о детях, у которых диагностировали генетические заболевания, но, благодаря своевременно организованной терапии, дети, получающие лечение, по развитию не отличаются от своих сверстников. Разработаны и переданы в родильные дома, на педиатрические участки, в женские консультации памятки для родителей, в

которых на доступном языке изложена информация о необходимости проведения РНС, заболеваниях, выявляемых в результате скрининга, методике и сроках проведения скрининга (Приложение № 7).

Данные мероприятия позволили снизить риск отказов от прохождения скрининга на 1,5 % в 2024 году и составили 343 (1,1% от количества новорожденных).

5.2.2 Обучение врачей первичного звена правилам диспансерного наблюдения за пациентами, выявленными в результате расширенного неонатального скрининга

В целях улучшения организации медицинской помощи детям с редкими наследственными заболеваниями было создано учебное пособие «Алгоритмы оказания медицинской помощи, диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения детей с врожденными и наследственными заболеваниями в Республике Башкортостан». (Приложение № 10).

Для повышения компетенции специалистов первичного звена были проведены онлайн-занятия с использованием разработанного учебного пособия на платформе www.ktolk.ru.

Всего за период с января по июнь 2024 года онлайн-обучение прошли 2742 специалиста, по итогам обучения было организовано тестирование слушателей на предмет освоения темы и обсуждены ситуационные задачи. По итогам образовательных мероприятий уровень знаний врачей значительно улучшился, и средний балл составил – 4,6, что достоверно выше, чем в исходной оценке уровня знаний ($p \leq 0.05$).

5.3 Организация мониторинга новорожденных с заболеваниями, выявленными в рамках неонатального и расширенного неонатального скринингов

Расширенный неонатальный скрининг позволяет выявить целый ряд редких (орфанных) заболеваний у новорожденных.

Установить точный диагноз заранее, до появления первых признаков болезни, чрезвычайно важно. Это даёт шанс вовремя начать лечение, избежать тяжёлых осложнений и даже спасти ребёнку жизнь. Ранняя диагностика помогает сократить риск инвалидности и обеспечивает высокое качество жизни ребёнка.

Целью проведения НС и РНС является не только диагностика заболевания, но и дальнейшее динамическое наблюдение за выявленными пациентами, их лекарственное обеспечение, реабилитация, адаптация к жизни в обществе.

Для успешной организации оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями необходимо организовывать многоуровневую медицинскую помощь, осуществлять непрерывный мониторинг её оказания. Для этого была разработана модель центра по управлению организацией НС и РНС.

5.4 Организация модели Центра управления организацией неонатального и расширенного неонатального скринингов в Республике Башкортостан

В некоторых регионах Российской Федерации наблюдается положительная динамика в создании центров орфанных заболеваний. На сегодняшний день такие специализированные учреждения функционируют в Москве, Екатеринбурге, Краснодарском крае, Санкт-Петербурге и Новосибирске.

Мы разработали ключевые методологические принципы для организации Центра орфанных заболеваний (ЦОЗ), которые успешно внедрены и применяются в ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр на сегодняшний день. Основные направления деятельности ЦОЗ включают:

1. Мониторинг состояния здоровья пациентов с редкими заболеваниями.

2. Оценка эффективности их лечения в динамике.
3. Коррекция питания.
4. Участие в диагностике заболеваний при амбулаторном обращении пациентов и консультирование при их стационарном лечении.
5. Организация медико-психологической реабилитации.
6. Маршрутизация пациентов.
7. Работа в составе врачебной комиссии по редким болезням.
8. Ведение регистра пациентов с орфанными заболеваниями.
9. Взаимодействие с пациентскими и благотворительными организациями.
10. Внедрение новых методов диагностики и лечения редких болезней в практическое здравоохранение.
11. Повышение уровня знаний и настороженности медицинских работников в отношении редких заболеваний, их своевременного выявления и направления к профильным специалистам.
12. Скрининг и профилактика орфанных заболеваний у детей.

Разработанная и внедренная модель Центра орфанных заболеваний (ЦОЗ) в Республике Башкортостан выглядит следующим образом:

ЦОЗ организуется на базе медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь детям и взрослым по специальности «генетика». Направление в центр может быть организовано из любой медицинской организации. В штат ЦОЗ должны входить специалисты различных профилей: терапевты, педиатры, генетики, неврологи, офтальмологи, гематологи, гинекологи, урологи и онкологи, а также медицинские психологи, обладающие знаниями по особенностям лечения и диспансерного наблюдения пациентов с орфанными заболеваниями. Оптимальной формой работы ЦОЗ является организация дневного стационара, где пациенты могут получать все необходимые лечебно-диагностические процедуры и проходить динамическое наблюдение за состоянием своего здоровья. Например, ЦОЗ ГБУЗ РМГЦ организован в условиях амбулаторно-поликлинического приема пациентов, что не

позволяет более полно проводить лечение и профилактику и в будущем стоит задача организации дневного стационара.

Работа ЦОЗ реализуется в двух направлениях: 1) как Референс-центр с задачами экспертно-методической работы 2) как консультативно-диагностическое отделение с задачами клинического ведения (Рисунок 5.2).

Референс-центр выполняет широкий спектр задач, включая ведение реестра редких (орфанных) заболеваний, повышение квалификации медицинских специалистов, разработку нормативно-правовых актов, взаимодействие с общественными организациями, а также популяризацию знаний о редких болезнях среди населения и медицинского сообщества.

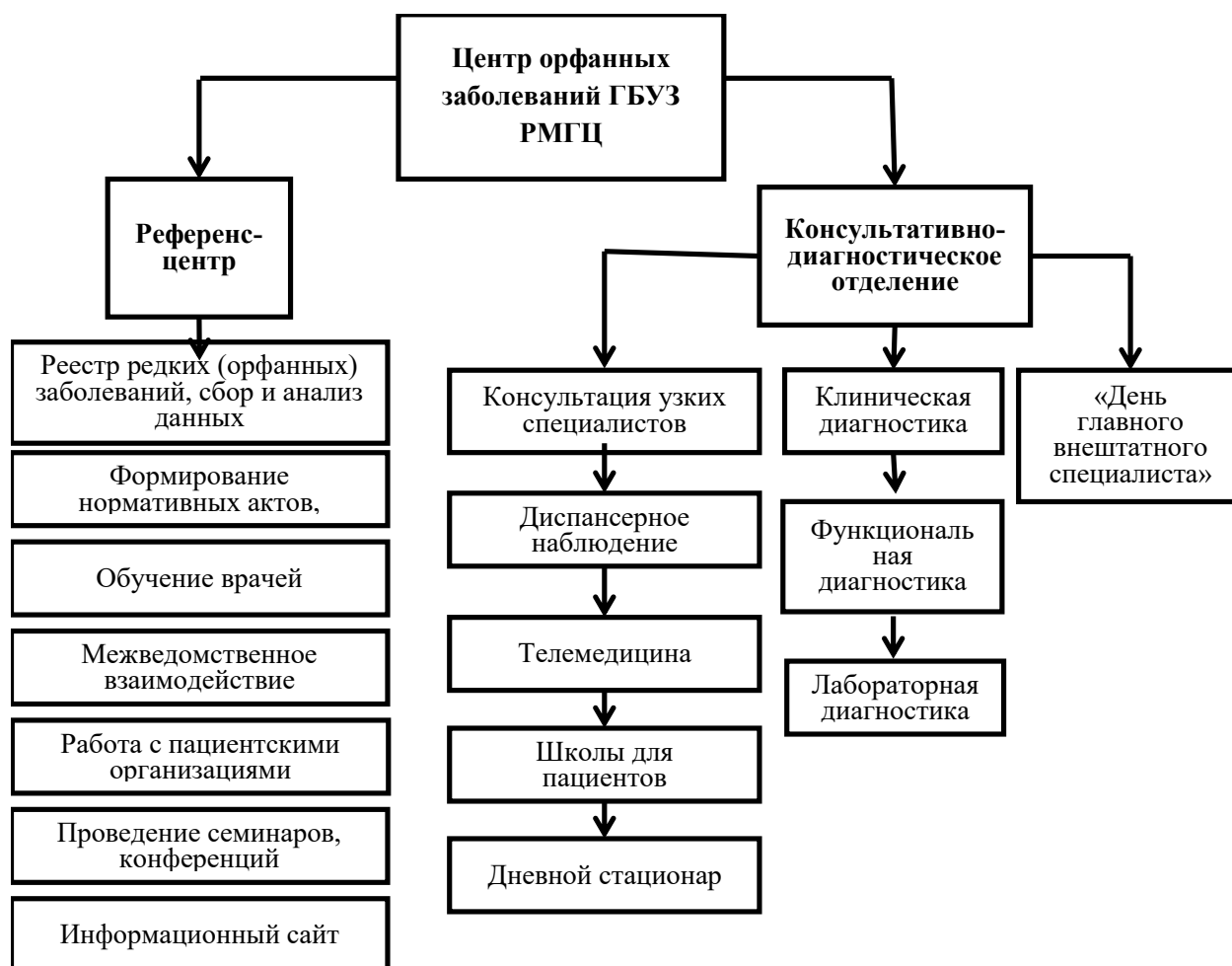


Рисунок 5.2 - Модель организации Центра управления организацией неонатального и расширенного неонатального скрининга

Второе направление деятельности центра – консультативно-диагностическая помощь пациентам с уже установленным диагнозом и пациентам с подозрением на редкое заболевание. Данная помощь оказывается силами врачей-генетиков и узкими специалистами в условиях консультативно-диагностического отделения РМГЦ. Консультативно-диагностическое сопровождение пациентов с установленным диагнозом наиболее эффективно организовать в режиме «Поликлиники одного дня». При ограничении проведения очной консультации по каким-либо причинам возможно использование телемедицинских технологий через Центр удаленных консультаций. В Республиканской медицинской информационно-аналитической системе (РМИАС) реализована возможность записи пациентов на удаленные консультации. Для обеспечения доступа к медицинской помощи в отдаленных муниципальных районах региона проводятся выездные мероприятия.

Центр функционирует в тесном сотрудничестве с медицинскими учреждениями региона и ведущими внештатными специалистами. Совместная работа направлена на диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию пациентов с редкими заболеваниями, а также на маршрутизацию таких пациентов и ведение учетно-отчетной документации.

Особую роль играет организация психологической помощи семьям, в которых появляется «особый» ребенок. С появлением такого ребенка важно вовлекать семьи в специализированную систему психологического наблюдения. Это позволит родителям постоянно поддерживать связь с профессионалом, обсуждать свои переживания и сложности, а также облегчать свое эмоциональное состояние.

Наиболее эффективно формировать при центрах орфанных заболеваний отдел лекарственного мониторинга, который имеет полномочия ведения регистров пациентов с редкими орфанными заболеваниями, а также контролирует формирование заявки для лекарственного обеспечения пациентов с редкими заболеваниями, пациентов - подопечных Благотворительного Фонда «Круг Добра» и лиц, включенных в региональный сегмент Федерального регистра 14

высокозатратных нозологий (14 ВЗН). Данный функционал был реализован на базе ГБУЗ РМГЦ с 2021 года.

Учет пациентов в ЦОЗ и мониторинг оказания им медицинской помощи осуществляется с помощью автоматизированных регистров, внедренных в электронно-медицинскую систему субъекта (В Республике Башкортостан - Республиканская медицинская информационно-аналитическая система). Нами разработана и внедрена модель автоматизированного регистра мониторинга редких орфанных заболеваний, представленная в приложении № 8. Регистр имеет понятный и дружелюбный интерфейс, внешний вид которого представлен на Рисунке 5.3.

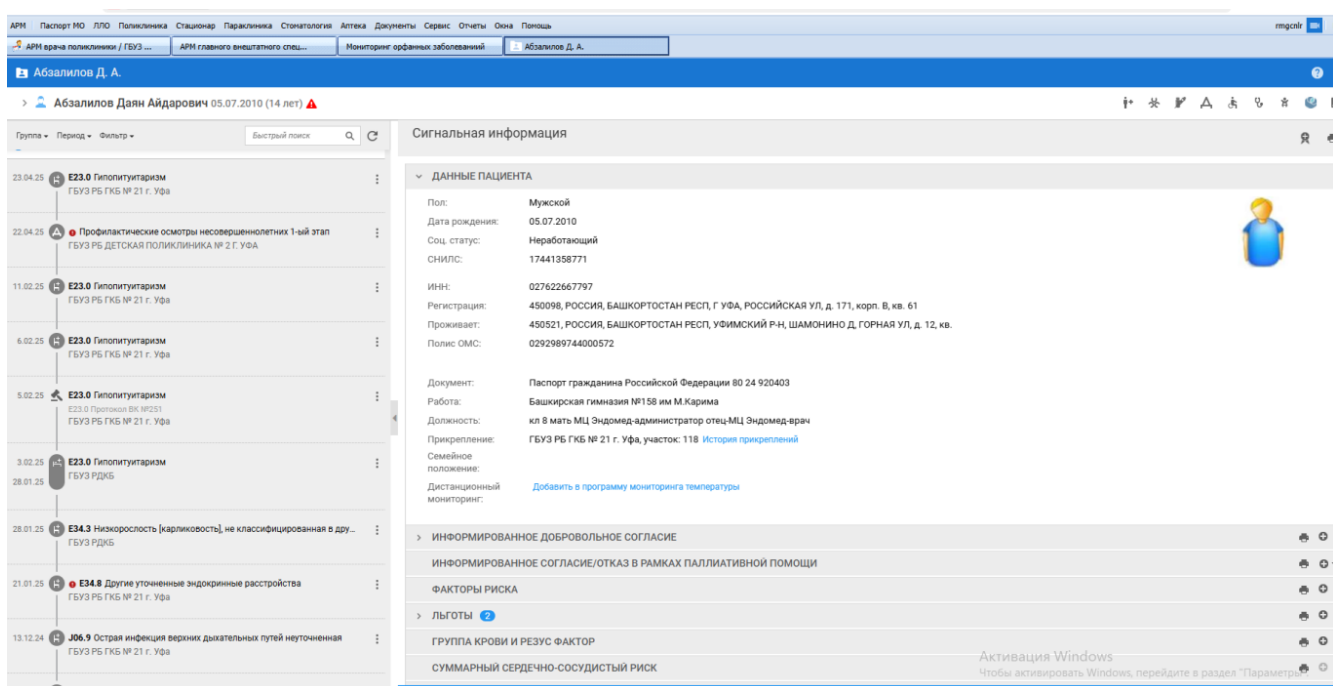


Рисунок 5.3 – Внешний вид регистра «Мониторинг оказания помощи пациентам с редкими (орфанными) заболеваниями» в РИС РМИАС.

Задачи улучшения качества медицинской помощи пациентам, выявленным в результате НС и РНС, включая редкие заболевания, решаются через организацию комплексной работы Центра орфанных заболеваний. Эффективность этой работы подтверждается снижением уровня смертности.

В ЦОЗ был организован комплексный подход к диагностике, терапии и профилактике орфанных заболеваний. Работа специалистов врачей-генетиков,

врачей клинической лабораторной диагностики, врачей клинического профиля в одном центре позволяет оперативно решать организационные, лечебно-диагностические задачи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неонатальный скрининг, направленный на выявление наследственных болезней обмена веществ, является критически важным инструментом для их профилактики и ранней диагностики. Данный метод позволяет идентифицировать патологические состояния на доклинической стадии, что способствует назначению своевременного и эффективного лечения. Это, в свою очередь, минимизирует риск развития клинических симптомов и предотвращает возникновение осложнений, связанных с прогрессированием заболевания.

С 31 декабря 2022 года вступил в силу приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №274н, который утверждает порядок оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями. Этот приказ значительно расширил программу скрининга среди новорожденных на всей территории России, включив в неё 36 групп различных нозологий.

В диссертационном исследовании объектом изучения был пациент с редкими (орфанными) заболеваниями, выявленными в результате расширенного неонатального скрининга, и его мать. В работе использовали методы: статистический, эпидемиологический, социологический и метод экспертных оценок. Единицей наблюдения был пациент, обследованный в рамках НС и РНС, и его мать. Предметами исследования явились:

- 1) уровень и структура заболеваемости и инвалидности пациентов, выявленных в результате НС и РНС в Республике Башкортостан;
- 2) медико-социальная характеристика пациентов, выявленных в результате НС и РНС;
- 3) показатели оказания медицинской помощи пациентам, выявленным в результате НС и РНС;

4) медико-организационные мероприятия по повышению эффективности РНС;

5) оценка эффективности медико-организационных мероприятий, направленных на улучшение здоровья пациентов, выявленных в результате НС и РНС.

Исследования показали, что в РБ за 2019-2023гг. рождаемость снизилась с 10,1 до 8,7‰, показатель младенческой смертности – с 6,1 до 3,9‰, перинатальной смертности – с 8,8 до 7,2‰. Наблюдается тенденция к уменьшению доли младенческой смертности от врождённых пороков развития и хромосомных аномалий. Этот показатель снизился с 15,2% до 13,0%. (в абс. ч. с 39 до 18 случаев), что обусловлено, вероятно, совершенствованием пренатальной диагностики и прерыванием бесперспективной беременности.

С 2019 по 2023 год в Республике Башкортостан значительно вырос уровень распространенности редких заболеваний. Если в 2019 году показатель составлял 10,8 случая на 100 тысяч населения, то к 2023 году он увеличился до 16,2 случая, что составляет рост на 50,0%. Этот рост обусловлен улучшением качества ранней диагностики редких заболеваний и включением пациентов в регистр, что позволило своевременно обеспечивать их необходимыми лекарственными препаратами. Наблюдается уменьшение числа детей, скончавшихся от редких заболеваний. В 2019–2020 годах умерло четыре ребенка: один страдал спинально-мышечной атрофией, другой имел нарушение обмена веществ, а двое других — первичные иммунодефициты. С 2021 года подобных случаев не зарегистрировано. Улучшение ситуации можно связать с началом терапии на ранних стадиях благодаря средствам Благотворительного Фонда «Круг Добра», учрежденного по указу Президента Российской Федерации. В 99,9% случаев дети, у которых врожденные или наследственные заболевания были выявлены при неонатальном скрининге, становятся инвалидами.

На момент нашего исследования, 1,2% пациентов с орфанными заболеваниями были младше одного года, 26,6% – 20 лет и старше. Из всех пациентов 46,9% были пациентами мужского пола, а 53,1% — пациентами

женского пола. Диагноз орфанного заболевания был установлен в возрасте до одного года у 34,4% пациентов, в возрасте 1-4 лет – у 21,5%, в возрасте 5-9 лет – у 16,4%, в возрасте 10-14 лет – у 15,2%, и у 7,0% пациентов диагноз был поставлен в возрасте 20 лет и старше. В структуре обследованных пациентов большая часть (55,9%) были с диагнозом классическая фенилкетонурия, кистозный фиброз неуточненный (22,3%) кистозный фиброз с кишечными проявлениями (9,8%). Галактоземия была у 7,4% пациентов, кистозный фиброз с кишечными проявлениями – у 3,1% и другие виды гиперфенилаланиемии – у 1,6%.

Среди женщин, имеющих детей с орфанными заболеваниями, 47,7% состоят в зарегистрированном браке, 24,2% не состоят в браке, 22,7% – разведены (из них третья часть в возрасте 30-39 лет), 5,5% – это вдовы. Имеют высшее образование 31,4%, среднее профессиональное образование – 38,2%, среднее общее образование – 30,4%. Живут в собственной квартире 72,9% матерей, 8,5% снимают жилье, 2,3% живут в общежитии и 16,3% живут с родителями, при этом только 27,2% матерей оценили свои жилищные условия как хорошие, 13,6% – как плохие и 7,2% – как очень плохие. Около 60,0% матерей работают, 32,0% курят и 8,5% курят больше 20 сигарет в день. Во время беременности у 3,5% отмечалось наличие преэклампсии умеренной степени; у 17,2% – хроническая компенсированная плацентарная недостаточность, у 28,1% отеки, вызванные беременностью и анемией I ст., у 72,2% – компенсированная гипоксия, у 30,1% – осложненные роды, у 40,0% – кесарево сечение.

Проведенные исследования выявили низкую осведомленность медицинского персонала родильных домов о расширенном неонатальном скрининге, дефекты взятия и оформления биоматериалов для РНС, дефекты в организации медицинской помощи детям с наследственными заболеваниями, выявленными в результате РНС, что требовало совершенствования работы с персоналом в этом направлении.

Анкетирование 268 специалистов со средним медицинским образованием, участвующих во взятии биоматериала для проведения РНС, показало, что только 10,6% работающих в городских МО и 6,3% в сельских МО владеют информацией

об орфанных заболеваниях. О наличии СОП для взятия сухого пятна крови на неонатальный скрининг знают 7,7% опрошенных в городских МО и 5,5% – в сельских МО. Обучены и владеют методикой забора материала для проведения РНС 35 (25%) сотрудников, работающих в городских МО, 13 (10,3%) сотрудников сельских МО.

Анализ тест-бланков, доставляемых в ГБУЗ РМГЦ для проведения НС и РНС, показал, что 5,9% бланков были доставлены с дефектами оформления: из них 47% с неправильно оформленной сопроводительной документацией, у 5,3% были нарушены условия забора и транспортировки биоматериала.

Всего за период с 2023 по 2024 годы в результате проведения НС и РНС диагноз подтвержден у 66 детей. Проанализированы сроки постановки диагноза от момента определения ребенка в группу риска до момента установления клинического диагноза. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 апреля 2022 года №274н утверждён порядок оказания медицинской помощи пациентам, страдающим врождёнными и (или) наследственными заболеваниями. В этом документе прописаны сроки проведения подтверждающей диагностики.

В 27,0% случаев при повторном заборе биоматериала и отправке образца крови в РМГЦ для проведения подтверждающей диагностики, а также в 32 случаях (14,0%) при проведении такой диагностики в лабораториях РМГЦ, наблюдались нарушения сроков. В 2,5% случаев нарушения сроков были зафиксированы при информировании законных представителей ребёнка. Произошло удлинение сроков соответственно на более чем 48 часов, на более 10 дней и на более 14 дней.

Ключевым этическим моментом при проведении РНС был способ и источник получения информации о диагнозе ребенка для родителей. В тех случаях, когда диагноз установлен, в 44% случаев родители получали информацию от врача-генетика, в 24% – от участкового педиатра, в 20% – от медицинской сестры, в 12% – от неонатолога и эндокринолога.

В целях совершенствования организации РНС и медицинской помощи пациентам, выявленным в результате РНС, в РМГЦ обоснован и организован Центр

орфанных заболеваний (ЦОЗ). Его ключевые задачи включают: подготовку и повышение квалификации специалистов, задействованных в проведении РНС; разработку стандартных операционных процедур (СОП); организацию динамического наблюдения за пациентами с редкими заболеваниями, оценку эффективности их лечения, проведение диетической коррекции, медико-психологическую реабилитацию, маршрутизацию пациентов, ведение регистра больных орфанными заболеваниями, взаимодействие с пациентами и благотворительными организациями, а также повышение осведомлённости медицинских работников о редких заболеваниях для их своевременного выявления и направления к профильным специалистам.

Создание Центра орфанных заболеваний на базе Республиканского медико-генетического центра показало эффективность мероприятий по совершенствованию проведения расширенного неонатального скрининга. Для совершенствования организации расширенного неонатального скрининга проведен комплекс мероприятий: доукомплектование кадров (100% укомплектование кадрами); дооснащение диагностическим оборудованием; повышение квалификации как специалистов, задействованных в проведении РНС (Разработано и внедрено информационно-методическое письмо, которое анализирует и систематизирует действующие нормативные правовые акты Российской Федерации, регулирующие процесс забора биоматериала для расширенного неонатального скрининга).

За период с января по июнь 2024 года онлайн обучение прошли 342 специалиста среднего звена. По итогам образовательных мероприятий уровень знаний медицинских работников среднего звена значительно улучшился, и средний балл составил – 4,2, что достоверно выше, чем в исходной оценке уровня знаний ($p \leq 0.05$)), так и врачей, наблюдающих пациентов после установления диагноза; произошло снижение количества дефектов при направлении биоматериала для проведения РНС до 2,6%, утверждены стандарты операционных процедур (СОП) при проведении НС и РНС.

Произошло повышение уровня осведомленности населения о РНС. Проведены обучающие мероприятия с врачами-неонатологами, акушер-гинекологами, педиатрами по вопросам информированности родителей о необходимости проведения процедуры РНС, масштабирована информация о детях, у которых диагностировали генетические заболевания, разработаны и переданы в родильные дома, на педиатрические участки, в женские консультации памятки для родителей. Отказы от прохождения скрининга снизились на 1,5 % в 2024 году и составили 343 (1,1% от количества новорожденных). Для пациентов, выявленных в ходе РНС, был организован Центр мониторинга, где ведется электронный регистр, фиксирующий качество оказания медицинской помощи.

ВЫВОДЫ

1. С 2019 по 2023 год в Республике Башкортостан увеличилась распространенность редких (орфанных) заболеваний с 10,8 до 16,2 случая на 100 тыс. населения (на 50,0%), что объясняется совершенствованием ранней диагностики орфанных заболеваний и внесением больных в региональный сегмент федерального регистра. Среди лиц женского пола показатель был выше, чем среди лиц мужского пола (в 2023г. $13,1 \pm 2,1$ и $19,0 \pm 1,9$, $p < 0,05$), в городской местности ниже, чем в сельской местности ($14,1 \pm 1,8$ и $19,5 \pm 2,1$, $p < 0,05$). В течение пяти лет возросла выявляемость идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, преждевременной половой зрелости центрального происхождения, классической фенилкетонурии, незавершенного остеогенеза. Все дети с данными заболеваниями являются инвалидами, в динамике произошло снижение количества детей, умерших от орфанных заболеваний.

2. Медико-социальная характеристика пациентов показала, что при постановке диагноза орфанного заболевания 34,4% пациентов были в возрасте до года, 21,5% – в возрасте 1-4 года, 16,4% – в возрасте 5-9 лет, 15,2% – в возрасте 10-14 лет и 7,0% – в возрасте 20 лет и старше. В структуре обследованных пациентов 55,9% были с классической фенилкетонурией, 22,3% – кистозным фиброзом неуточненным, 9,8% – кистозным фиброзом с кишечными проявлениями, 7,4% – галактоземией.

Медико-социальная характеристика матери пациента с орфанным заболеванием показала, что 47,7% состоит в зарегистрированном браке, 24,2% не состоит в браке, 22,7% – разведена, 5,5% – вдовья, 31,4% имеют высшее образование, 38,2% – среднее профессиональное и 30,4% – среднее общее образование, 72,9% живет в собственной квартире, у 51,8% жилищные условия удовлетворительные, 60,2% имеет постоянную работу, 12,0% злоупотребляет

алкоголем, 32,0% курят, имела акушерские риски во время беременности и родов более 90,0% женщин.

3. При изучении организации расширенного неонатального скрининга выявлено, что в медико-генетической службе имеется дефицит врачей-генетиков, биологов, медицинских лабораторных техников, выявлен низкий уровень компетенций специалистов среднего звена, участвующих во взятии биоматериала для проведения РНС, только 25,0% специалистов городских МО и 10,3% сельских МО обучены и владеют методикой забора материала для проведения РНС, утвержденный медицинской организацией СОП имеют 7,7% опрошенных, среди медицинского персонала выявлен низкий уровень знаний о заболеваниях, входящих в НС и РНС (средний бал знаний 1,8 балла); отмечаются дефекты при оформлении и транспортировке тест бланков для проведения РНС. Установлено отсутствие систематического диспансерного наблюдения за пациентами, выявленными в результате НС и РНС, низкая информированность населения о РНС, что приводит к отказам родителей от обследования в РНС и поздней диагностике заболеваний.

4. Для совершенствования организации расширенного неонатального скрининга разработана модель Центра орфанных заболеваний, в задачи которого входит организация комплекса мероприятий, в ходе которых были достигнуты результаты в виде повышения квалификации специалистов (средний балл 4,2 ($p \leq 0,05$)), задействованных в проведении РНС, врачей, наблюдающих пациентов после установления диагноза (средний балл 4,6 ($p \leq 0,05$)); снижения количества дефектов при направлении биоматериала для проведения РНС (в динамике до 2,6% ($p \leq 0,05$)), снижения рисков отказов от прохождения скрининга на 1,5 % ($p \geq 0,05$), повышения уровня осведомленности населения о РНС и организация мониторинга оказания медицинской помощи пациентам, с введением электронного регистра учета качества оказания медицинской помощи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Органам Исполнительной власти субъектов РФ организовать Центры мониторинга пациентов, выявленных в результате расширенного неонатального скрининга. Важно предусмотреть введение электронной базы данных для регистрации и оценки качества предоставляемой медицинской помощи таким пациентам.

Главным врачам:

- Сбор материалов для расширенного неонатального скрининга должен проводиться по стандартизированным процедурам (СОП) и рекомендациям из письма «Методика забора образцов крови при массовом обследовании новорожденных».
- Медицинская помощь детям, у которых заболевание обнаружено в результате скрининга, должна осуществляться согласно алгоритму, описанному в учебном пособии «Алгоритмы оказания медицинской помощи детям с врожденными и наследственными заболеваниями в Республике Башкортостан».
- Для снижения уровня тревожности родителей, дети которых попали в группу высокого риска по заболеваниям, включенным в РНС, необходимо использовать памятки для родителей с информацией о заболеваниях, которые заподозрили у ребенка.
- Обеспечивать постоянное повышение квалификации врачей-генетиков, врачей клинической лабораторной диагностики и других врачей клинического профиля, обучая на дополнительных циклах повышения квалификации, в том числе с применением индивидуальных образовательных модулей по вопросам ведения пациентов с орфанными заболеваниями;
- Организовать проведение семинаров, конференций по вопросам лечебно-диагностической помощи пациентам, выявленным в результате РНС.

- Организовать оказание медицинской помощи пациентам, выявленным в результате РНС, в соответствии с требованиями временных методических рекомендаций и иных нормативно-правовых актов;

Врачам-генетикам, врачам клинической лабораторной диагностики и врачам лабораторным генетикам:

- Регулярно повышать свою квалификацию с применением современных систем очно-заочного образования по вопросам ведения пациентов с орфанными заболеваниями;

- Участвовать в организационных мероприятиях по повышению качества диагностических исследований на всех этапах оказания медицинской помощи;

- Взаимодействовать со специалистами смежных клинических профилей для информирования о применении диагностических методов и повышения их диагностической чувствительности и специфичности;

- Рекомендовать руководству наиболее рациональные подходы и алгоритмы использования ресурсной базы медицинских организаций при проведении РНС.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейшем исследовании планируется использовать результаты внедрения организационных подходов к маршрутизации пациентов, выявленных в рамках РНС. Также будет продолжено совершенствование диспансерного наблюдения за этими пациентами. Ожидается внедрение электронного регистра учета качества оказания медицинской помощи больных орфанными заболеваниями. Особое внимание будет уделено изучению медицинской эффективности РНС, прогнозированию качества жизни пациентов, выявлению экономической эффективности и внедрению РНС. Кроме того, будет разработана система менеджмента качества для организации РНС как в первичном звене, так и при предоставлении специализированной медицинской помощи в круглосуточных стационарах.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

14 ВЗН – 14 высокозатратных нозологий

SCOPUS – единая библиографическая и реферативная база данных рецензируемой научной литературы.

АГС – адреногенитальный синдром

Башстат - Федеральная служба Государственной статистики по республике Башкортостан

ВАК – Высшая аттестационная комиссия (

ВГ – врожденный гипотиреоз

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

ВПР – врожденные аномалии

ГАЛ - галактоземия

ГБУЗ РДКБ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканская детская клиническая больница

ГБУЗ РКПЦ Минздрава РБ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканский клинический перинатальный центр министерства здравоохранения Республики Башкортостан

ГБУЗ РМГЦ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканский медико-генетический центр

ГИСЗ РБ – государственная информационная система в сфере здравоохранения Республики Башкортостан

ГКУЗ РБ МИАЦ – государственное казенное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан медицинский информационно-аналитический центр

Комиссия МСЭК – медико-социальная экспертиза (экспертная комиссия)

ЛБН – лизосомные болезни накопления

МВ – муковисцидоз

МедИнфо – федеральный Интернет-проект, объединяющий в единое профессиональное сообщество медицинские учреждения по всей России.

МЗ РБ – министерство здравоохранения Республики Башкортостан

МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем

МО – медицинская организация

МС – масс-спектрометрия

МСЭ – медико-социальная экспертиза

НБО – наследственные болезни обмена веществ

НИР – научно-исследовательская работа

НПА – нормативно-правовой акт

НС – неонатальный скрининг

ООО – общество с ограниченной ответственностью

ПИД – первичный иммунодефицит

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РБ – Республика Башкортостан

РИС РМИАС – Республиканская медицинская информационно-аналитическая система

РНС – расширенный неонатальный скрининг

РФ – Российская Федерация

СМА – спинальная мышечная атрофия

СОП – стандарты операционных процедур

СПДЛП – специализированные продукты диетического лечебного питания

СПК – сухое пятно крови

США - Соединённые Штаты Америки

СЭМД – структурный электронный медицинский документ

ТМС – тандемная масс-спектрометрия

ФГБНУ МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова – федеральное государственное бюджетное научное учреждение Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России – федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации

ФКУ – фенилкетонурия

ФСН – форма федерального статистического наблюдения

ХН – хромосомные нарушения

ЦНИИОИЗ Минздрава России – федеральное государственное бюджетное учреждение Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации

ЦОЗ – центр орфанных заболеваний

ЭМК – Электронная медицинская карта

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куцев, С.И. Состояние и перспективы развития медико-генетической службы Российской Федерации / С.И. Куцев // Аналитический вестник. – 2020. – № 14 (757): Материалы заседания Совета по региональному здравоохранению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации. – М.: Совет Федерации, 2020. – С. 13-18.
2. Наследственные заболевания в практике детского невролога: Для детских неврологов, педиатров, психотерапевтов, врачей отделений медицинской реабилитации, подростковых терапевтов / ГБУЗ "Научно-практический центр детской психоневрологии" Департамента здравоохранения города Москвы. Том 24. – Москва : ГБУЗ "Научно-практический центр детской психоневрологии" Департамента здравоохранения города Москвы, 2015. – 32 с.
3. Неонатальный скрининг: национальное руководство / С. И. Куцев, Е. Ю. Захарова, В. Л. Ижевская [и др.]. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2023. – 360 с. – ISBN 978-5-9704-7737-3. – DOI 10.33029/9704-7737-3-NEO-2023-1-360.
4. Посадкова, М. В. Взаимодействие врача и пациента: орфанный ракурс / М. В. Посадкова, Д. В. Гавриленко // Медицинское право. – 2024. – № 4. – С. 24-33.
5. Посадкова, М. В. Взаимодействие врача и пациента: орфанный ракурс / М. В. Посадкова, Д. В. Гавриленко // Медицинское право. – 2024. – № 4. – С. 24-33.
6. 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(220). – С. 13-20.

7. Genomic newborn screening: Are we entering a new era of screening? / Ute Spiekerkoetter, David Bick, Richard Scott [et al.] // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2023. – Vol. 46, № 5. – P. 778-795.
8. Current Status and Future Directions of Neuromonitoring With Emerging Technologies in Neonatal Care / G.F.T. Variane, J.P.V. Camargo, D.P. Rodrigues [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2022. – № 9. – P. 755144.
9. Кречмар, М.В. Особенности пренатального медико-генетического консультирования / М.В. Кречмар // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2007. – Т. 56, № 1. – С. 16-20.
10. Перспективы скрининга на носительство наследственных заболеваний в программах преконцепционной подготовки / Е. В. Кудрявцева, С. С. Дерябина, В. В. Ковалев [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2024. – Т. 24, № 1. – С. 31-40.
11. 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.
12. Румянцев, А. Г. Пренатальный и неонатальный скрининг новорожденных / А. Г. Румянцев // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2023. – Т. 102, № 1. – С. 114-121.
13. How longitudinal observational studies can guide screening strategy for rare diseases / U. Mütze, K. Mengler, N. Boy [et al.] // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2022. – Vol. 45, № 5. – P. 889-901.
14. Newborn screening for SCID and severe T lymphocytopenia in Europe / M. Blom, M. Soomann, P. Soler-Palacín [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2025. – Vol. 155, № 2. – P. 377-386.
15. Newborn screening for neuro-metabolic disorders: Strategies, clinical benefits, and prerequisites for program expansion / U. Mütze, S. Scharré, E. Schnabel-Besson [et al.] // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2025. – № 56. – P. 84-96.

16. Chien, Yin-Hsiu. The modern face of newborn screening / Yin-Hsiu Chien, Wuh-Liang Hwu // *Pediatr. Neonatol.* – 2023. – Vol. 64, № Suppl.1. – P. S22-S29.
17. Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment / J.-M. S. J. Fernandes, J.-M. Saudubray, G. Van Den Berghe, J. Fernandes. – 4th edition.– Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2006. –561 p.
18. Elhics of information and communication technologies [Electronic resource] / European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. – Brussel, 2012. – 87 p. – URL: <https://wellcomecollection.org/works/gbj7qay9> (accessed: 05.05.2025)
19. Инвалидность и летальность при редких (орфанных) заболеваниях среди детского населения Российской Федерации / Р. А. Зинченко, Т. П. Васильева, О. Е. Коновалов [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 271-278.
20. Ризаев, Ж. А. Медико-социальные аспекты инвалидности у детей / Ж. А. Ризаев, М. Я. Эргашева // *Журнал биомедицины и практики.* – 2023. – Т. 8, № 3. – С. 148-155.
21. Can we identify WHIM in infancy? Opportunities with the public newborn screening process / M. Yilmaz, D.E. Potts, Ch. Geier, J.E. Walter // *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* – 2022. – Vol. 190, № 2. – P. 215-221.
22. [Genomic newborn screening. Perspective from the Ethics Commission of the Spanish Society for Human Genetics. Part II: Ethical, legal and social issues (ELSI) of the introduction of next generation sequencing technologies in a public health newborn screening program] / T. Pàmpol Ros, A. Pérez Aytés, J.M. García Sagredo [et al.] // *Rev. Esp. Salud. Publica.* – 2022. – Vol. 96. – P. e202203030.
23. Гайдук А.Я. Применение современных технологий в программах ранней диагностики орфанных болезней в России и за рубежом / А. Я. Гайдук, Я. В. Власов, Д. А. Смирнова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2022. – Т. 122, № 6. – С. 30-39.

24. 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.

25. Чурюмова, Ю. А. Высокопроизводительное секвенирование в неонатальном скрининге моногенных наследственных болезней обмена : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Чурюмова Юлия Александровна, 2023. – 105 с.

26. 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.

27. Домбровский, В. С. Сравнение рекомендуемых скрининговых программ в США, Канаде, Нидерландах и Германии / В. С. Домбровский, Г. Р. Хачатрян // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 46-53.

28. Воронин С. В. Система контроля качества и безопасности оказания медицинской помощи как один из ключевых элементов достижения целей расширенного неонатального скрининга в Российской Федерации / С. В. Воронин, С. И. Куцев // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 6. – С. 8-16.

29. Распространенность и причины ложноположительных результатов неонатального скрининга / А. И. Гераскин, О. Е. Коновалов, И. П. Витковская [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, № 1. – С. 23-29.

30. Expanded newborn bloodspot screening: developed country examples and what can be done in Turkey / Çağlar Fidan, Hüseyin Örün, Aslı Begüm Alper [et al.] // Intractable Rare Dis. Res. – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 63-69.

31. Neonatal screening program for five conditions in Honduras / M.M.M. Buckley, L.B. Aguilar, R.C. Lainez [et al.] // J. Community Genet. – 2021. – Vol. 12, № 3. – P. 389-395.
32. Portuguese Neonatal Screening Programme: A Retrospective Cohort Study of 18 Years of MS/MS / M.M. Gonçalves, A. Marcão, C. Sousa [et al.] // Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. – 2023. – Online ahead of print. – DOI: 10.2174/1871530323666230914114505.
33. Expanding Neonatal Bloodspot Screening: A Multi-Stakeholder Perspective / Tessa van Dijk, Adriana Kater, Marleen Jansen [et al.] // Front. Pediatr. – 2021. – № 9. – P. 706394.
34. Матулевич, С. А. Массовый скрининг новорожденных на наследственные болезни обмена как часть системы медико-генетической помощи населению: дис. ... канд. мед. наук: / Матулевич Светлана Алексеевна. – Москва, 2009. – 211 с.
35. Levy, H. L. Genetic screening of newborns / H. L. Levy, S. Albers // Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. – 2000. – № 1. – P. 139-177.
36. Кожевников, А. С. Расширенный неонатальный скрининг: результаты опроса педиатров и неонатологов / А. С. Кожевников, Е. Н. Серебрякова, Н. Ю. Балдина // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2024. – № 1-2. – С. 48-53.
37. Витковская, И. П. Клинические рекомендации и стандарты медицинской помощи - основа квалифицированной помощи пациентам с орфанными заболеваниями / И. П. Витковская, С. И. Абрамов, О. В. Зеленова // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 5. – С. 48-62.
38. 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.

39. Селективный скрининг на наследственные болезни обмена веществ : Методические рекомендации № 16. – Москва : Департамент здравоохранения г. Москвы, 2017. – 28 с.

40. Верзилина, И. Н. Распространенность и структура врожденных аномалий развития у новорожденных детей г. Белгорода / И. Н. Верзилина, Н. М. Агарков, М. И. Чурносков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 151-154.

41. Нарушения цикла мочевины: клинико-генетические характеристики случаев, выявленных в Российской Федерации в рамках программы расширенного неонатального скрининга / Г. В. Байдакова, М. М. Авакян, Т. Н. Кекеева [и др.] // Медицинская генетика. – 2024. – Т. 23, № 11. – С. 18-33.

42. 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.

43. Клинико-генетическая характеристика пациентов с глутаровой ацидурией типа 2, выявленных по программе расширенного неонатального скрининга в Российской Федерации / П. В. Баранова, Г. В. Байдакова, Д. В. Лендоева [и др.] // Медицинская генетика. – 2024. – Т. 23, № 9. – С. 18-31

44. The portal for rare diseases and orphan drugs [Electronic resource]. – Published: June 2021. – Last updated: 11 June 2025. – URL: <https://www.orpha.net> (accessed: 21.04.2025).

45. Prevalence of the five newborn screening tests / J.M.F. Pinheiro, T.B.M. Flor, C. da S.R. Marinho [et al.] // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, № 9. – P. e0257282.

46. [50 years of the Neonatal Screening Program in Catalonia] / Jose Luis Marín Soria, Rosa M^a López Galera, Ana Argudo Ramírez [et al.] // *Rev Esp Salud Publica*. – 2020. – № 94. – P. e202012177.
47. Черкасова, С. В. Клинический случай тирозинемии тип I у новорожденного ребенка / С. В. Черкасова // *Медицинская генетика*. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 46-48.
48. Горбунова, В. Н. Наследственные болезни обмена. Лизосомные болезни накопления / В. Н. Горбунова // *Педиатр*. – 2021. – Т. 12, № 2. – С. 73-83.
49. Результаты неонатального скрининга на наследственные болезни обмена в Республике Казахстан за 2019 год / А. С. Святлов, А. В. Муртазалиева, Г. С. Святлова, М. С. Кирикбаева // *Медицинская генетика*. – 2020. – Т. 19, № 7(216). – С. 76-77.
50. Наследственные болезни обмена веществ / Р. Н. Мустафин, Е. В. Сайфуллина, С. Ш. Мурзабаева [и др.]. – Уфа : Башкирский государственный медицинский университет, 2020. – 89 с.
51. Наследственные болезни обмена: аминокислородопатии, органические ацидемии, дефекты митохондриального β -окисления. Краткий обзор / О. В. Бугун, Н. Н. Мартынович, Г. П. Богонослова [и др.] // *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. – 2021. – Т. 6, № 5. – С. 112-125.
52. Пропионовая ацидемия у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение / В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало, Т. А. Деркач [и др.] // *Педиатрия. Восточная Европа*. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 92-105.
53. Новиков, П. В. Первые итоги расширенного неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ в Российской Федерации / П. В. Новиков, А. А. Ходунова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2012. – Т. 57, № 5. – С. 5-12.
54. 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.

55. 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.
56. Первые итоги расширенного неонатального скрининга в Прибайкалье / Т. А. Баирова, Т. А. Астахова, А. В. Бельских [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 4(46). – С. 49-60.
57. Первые результаты скрининга новорожденных на фенилкетонурию в рамках расширенного неонатального скрининга в Краснодарском крае / Т. А. Голихина, С. А. Матулевич, В. Б. Игнатенко, С. Ю. Псеуш // Медицинская генетика. – 2024. – Т. 23, № 11. – С. 55-62.
58. Итоги первого года расширенного неонатального скрининга на первичные иммунодефициты в Краснодарском крае / С. А. Матулевич, С. Ю. Псеуш, П. Д. Лашевич [и др.] // Медицинская генетика. – 2024. – Т. 23, № 5. – С. 31-40.
59. 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.
60. Screening primary carnitine deficiency in 10 million Chinese newborns: a systematic review and meta-analysis / J. Zhou, G. Li, Y. Zeng [et al.] // Orphanet. J. Rare Dis. – 2024. – Vol. 19, № 1. – P. 248.
61. Гольдберг, А. С. Организация служб лабораторной диагностики в России - текущий статус и перспективы развития / А. С. Гольдберг // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2022. – № 1-2. – С. 26-35.
62. Матулевич, С. А. Опыт работы Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации / С. А. Матулевич // Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5, № 1(43). – С. 45-49.

63. Guthrie, R. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants / R.Guthrie, A.Susi // *Pediatrics*. – 1963. – Vol. 32. – № 3. – P. 338-343.
64. Screening the “normal” population in Massachusetts for phenylketonuria / H. L. Levy, V. Karolkewicz, S. A. Houghton, R. A. MacCready // *N. Engl. Med.* – 1970. – Vol. 282, №26. – P. 1455-1458.
65. Pilot Neonatal Screening Program for Central Congenital Hypothyroidism: Evidence of Significant Detection / Débora Braslavsky, Maria Virginia Méndez, Laura Prieto [et al.] // *Horm. Res. Paediatr.* – 2017. – Vol. 88, № 3-4. – P. 274-280.
66. Badiu, Tişa I. The Importance of Neonatal Screening for Galactosemia / Tişa I. Badiu, A.C. Achim, A. Cozma-Petrut // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 10.
67. Klosinska, M. Congenital Hypothyroidism in Preterm Newborns - The Challenges of Diagnostics and Treatment: A Review / M. Klosinska, A. Kaczynska, I. Ben-Skowronek // *Front. Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – № 13. – P. 860862.
68. Modern diagnostic capabilities of neonatal screening for primary immunodeficiencies in newborns / E.O. Khalturina, N.D. Degtyareva, A.V. Bairashevskaya [et al.] // *Clin. Exp. Pediatr.* – 2021. – Vol. 64, № 10. – P. 504-510.
69. CD19 regulates intrinsic B lymphocyte signal transduction and activation through a novel mechanism of processive amplification / M. Fujimoto, J. C. Poe, M. Hasegawa, T. F. Tedder // *Immunol. Res.* – 2000. – Vol.22, № 2-3. – P. 281-298.
70. Determination of [¹³C] galactose enrichment in human plasma by gas chromatography/positive chemical ionization tandem mass spectrometry / P. T. Fenn, C. Ning, S. Segal, I. A. Blair // *J. Mass Spectrom.* – 2000. – Vol. 35, № 2. – P. 218-223.
71. Wilson, J. M. Principles and practice of screening for disease / J. M. Wilson, Y. G. Jungner // *Bol. Oficina Sanit Panam.* – 1968. – Vol. 65, № 4. – P. 281-393.

72. The use of filter paper blood spots for neonatal screening for hypothyroidism due to congenital hypothyroidism / J.H. Dussault, E.A. Letsky, C.H. Rodeck [et al.] // *Lancet*. – 1973. – Vol. 2, № 7838. – P. 1099-1102.

73. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания / И. С. Тебиева, Ф. К. Лагкуева, М. Ф. Логачев [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 128-132.

74. Алиева, К. А. А. Актуальные вопросы массового скрининга на наследственные болезни / К. А. А. Алиева, Н. Т. Гусейнова, Р. Ф. Мамедова // *Universum: химия и биология*. – 2022. – № 4-1(94). – С. 40-44.

75. López Galera, R.M. [Neonatal screening for congenital hypothyroidism.] / R.M. López Galera, D. Castiñeiras Ramos, H. Rocha // *Rev. Esp. Salud. Publica*. – 2021. – № 95. – P. e202101010.

76. Карева М.А Аденогенитальный синдром: прошлое, настоящее и будущее / Карева М.А., Орлова Е.М. // *Проблемы эндокринологии*. – 2011. – №1(57). – С. 66-70

77. Microfilter paper method for 17 α -hydroxyprogesterone radioimmunoassay: its application for rapid screening for congenital adrenal hyperplasia / S. Pang, J. Hotchkiss, A. L. Drash [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. – 1977. – Vol. 45, № 5. – P. 1003-1008.

78. Pang, S. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia with special reference to screening in Alaska / S. Pang, D.A. Spence, M.I. New // *Ann. N. Y. Acad. Scie*. – 1985. – Vol. 458, №1. – P. 90-102.

79. Капранов, Н. И. Перспективы ранней диагностики и адекватного лечения детей, больных муковисцидозом в РФ / Н. И. Капранов, Н. Ю. Каширская, В. Д. Толстова // *ПМЖ*. – 2008. – Т. 16, № 6. – С. 405-408.

80. Neonatal cystic fibrosis screening: Analysis and differences in immunoreactive trypsin levels in newborns with a positive screen / M. Arrudi-Moreno, R. García-Romero, P. Samper-Villagrasa [et al.] // *An. Pediatr. (Engl. Ed.)*. – 2021. – Vol. 95, № 1. – P. 11-17.

81. Optimization of performance of Dutch newborn screening for cystic fibrosis / M.J. Bouva, J.E. Dankert-Roelse, Cpb van der Ploeg [et al.] // *J. Cyst. Fibros.* – 2024. – Vol. 23, № 1. – P. 120-125.
82. 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.
83. Массовый скрининг на наследственные болезни: ключевые вопросы / Е. Ю. Захарова, В. Л. Ижевская, Г. В. Байдакова [и др.] // *Медицинская генетика.* – 2017. – Т. 16, № 10. – С. 3-13.
84. Неонатальный скрининг на тяжелую комбинированную иммунную недостаточность в России: прекрасное далеко или завтрашняя реальность? / С. С. Дерябина, И. А. Тузанкина, Е. В. Власова [и др.] // *Вопросы современной педиатрии.* – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 59-66.
85. Prevalence of Congenital Infections in Newborns and Universal Neonatal Hearing Screening in Santa Catarina, Brazil / E. Besen, K.M. Paiva, L. B. Cigana [et al.] // *Audiol. Res.* – 2023. – Vol. 27, № 13(1). – P. 107-115.
86. Spiekerkoetter, Ute. Target Diseases for Neonatal Screening in Germany / Ute Spiekerkoetter, Heiko Krude // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2022. – Vol. 119, № 17. – P. 306-316.
87. Levy, H. L. Newborn screening by tandem mass spectrometry: a new era / H. L. Levy // *Clin. Chem.* – 1998. – Vol. 44, № 12. – P. 2401-2402.
88. Newborn screening for Fabry disease in Taiwan reveals a high incidence of the later-onset GLA mutation c. 936+ 919G> A (IVS4+ 919G> A) / Wuh-Liang Hwu, Yin-Hsiu Chien, Ni-Chung Lee[et al.]//*Hum.Mutat.* – 2009. – Vol. 30, № 10. – P. 1397-1405.
89. Неонатальный скрининг: национальное руководство / С. И. Куцев, Е. Ю. Захарова, В. Л. Ижевская [и др.]. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2023. – 360 с.

90. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации / И. И. Дедов, О. Б. Безлепкина, Т. А. Вадина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, № 1. – С. 14-20.
91. Амелина, М. А. Эпидемиология и фенотипическая характеристика фенилкетонурии в Ростовской области: дис. ... канд. мед. наук:03.02.07 / Амелина Мария Александровна. – М., 2016. – 148 с.
92. 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.
93. 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.
94. 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.
95. Моисеева, К. Е. Охват новорожденных неонатальным скринингом в организациях родовспоможения / К. Е. Моисеева, А. В. Алексеева, Ш. Д. Харбедия // Воронцовские чтения. Санкт-Петербург - 2022 : сборник материалов XV Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 25–26 февраля 2022 года / Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России»; Союз медицинских работников Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона. – Санкт-Петербург: Б. и., 2022. – С. 75-79.
96. Яковлева, Т. В. Управление детской инвалидностью: медицинские аспекты / Т. В. Яковлева, Д. И. Зелинская, О. Ю. Туренко // Национальное здравоохранение. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 5-14.

97. Гинтер, Е. К. Организация медико-генетической службы в России / Е. К. Гинтер, С. И. Козлова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 9. – С. 11-17.

98. О деятельности медико-генетических консультаций и центров в субъектах Российской Федерации : Решение Совета по региональному здравоохранению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации по итогам заседания // Аналитический вестник. – 2020. – № 14 (757): Материалы заседания Совета по региональному здравоохранению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации (Совет Федерации, 25 сентября 2020 года. – М.: Совет Федерации, 2020. – С. 40.

99. Об утверждении перечней федеральных государственных медицинских организаций и государственных медицинских организаций, относящихся к ведению субъектов Российской Федерации, осуществляющих расширенный неонатальный скрининг, а также осуществляющих проведение подтверждающей биохимической, и (или) молекулярно-генетической, и (или) молекулярно-цитогенетической диагностики, и прикрепленных к ним субъектов Российской Федерации : Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 декабря 2022 № 808н. – URL: <https://rg.ru/documents/2022/12/31/minzdrav-prikaz808-site-dok.html> (дата обращения: 22.05.2025).

100. Совершенствование маршрутизации в системе расширенного неонатального скрининга для диагностики первичных иммунодефицитов / А. В. Марахонов, А. А. Мухина, Г. В. Байдакова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 6. – С. 134-139.

101. Опыт неонатального скрининга на 37 наследственных болезнях 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.

102. Щербакова, Е. М. Предварительные демографические итоги 2022 года в России (часть II) / Е. М. Щербакова // Демоскоп Weekly. – 2023. – № 981-982. – С. 1-30.
103. 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.
104. Лукьянцева, Д. В. Вопросы адаптации (разработки) и внедрения стандартов оказания медицинской помощи в деятельность медицинской организации / Д. В. Лукьянцева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2014. – № 1-2. – С. 1-12.
105. Методические рекомендации по формированию региональных программ "Обеспечение расширенного неонатального скрининга" / Т. А. Баирова, Ф. С. Билалов, И. П. Витковская [и др.]. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. – 48 с.
106. Репина, А. А. Обоснование расширения программы неонатального скрининга в Российской Федерации / А. А. Репина, А. С. Ясак // Аллея науки. – 2023. – Т. 1, № 3(78). – С. 176-181.
107. Витковская, И. П. Совершенствование помощи детям с орфанными заболеваниями и их родителям в Москве / И. П. Витковская // Социальные аспекты здоровья населения. – 2018. – № 3(61). – С. 6.
108. Внедрение расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан / 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. 40-42.

109. Brower, A. Special issue: Newborn screening research / A. Brower, K. Chan // *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* – 2022. – Vol. 190, № 2. – P. 135-137.
110. Мартынович, Н. Н. Опыт практической подготовки будущих врачей-педиатров по учебной дисциплине по выбору "Орфанные заболевания" / Н. Н. Мартынович, Т. В. Барзунова, Ю. П. Съемщикова // *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2020. – № 1(79). – С. 85-87.
111. Карелова, Г. Н. Вступительное слово / Г. Н. Карелова // *Аналитический вестник* – 2020. – № 14 (757): Материалы заседания Совета по региональному здравоохранению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации. – М.: Совет Федерации. – 2020. – С. 5.
112. Кобринский, Б. А. Автоматизированные регистры медицинского назначения: теория и практика применения / Б. А. Кобринский. – 2-е изд., стереотипное. – Москва; Берлин : Директ-Медиа, 2016. – 148 с.
113. Об итогах работы Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2022 году и задачах на 2023 год // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М, 2023. – 242 с. – URL: <http://medinvestclub.ru/wp-content/uploads/2023/04/Об-итогах-работы.pdf>(дата обращения 27.05.2025)
114. Шабалов, Н. П. Этические проблемы в неонатологии / Н. П. Шабалов // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2016. – Т. 95, № 4. – С. 57-62.
115. Володкин, Д. А. Автоматизация регистрации и тестирования образцов крови в медико-генетической лаборатории при проведении неонатального скрининга / Д. А. Володкин // *Вестник Воронежского государственного технического университета.* – 2008. – Т. 4, № 3. – С. 149-151.
116. Мониторинг диспансеризации детского населения: состояние и задачи по повышению его эффективности / В. И. Широкова, А. Д. Царегородцев, Б. А. Кобринский, Я. В. Воропаева // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2009. – Т. 54, № 4. – С. 4-10.
117. Спектр наследственной и врожденной патологии в многопрофильной специализированной детской клинике:

персонифицированный подход к диагностике / Т. В. Кожанова, С. С. Жилина, Т. И. Мещерякова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100, № 2. – С. 204-210.

118. Минайчева, Л. И. Выявление редкой наследственной патологии путем совершенствования медико-генетической помощи пациентам с врожденными пороками развития / Л. И. Минайчева, Л. П. Назаренко // Медицинская генетика. – 2015. – Т. 14, № 10(160). – С. 42-45.

119. Особенности создания базы данных биологических образцов для биобанка / М. Ю. Донников, А. В. Морозкина, Л. В. Коваленко [и др.] // Вестник СурГУ. Медицина. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 63-67.

120. Популяционные биобанки: принципы организации и перспективы применения в геногеографии и персонализированной медицине / Е. В. Балановская, М. К. Жабагин, А. Т. Агджоян [и др.] // Генетика. – 2016. – Т. 52, № 12. – С. 1371-1387.

121. Расстригин, М. А. Прогнозирование расходов на лечение редких заболеваний в целях поддержания долгосрочной финансовой устойчивости системы здравоохранения / М. А. Расстригин, А. Е. Китаев, Е. А. Плешакова // Журнал Новой экономической ассоциации. – 2023. – № 2(59). – С. 120-141.

122. Комаров, И. А. Алгоритм расчета экономического влияния введения неонатального скрининга при редких заболеваниях / И. А. Комаров, О. Ю. Александрова // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2024. – № 3. – С. 103-107.

123. Benefits and harms of antenatal and newborn screening programmes in health economic assessments: the VALENTIA systematic review and qualitative investigation / O. Rivero-Arias, M. Ee Png, A. White [et al.] // Health Technol. Assess. – 2024. – Vol. 28, № 25. – P. 1-180.

124. О Регламенте информационного взаимодействия между медицинскими организациями при проведении неонатального и расширенного неонатального скрининга : Письмо Министерства здравоохранения РФ от 9

января 2023 г. N 15-4/10 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М., 2023. –

URL:<https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=817958#kToTsoUeMVAXzH4d2> (дата обращения: 19.04.2025).

125. Зайцева, Е. В. Информированность пациентов о первичных иммунодефицитах / Е. В. Зайцева, О. И. Богатырева // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. – № 4. – С. 60-64.

126. Aliyeva, Q. J. Последовательность проведения неонатальный скрининг в родильных домах / Q. J. Aliyeva, G. A. Xəlilova, D. A. Dadashova // Actual Issues in Modern Gynecology and Perinatology. – 2021. – Vol. 8, No. 2. – P. 28-31.

127. Holland, W. W. Screening in Europe [Electronic resource] / W. W. Holland, S. Stewart, C. Masseria, Observatory Policy Brief. – European Observatory on Health Systems and Policies. – Geneva, 2006. – № WHO/EURO: 2008-651-40386-54110. – URL: <https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/screening-in-europe-study>(accessed: 21.03.2025).

128. Драпкина О. М. Скрининг: терминология, принципы и международный опыт / О. М. Драпкина, И. В. Самородская // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 90-97.

129. Newborn Screening for Gaucher Disease: Parental Stress and Psychological Burden / Ch. Cazzorla, V. Gragnaniello, G. Gaiga [et al.] // Int. J. Neonatal Screen. – 2025. – Vol. 11, № 1. – P. 14.

130. Newborn screening for primary carnitine deficiency: who will benefit? - a retrospective cohort study / L. Crefcoeur, S. Ferdinandusse, S.N van der Crabben [et al.] // J. Med. Genet. – 2023. – Vol. 60, № 12. – P. 1177-1185.

131. Вафин А.Ю., Игнашина Е.Г. Ранняя диагностика врожденной патологии как значимый резерв снижения заболеваемости и смертности населения (опыт Республики Татарстан). // Вестник современной клинической медицины – 2016. - №2. – С. 104-109

132. И.В. Фришко, А.И. Зубкова, М.А. Дранников. Неонатальный скрининг. Сборник статей Международной научно-практической конференции. 2019: 183-186.
133. Бушуева, Т. В. Диетотерапия при наследственной патологии обмена веществ, выявляемой по неонатальному скринингу : дис. ... докт. мед. наук: 14.01.08 / Бушуева Татьяна Владимировна. – М., 2016. – 348 с.
134. Вопросы обеспечения специализированными продуктами лечебного питания: мировая и отечественная практика / Т. В. Бушуева, Т. Э. Боровик, А. П. Фисенко [и др.] // Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. – 2023. – Т. 4, № 1. – С. 20-28.
135. Захарова Е. Ю. Неонатальный скрининг – магистральное направление профилактики наследственных болезней обмена // Аналитический вестник – 2020. – № 14 (757): Материалы заседания Совета по региональному здравоохранению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации. – М.: Совет Федерации. – 2020. – С. 35-40.
136. Баранов, А. А. Младенческая смертность: уроки истории и перспективы снижения / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 5. – С. 690-694.
137. Соловьева, Г. В. Генетический груз в структуре младенческой смертности: оценка, динамика, перспективы / Г. В. Соловьева, Т. Е. Серебrenикова // Практическая медицина. – 2013. – № 6(75). – С. 100-102.
138. Закономерности и тенденции младенческой и детской смертности в Российской Федерации / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий, Р. Н. Терлецкая // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 35-41.
139. Wertz, D. C. Report of consultants to WHO / D.C. Wertz, J.C. Fletcher, K. Berg // Review of ethical Issues in medical genetics. – WHO: Geneva, 2001. – 103 p. – URL: <https://www.who.int/> (accessed: 21.03.2025).
140. [Newborn blood spot screening (NBS) in Germany : Status quo and presentation of a concept for further development] / Uta Nennstiel, Birgit

Odenwald, Veronika Throner [et al.] // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2023. – Vol. 66, № 11. – P. 1195-1204.

141. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации / Под общ. ред. Ю.Б.Белоусова. – Изд. 2-е. – М., 2006. – С. 92–115.

142. К вопросу этиопатогенеза и ранней диагностики неонатальной гипераммониемии / Г. Б. Алтынбаева, М. Н. Шарипова, Н. С. Божбанбаева, М. М. Жұмаш // Педиатрия и детская хирургия. – 2021. – № 1(103). – С. 65-72.

143. Баранова, Е. Е. Результаты пилотного исследования этических аспектов практического применения современных технологий генетического тестирования / Е. Е. Баранова, Г. Ю. Зобкова, В. Л. Ижевская // Медицинская генетика. – 2020. – Т. 19, № 11(220). – С. 39-46.

144. Этические проблемы геномного скрининга: обзор литературы / Е. Е. Баранова, Г. Ю. Зобкова, М. В. Воронцова, В. Л. Ижевская // Медицинская генетика. – 2021. – Т. 20, № 5(226). – С. 3-14.

145. Захарова, Е. Ю. Программы массового скрининга: технические, социальные и этические вопросы / Е. Ю. Захарова // Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5, № 3(45). – С. 21-23.

146. Алиева, К. А. А. Актуальные вопросы массового скрининга на наследственные болезни / К. А. А. Алиева, Н. Т. Гусейнова, Р. Ф. Мамедова // Universum: химия и биология. – 2022. – № 4-1(94). – С. 40-44.

147. Ижевская, В. Л. Этические и правовые аспекты генетического тестирования и скрининга / В. Л. Ижевская // Биоэтика и гуманитарная экспертиза. – 2007. – Т. 1. – С. 78-95.

148. Fletcher, John C. Proposed International Guidelines on Ethical issues in Medical Genetics and Genetic Services. Report of WHO Meeting on Ethical Issues in Medical Genetics / John C. Fletcher, D. C. Wertz, O. O. Akinyanju // World Health Organization. Human Genetics Programme. – Geneva, 15–16 December 1997. –15 p. – URL: <https://repository.library.georgetown.edu/handle/10822/540523> (accessed: 27.03.2025).

149. 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.
150. Результаты и перспективы скрининга новорожденных на муковисцидоз в рамках приоритетного национального проекта / В. Д. Толстова, О. В. Чумакова, Н. И. Капранов [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 63-67.
151. Кравчук, Ж. П. Орфанные заболевания: определение, проблемы, перспективы / Ж. П. Кравчук, О. А. Румянцева // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 4(38). – С. 7-11.
152. Шавалиев, Р. Ф. Профилактика редких болезней: современные аспекты и новые вызовы / Р. Ф. Шавалиев, С. Ш. Яфарова, С. Я. Волгина // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 226-232.
153. Капранов, Н. И. Ранняя диагностика и адекватное лечение детей, больных муковисцидозом / Н. И. Капранов, Н. Ю. Каширская, В. Д. Толстова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2008. – № 5. – С. 13-18.
154. Нерешенные вопросы диагностики гипофосфатазии: мнение экспертов / Е. Ю. Захарова, Т. В. Варламова, С. В. Воронин [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5, № 9. – С. 605-614.
155. Социально-экономическая эффективность проведения неонатального скрининга на спинальную мышечную атрофию в Российской Федерации / И. А. Комаров, А. Р. Малахова, Т. П. Васильева [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 25-32.
156. Полякова, С. И. Гипохолестеринемия - важный симптом редких болезней / С. И. Полякова, П. В. Шумилов // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 4. – С. 70-80.
157. Цитруллинемия у новорожденного: клинический случай / Г. С. Голосная, Т. Н. Белоусова, М. Ю. Новиков [и др.] // Русский журнал детской неврологии. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 72-78.

158. Гипераммониемия в практике неонатолога / А. В. Дегтярева, Е. В. Соколова, Е. Ю. Захарова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 6. – С. 98-107.
159. Наследственные нарушения обмена аминокислот и нарушения цикла образования мочевины: в помощь практическому врачу / Н. В. Журкова, Н. Д. Вашакмадзе, Н. С. Сергиенко [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2023. – Т. 22, № 6. – С. 560-571.
160. Болдина, М. А. Технологии социальной работы с детьми-инвалидами / М. А. Болдина, Е. В. Деева // Социально-экономические явления и процессы. – 2013. – № 11(57). – С. 167-173.
161. Аргунова, Т. П. Интеграция детей-инвалидов в социум посредством социально-педагогической реабилитации / Т. П. Аргунова // Наука и образование. – 2009. – № 1. – С. 105-111.
162. Зайцева, Е. В. Социализация пациентов с орфанными заболеваниями / Е. В. Зайцева, Л. И. Воронина // XXII Уральские социологические чтения. Национальные проекты и социально-экономическое развитие Уральского региона: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Екатеринбург, 17–18 марта 2020 года / Под общей ред. Ю. Р. Вишневого, М. В. Певной. – Екатеринбург: Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 2020. – С. 210-214.
163. Ефимов, О. И. Стандартизация в реабилитации детей с ограниченными возможностями: постановка проблемы / О. И. Ефимов // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – № 7. – С. 32-37.
164. Пути повышения комплаентности семьи ребенка с наследственными нарушениями обмена веществ / Н. В. Мазурова, Т. В. Бушуева, Т. Э. Боровик, С. Ш. Турсунхужаева // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 6. – С. 25-29.
165. Биоэтические вопросы организации неонатальный скрининг / D F Qurbanova, K G Dadashova, G T Mammed-Zade [et al.] // Actual Issues in Modern Gynecology and Perinatology. – 2021. – Vol. 8, № 3. – P. 9-11.

166. <http://rosstat.gov.ru/>

167. ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр. —
URL:<https://rmgcufa.ru/> (дата обращения: 15.05.2025).

Анкета выкопировки медицинской документации

[illegible]

Приложение №2

**Анкета врача и медицинского работника, осуществляющего забор
биоматериала для РНС**

№	Вопросы	Ответы
Профессиональные сведения		
1.	Вы работаете	1. В государственном учреждении 2. В частном учреждении
2.	Район или город работы	1. Район РБ 2. Город РБ 3. Уфа
3.	Ваш пол (укажите, пожалуйста)	1. Муж 2. Жен
4.	Ваш возраст (лет)	
5.	Какая Ваша специальность	1. Акушер-гинеколог 2. Неонатолог 3. Педиатр 4. Другое
6.	Ваше образование	1. Высшее медицинское 2. Среднее специальное медицинское 3. Высшее 4. Среднее специальное
7.	Какая у Вас квалификационная категория?	1. Высшая квалификационная категория 2. Первая квалификационная категория 3. Вторая квалификационная категория 4. Отсутствует
8.	Какая у Вас ученая степень	1. Доктор наук 2. Кандидат наук 3. Отсутствует
9.	Укажите, пожалуйста. Ваш стаж работы по специальности (лет)	
Специальная часть		
10.	Кто в вашей организации осуществляет забор крови на РНС?	1. Медицинская сестра 2. Акушерка 3. Другое (указать)

11.	Специалист, ответственный за забор биоматериала на РНС, информирует родителей (законных представителей) о заболеваниях, входящих в РНС? О сроках проведения РНС? О форме выдачи результатов РНС?	1. Да 2. Нет
12.	У Вас есть стандартные операционные процедуры (СОП) для взятия сухого пятна крови на неонатальный скрининг?	1. Да 2. Нет
13.	Если СОП имеются, то кем они разработаны?	1. Вашим учреждением 2. Получили из вышестоящей организации (МГК, МГЦ)
14.	В Вашей практике были случаи повторного забора материала на неонатальный скрининг и РНС?	1. Да были 2. Нет, не было
15.	В Вашей практике были случаи, когда женщина вставала на учет, имея риск генетических заболеваний?	1. Не было 2. Часто бывают такие случаи 3. Ни разу не было.
16.	Насколько совпадали анамнестические данные риска врожденных и наследственных заболеваний с результатами неонатального скрининга?	1. Да всегда совпадают 2. Редко совпадают 3. Чаще не совпадают
17.	В Вашей практике, сколько было случаев отказа женщины в прерывании беременности при подтверждении генетического (наследственного) заболевания и риска орфанных заболеваний	1. Укажите, пожалуйста, число случаев _____ 2. Не было
18.	Какие орфанные заболевания в вашей практике часто выявлялись по результатам неонатального скрининга?	_____
19.	Вы ведете диспансерное наблюдение за течением беременности с подтвержденным генетическим риском?	1. Да 2. Нет
20.	Вы знаете, как проявляются генетические заболевания, методы их лечения, прогноз?	1. Все знаю 2. Знаю некоторые виды нозологий 3. ничего не знаю 4. хотелось бы побольше узнать.

21.	Из каких источников Вы получаете информацию о наследственных (генетических) заболеваниях?	1. Во время курсов повышения квалификации 2. Из сведений в интернете 3. Самостоятельно из учебников, пособий 4. На конференциях 5. От коллег 6. Другое _____
22.	Как вы относитесь к тому, что сейчас неонатальный скрининг проводят на 36 генетических заболеваний?	1. Считаю, что это позволит на ранних стадиях их выявлять 2. Это позволит начать лечение таких детей с момента выявления 3. Снизится количество детей-инвалидов 4. Появится дополнительная нагрузка на врачей-педиатров 5. Появится необходимость в дополнительной подготовке специалистов
23.	Считаете ли Вы, что врачи (акушеры-гинекологи неонатологи, педиатры) недостаточно осведомлены о новых направлениях, касающихся расширенного неонатального скрининга?	1. Да 2. Нет
24.	Считаете ли Вы, что нужна дополнительная подготовка врачей по данному направлению.	1. Да 2. Нет
25.	Ваши действия при получении положительного результата в ходе проведения РНС?	1. Направить биоматериал на ретест 2. Сообщить родителям ребенка о положительном результате тестирования 3. Передать информацию педиатру по месту прикрепления ребенка 4. Созвониться с врачами генетиками ГБУЗ РМГЦ для передачи информации о ребенке.

Приложение № 3

Анкета медицинского работника, осуществляющего забор биоматериала для РНС

№	Вопросы	Ответы
Профессиональные сведения		
11.	Вы работаете	3. В государственном учреждении 4. В частном учреждении
12.	Ваш пол (укажите, пожалуйста)	3. Муж 4. Жен
13.	Ваш возраст	
14.	Какая Ваша специальность	5. Акушер 6. Медицинская сестра 7. другое
15.	Ваше образование	5. Среднее специальное медицинское 6. Высшее немедицинское 7. Среднее специальное
16.	Есть ли у вас квалификационная категория?	5. Высшая квалификационная категория 6. Первая квалификационная категория 7. Вторая квалификационная категория
17.	Стаж работы (укажите, пожалуйста)	
Специальная часть		
18.	Кто в вашей организации осуществляет забор крови на РНС?	4. Медицинская сестра 5. Акушерка 6. Другое (указать)
19.	Специалист, ответственный за забор биоматериала на РНС, информирует родителей (законных представителей) о заболеваниях, входящих в РНС? Сроках проведения РНС? Получении результатов РНС?	3. Да 4. Нет
11.	У Вас есть стандартные операционные процедуры (СОП) для взятия сухого пятна крови на неонатальный скрининг?	3. Да 4. Нет
12.	Если СОП имеются, то кем они разработаны?	3. Вашим учреждением 4. Получили из вышестоящей организации (МГК, МГЦ)

13.	В Вашей практике были случаи повторного забора материала на неонатальный скрининг?	3. Да были 4. Нет, не было
14.	В Вашей практике были случаи, когда женщина вставала на учет, имея риск генетических заболеваний?	4. Не было 5. Часто бывают такие случаи 6. Ни разу не было.
15.	Как вы относитесь к тому, что сейчас неонатальный скрининг проводят на 36 генетических заболеваний?	6. Считаю, что это позволит на ранних стадиях их выявлять 7. Это позволит начать лечение таких детей с момента выявления 8. Снизится количество детей-инвалидов 9. Появится дополнительная нагрузка на врачей-педиатров 10. Появится необходимость в дополнительной подготовке специалистов
16.	Считаете ли Вы, что медицинские работники, осуществляющие забор биоматериала для РНС, недостаточно осведомлены о новых направлениях, касающихся расширенного неонатального скрининга?	3. Да 4. Нет
17.	Считаете ли Вы, что нужна дополнительная подготовка медицинского персонала по данному направлению.	3. Да 4. Нет
18.	Вы знаете, как проявляются генетические заболевания, методы их лечения, прогноз?	1. Все знаю 2. Знаю некоторые виды нозологий 3. ничего не знаю 4. хотелось бы побольше узнать.
19.	Из каких источников Вы получаете информацию о наследственных (генетических) заболеваниях?	7. Во время курсов повышения квалификации 8. Из сведений в интернете 9. Самостоятельно из учебников, пособий 10. На конференциях 11. От коллег 12. Другое _____

20.	Ваши действия при получении положительного результата в ходе проведения РНС?	5. Направить биоматериал на ретест 6. Сообщить родителям ребенка о положительном результате тестирования 7. Передать информацию педиатру по месту прикрепления ребенка 8. Созвониться с врачами генетиками ГБУЗ РМГЦ для передачи информации о ребенке.
-----	--	---

Приложение №4

Анкета для родителей детей с заболеваниями, выявленными по результатам РНС

Для совершенствования организации расширенного неонатального скрининга, просим Вас ответить на вопросы анонимной анкеты.

Правильные, по Вашему мнению, ответы, можно отметить кружком, галочкой или подчеркнуть **один, или несколько** вариантов предполагаемых ответов, также можно вписать свой вариант ответа.

Будем признательны за время, которое Вы потратите для ответа на вопросы.

№	Вопрос	Ответ
1	Укажите, пожалуйста, кем Вы являетесь для ребенка	
2	Укажите ваш возраст	
3	Вам понятно определение - расширенный неонатальный скрининг?	1. Да 2. Нет
4	Вы знаете отличие расширенного неонатального скрининга и просто неонатального скрининга?	1. Да 2. Нет
5	Вы знаете, какие заболевания входят в расширенный неонатальный скрининг	1. Да 2. Нет
6	Говорили ли вам в вашей ЖК о расширенном неонатальном скрининге?	1. Да 2. Нет
7	Понятно ли вам определение «Группа высокого риска» в расширенном неонатальном скрининге?	1. Да 2. Нет
8	Подписывали вы информированное добровольное согласие на проведение расширенного неонатального скрининга?	1. Да 2. Нет
9	Разъяснили ли вам алгоритм забора крови и маршрутизацию тест бланков в роддоме?	1. Да 2. Нет
10	Вам известно, как и где узнать результаты расширенного неонатального скрининга?	1. Да 2. Нет
11	Семья, в которой проживает ребенок:	1. Полная (оба родителя родные ребенку); 2. Неполная (вдова, вдовец, разведены); 3. Полная (повторный брак)
12	Сколько детей в семье:	1. один ребенок 2. два ребенка 3. три ребенка 4. более трех детей
13	Образование матери:	1. Начальное 2. Среднее общее 3. Среднее специальное 4. Незаконченное высшее 5. Высшее
14	Образование отца:	1. Начальное 2. Среднее общее 3. Среднее специальное 4. Незаконченное высшее 5. Высшее
15	Занятость матери:	1. Полная

		2. Не полная 3. Не работает
16	Занятость отца:	1. Полная 2. Не полная 3. Не работает
17	Возраст матери:	
18	Возраст матери на момент рождения ребенка	
19	Возраст отца:	
20	Укажите место проживания ребенка (город, район)	
21	Как Вы оцениваете здоровье матери ребенка?	1. Хорошее 2. Удовлетворительное 3. Плохое
22	Здоровье матери к моменту зачатия ребенка?	1. Здорова 2. Редко болела острыми заболеваниями 3. Часто болела острыми заболеваниями 4. Имела нетяжелые хронические заболевания 5. Имела тяжелые хронические заболевания 6. Имела тяжелые хронические заболевания и частые острые заболеваниями 7. Прочие 8. Нет сведений
23	Если были хронические заболевания укажите какие?	
24	Какая по счету данная беременность?	
25	Как Вы оцениваете здоровье отца ребенка?	1. Хорошее 2. Удовлетворительное 3. Плохое
26	Здоровье отца к моменту зачатия ребенка?	1. Здорова 2. Редко болела острыми заболеваниями 3. Часто болела острыми заболеваниями 4. Имела нетяжелые хронические заболевания 5. Имела тяжелые хронические заболевания 6. Имела тяжелые хронические заболевания и частые острые заболеваниями 7. Прочие 8. Нет сведений
27	Осложнения течения беременности?	1. Угроза прерывания 2. Кровотечение 3. Токсикоз 4. Прочие
28	Как Вы оцениваете здоровье отца ребенка?	1. Хорошее

		2. Удовлетворительное 3. Плохое
29	Были ли в Вашем роду случаи:	1. Тяжелого хронического заболевания неясного происхождения 2. Случай смерти по неизвестной причине 3. Рождение детей с врожденными пороками развития 4. Не вынашивание беременности (выкидыши) 5. Преждевременные роды 6. Мертворождения
30	Были ли в семье отца ребенка случаи редких болезней?	1. Да 2. Нет 3. Затрудняюсь ответить
31	Были ли в семье матери ребенка случаи редких болезней?	1. Да 2. Нет 3. Затрудняюсь ответить
32	Проводилось ли матери ребенка медико-генетическое обследование на редкие болезни:	1. При планировании беременности 2. В первом триместре беременности 3. Во втором-третьем триместре 4. Отказалась от обследования 5. Не предлагали подобное обследование 6. Не придавала значения
33	Проводилось ли отцу ребенка медико-генетическое обследование?	1. Да 2. Нет
34	Имеются ли в семье еще дети, страдающие редким заболеванием?	1. Да 2. Нет
35	Из каких источников получаете информацию о редком заболевании Вашего ребенка?	1. От врачей в устной форме 2. Из печатных материалов – листовки, памятки, рекомендации 3. На конференциях пациентских организаций 4. Из интернета 5. Из специальной литературы 6. От родителей таких же больных детей 34. 7. Не получаю информацию
36	Доверяете ли Вы информации из интернета относительно заболевания Вашего ребенка?	1. Да, доверяю полностью 2. Доверяю частично Не доверяю

37	Готовы ли вы получать необходимую информацию о различных аспектах жизнедеятельности ребенка на специально созданном для это сайте?	1. Да 2. Нет 3. Не знаю				
38	Проверяете ли вы информацию, о заболевании которую от врачей?	1. Да 2. Нет 3. Недостаточно (не в полном объеме)				
39	Пользуетесь ли Вы платными медицинскими услугами дополнительно к услугам по обязательному медицинскому страхованию?	1. пользуемся постоянно 2. периодически 3. не пользуемся				
40	За какие услуги Вы готовы платить:	1. профилактические 2. диагностические 3. лечебные 4. реабилитационные 5. консультативные 6. платить за услуги не готов(а)				
41	Какая помощь необходима сейчас Вашей семье в первую очередь? ответов может быть несколько	1. Помощь не требуется 2. Разовая материальная 3. Помощь материальная постоянная 4. Улучшение жилищных условий 5. Хочу пролечиться в условиях стационара 6. Санаторно-курортное лечение 7. Бесплатные лекарства 8. Трудоустройство 9. Моральная и психологическая помощь 10. Другая помощь (указать)				
42	Оцените организацию проведения расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан по пятибалльной шкале (1 балл - минимум, 5 максимум).					
Перечень услуг		1	2	3	4	5
Доступность информации о проведении расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан						
Готовность врачей-гинекологов (неонатологов, педиатров) ЖК оказать консультативную помощь по вопросам расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан						
Готовность врачей-педиатров оказать консультативную помощь по вопросам расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан						
Навыки медицинского персонала роддомов и/или поликлиник при проведении процедуры забора материала для расширенного неонатального скрининга						
Качество организации медицинской помощи детям с редкими заболеваниями в Республике Башкортостан						

Благодарим за объективные ответы. Желаем здоровья Вам и Вашим близким!

СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА № ____

Наименование организации	ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр, г. Уфа
Наименование структурного подразделения	Лаборатория пренатального, неонатального, селективного скрининга и молекулярно-генетическая лаборатория
Наименование процесса	Взятие крови для проведения неонатального и расширенного неонатального скринингов
Составил	Заведующая ИАО Панова М.В. Дата: 15.12.2022г.
Согласовал	зав. ЛПНСС, и.о. зав. МГЛ Е.А. Тимофеева О.И. Машков Дата: 15.12.2022г.
Утвердил	зам. главного врача по ЛДР Л.Ю. Сарбаева Дата: 15.12.2022г.

I. Основная часть.**1. Цель.**

Взятие крови для проведения неонатального скрининга и расширенного неонатального скрининга.

Неонатальный скрининг на врожденные и (или) наследственные заболевания и расширенный неонатальный скрининг на врожденные и (или) наследственные заболевания включают массовое (безотборное) обследование новорожденных на врожденные и (или) наследственные заболевания для раннего доклинического выявления заболеваний и их своевременного лечения с целью профилактики ранней смерти и инвалидизации детей, предусматривающее осуществление медико-генетической консультацией (центром) следующих действий:

- 1) проведение каждому новорожденному скринингового исследования;
- 2) формирование группы высокого риска врожденных и (или) наследственных заболеваний;

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

2. Область применения и ответственность.

2.1. Данный СОП предназначен для применения в родовспомогательных учреждениях государственной системы здравоохранения, частных медицинских организациях акушерского профиля, поликлиниках/детских поликлинических отделениях, в отделениях патологии новорожденных/педиатрических детских больниц.

2.2. Контроль за исполнением настоящей процедуры осуществляют руководители родовспомогательных учреждений государственной системы здравоохранения, руководители частной медицинской организации акушерского профиля, заведующие поликлиник/детских поликлинических отделений, заведующие отделений патологии новорожденных/педиатрических детских больниц.

3. Нормативные ссылки:

Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 апреля 2022 года N 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями»

ГОСТ Р 59778-2021. Национальный стандарт Российской Федерации. Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований" (утв. и введен в действие Приказом Росстандарта от 21.10.2021 N 1212-ст)

Постановление Правительства Республики Башкортостан от 19 декабря 2022 г. №794 - Об утверждении региональной программы «Обеспечение расширенного неонатального скрининга в Республике Башкортостан».

Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан РБ от 27 декабря 2022 г. 2200-А «О массовом обследовании новорожденных детей на врожденные и (или) наследственные заболевания (неонатальный скрининг и расширенный неонатальный скрининг) в Республике Башкортостан в 2023 году».

4. Термины и определения:

Забор крови – взятие капиллярной крови путем прокола пятки скарификатором с последующей пропиткой кровью бланка неонатального скрининга.

Тест-бланк - карта с 5 кругами и текстом инструкции по взятию крови на русском языке, пунктами для внесения шариковой ручкой информации о пациенте, напечатанными с одной стороны (или с обеих сторон) пунктирной или точечной линией, для нанесения крови. На тест-бланке указан срок годности.

5. Оснащение:

Бланк для проведения неонатального скрининга.

Спецодежда, маски, перчатки.

Термоконтейнеры с хладоэлементами.

Одноразовые скарификаторы.

Ёмкость для сброса использованных расходных материалов.

Холодильники.

Шкафы лабораторные.

Компьютер с принтером.

Ручки, тетради.

6. Доставка образцов в лабораторию

Доставка курьером

Доставку (Чернышевского 41, 2 этаж - лаборатория) сухих пятен крови (СПК) осуществляет курьер. У курьера при передаче образцов должны быть:

СПК;

накладная транспортной компании;

акт приёма-передачи от медицинской организации (МО) в ГБУЗ РМГЦ;

для МО из республики Башкортостан - календарный штамп в тетради регистрации образцов МО.

Проведение процедуры:

Забор образцов сухого пятна крови при поведении массового обследования новорожденных детей на наследственные и/или врожденные заболевания проводится в родовспомогательных учреждениях государственной системы здравоохранения, частных медицинских организациях акушерского профиля, поликлиниках/детских поликлинических отделениях, в отделениях патологии новорожденных/педиатрических детских больниц.

Забор образцов крови у новорожденных детей осуществляется специально подготовленным работником в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь женщинам в период родов и, при необходимости, в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь детям в соответствии с «Рекомендациями по забору образцов крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания». Забор образцов

крови производится только после получения информированного добровольного согласия мамы (Приложение 1).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЗАБОРУ ОБРАЗЦОВ КРОВИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МАССОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

1. Подготовка манипуляционного стола к забору образцов крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания:

- 1.1. Обработать руки спиртосодержащим антисептиком;
- 1.2. Взять двухъярусную медицинскую тележку;
- 1.3. Надеть колпак, маску, чистые перчатки (используются колпаки, маски и перчатки однократного применения);
- 1.4. Провести дезинфекцию горизонтальных поверхностей тележки одноразовой дезинфицирующей салфеткой;
- 1.5. Сбросить салфетку в емкость «отходы класса «Б»;
- 1.6. Снять перчатки и сбросить в емкость «отходы класса «Б»;
- 1.7. Обработать руки спиртосодержащим антисептиком;
- 1.8. Выложить на чистую поверхность манипуляционного стола необходимое количество стерильных перчаток, упаковок со спиртосодержащими салфетками для обработки инъекционного поля, упаковок со стерильными одноразовыми скарификаторами, упаковок со стерильными марлевыми салфетками (для высушивания первой капли крови), гемостатическую губку (на экстренный случай), заполненные бланки для забора неонатального скрининга;
- 1.9. Поместить на нижнюю полку манипуляционного стола емкость для отходов класса «Б», прямоугольный лоток или лоток с разделителями для пропитанных кровью бланков;



Рисунок 1 - Пример накрытия манипуляционного стола к забору образцов крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания.

- 1.10. Провести гигиеническую обработку рук, надеть стерильный халат.

2. Проведение забора образцов крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания:

2.1. Обработать руки кожным антисептиком в шлюзе палаты;

2.2. Вкатить тележку в палату;

2.3. Уточнить у мамы фамилию ее ребенка, наличие информированного добровольного согласия на проведении манипуляции, объяснить ход манипуляции, мама в это время готовит ребенка для забора расширенного неонатального скрининга (освобождает левую ножку, при необходимости согревает ножку ребенка);

2.4. Вскрыть упаковки: со стерильными перчатками, двумя спиртосодержащими салфетками, марлевыми салфетками, скарификатором;

2.5. Обработать руки спиртосодержащим антисептиком, надеть стерильные перчатки, одной спиртосодержащей салфеткой обработать место прокола, во избежание гемолиза крови обработанное место прокола следует промокнуть сухой стерильной марлевой салфеткой, фиксировать кисть, укладывая пальцы на голень, а большой палец – на свод стопы ребенка для стабилизации положения конечности, произвести прокол;

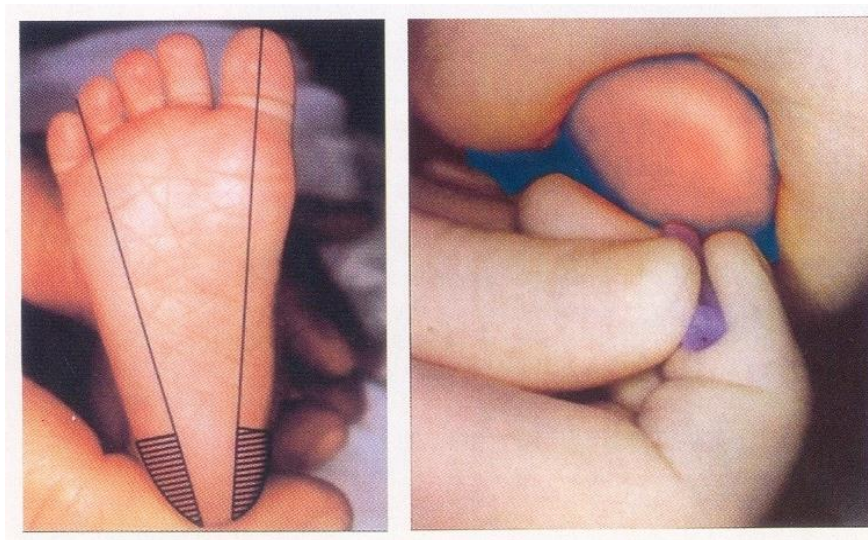


Рисунок 2 - Места для взятия крови на пятке.

2.6. Держать ножку ребенка, сбросить спиртосодержащую салфетку, марлевую салфетку в емкость для отходов класса «Б», скарификатор в непрокальваемый контейнер. Первая капля крови снимается сухой стерильной марлевой салфеткой (после использования сбросить в емкость для отходов класса «Б»);

2.7. Мягким надавливанием на пятку ребенка добиться появления второй капли крови, к которой перпендикулярно приложить тест-бланк. Тест-бланк должен пропитаться кровью полностью и насквозь в соответствии с указанными на нем размерами. Вид пятен крови должен быть

одинаковым с обеих сторон тест-бланка. Пропитанный кровью тест-бланк положить в прямоугольный лоток на нижней полке стола;

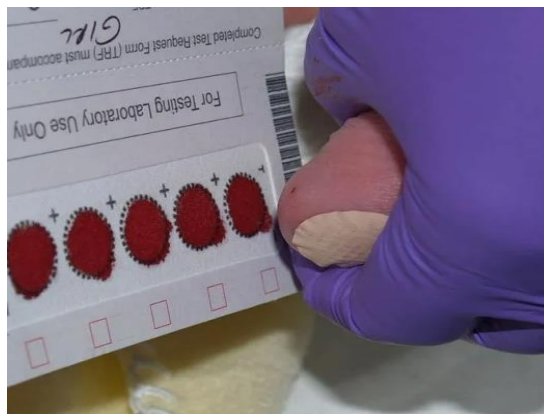


Рисунок 3 - Образец пропитки тест-бланка кровью новорожденного.

2.8. Не отпуская ножку ребенка, взять вторую спиртсодержащую салфетку и приложить ее на место прокола, передать ребенка маме;

2.9. Снять и сбросить использованные перчатки в емкость для отходов класса «Б»;

2.10. Обработать руки спиртсодержащим антисептиком.

3. Провести дезинфекцию манипуляционного стола:

3.1. Надеть чистые перчатки;

3.2. Провести дезинфекцию отходов класса «Б»;

3.3. Снять перчатки и сбросить в емкость для отходов класса «Б»;

3.4. Пропитанные кровью бланки высушиваются в горизонтальном положении на прямоугольном лотке нижнего яруса стола до полного высыхания без применения дополнительной тепловой обработки и попадания прямых солнечных лучей (не менее 2-х часов);

3.5. Убрать бланки после высыхания, не касаясь пятен крови, в специальный контейнер, который хранится в холодильнике (+2- +8 С);

3.6. Надеть чистые перчатки;

3.7. Провести дезинфекцию горизонтальных поверхностей тележки и прямоугольного лотка для высушивания пропитанных кровью бланков одноразовой дезинфицирующей салфеткой;

3.8. Сбросить салфетку в емкость для отходов класса «Б»;

3.9. Снять перчатки и сбросить в емкость для отходов класса «Б»;

3.10. Обработать руки кожным антисептиком.

4. Оформить документацию:

4.1. Зарегистрировать данные проведенной манипуляции в журнале «Учета проведения Расширенного неонатального скрининга»;

4.2. Сделать отметку о проведении манипуляции на лицевой части истории развития новорожденного.

5. Хранение, подготовка к работе и доставка тест-бланков:

5.1. Хранение чистых тест-бланков осуществляется в темном сухом месте при комнатной температуре, исключая контакт с медицинскими препаратами и химическими реактивами;

5.2. Перед подготовкой тест-бланка к работе проверить срок его годности;



Рисунок 4 - Образец тест-бланка с указанием размещения нанес срока годности тест-бланка.

5.3. При подготовке тест-бланков к работе необходимо разборчиво (печатными буквами) шариковой ручкой записать все необходимые сведения о ребенке и маме;



Рисунок 5 - Образец заполнения тест-бланка.

5.4. Во избежание загрязнений тест-бланки укладываются, не соприкасаясь пятнами крови, в чистый сухой контейнер и с соблюдением температурного режима (+2- + 8С в сумке-холодильнике) доставляются в Лабораторию пренатального, неонатального и селективного скрининга ГБУЗ РМГЦ для проведения исследований не реже 3-х раз в неделю.

Забор образцов крови осуществляется на 2 фильтровальных бумажных тест-бланках (далее - тест-бланк), которые выдаются в ГБУЗ РМГЦ во все родильные дома и медицинские организации республики. Для лабораторного исследования образцов крови новорожденных в рамках НС на врожденные и (или) наследственные заболевания используются тест-бланки с 5 пятнами крови. Для лабораторного исследования образцов крови новорожденных в рамках РНС на врожденные и (или) наследственные заболевания используются тест-бланки с 3 пятнами крови.

Кровь берется в возрасте 24 – 48 часов жизни у доношенного и на 7-е сутки (144 – 168 часов) жизни у недоношенного новорожденного на бумажный фильтровальный тест-бланк. После взятия крови тест-бланк оставляется для высыхания без попадания прямых солнечных лучей и источников искусственного тепла на 2 часа. В случае ранней выписки ребёнка или переводе по медицинским показаниям в иную медицинскую организацию сотрудник родовспомогательного учреждения передаёт информацию по месту нахождения ребенка (стационар, детская поликлиника) с назначением точной даты проведения НС и РНС. Детская поликлиника (иная медицинская организация) в установленный день организует выход обученного медицинского работника для осуществления забора крови. При отсутствии в медицинской документации новорожденного ребенка отметки о взятии образца крови на НС и РНС при его поступлении под наблюдение в детскую поликлинику по месту жительства или переводе по медицинским показаниям в иную медицинскую организацию забор образцов крови для проведения исследования осуществляется в соответствии с Рекомендациями.

В Республике Башкортостан организацией, уполномоченной на сбор тест-бланков с образцами крови на РНС, сортировку и дальнейшую отправку указанных тест-бланков в медицинские организации для проведения подтверждающей диагностики, является ГБУЗ РМГЦ.

Направление для забора образцов крови и последующего проведения неонатального скрининга и (или) расширенного неонатального скрининга (далее - направление) формируется медицинским работником посредством медицинской информационной системы, распечатывается и прикрепляется к тест-бланку (Приложение №2). При отсутствии технической возможности допускается формирование направления в виде документа на бумажном носителе с рукописным заполнением тест-бланка печатными буквами. Информация о заборе образцов крови (дата и время забора образцов крови) вносится в карту развития ребенка и выписной эпикриз (Приложение №3).

Направление для исследования образцов крови расширенного неонатального скрининга формируется медицинским работником посредством медицинской информационной системы ВИМИС «АКИНЕО», распечатывается и прикрепляется к тест-бланку.

Направление содержит следующую информацию:

- 1) наименование медицинской организации, в которой произведен забор образцов крови у новорожденного;
- 2) контактный телефон медицинской организации, в которой произведен забор образцов крови у новорожденного;
- 3) фамилия, имя, отчество (при наличии) медицинского работника, производившего забор образцов крови у новорожденного;
- 4) фамилия, имя, отчество (при наличии) матери новорожденного;
- 5) дата рождения матери новорожденного;
- 6) документ, подтверждающий регистрацию в системе индивидуального (персонифицированного) учета, содержащий страховой номер индивидуального лицевого счета матери новорожденного;
- 7) адрес регистрации по месту жительства (месту пребывания) и адрес фактического проживания матери новорожденного;
- 8) контактный телефон матери новорожденного;
- 9) данные документа, удостоверяющего личность матери новорожденного (тип документа, серия, номер, дата выдачи, кем выдан);
- 10) номер полиса обязательного медицинского страхования матери новорожденного;
- 11) дата и время родов новорожденного;
- 12) пол новорожденного;
- 13) при многоплодных родах - очередность при рождении новорожденного (первый, второй, третий и следующий ребенок);
- 14) уникальный идентификационный номер тест-бланка;
- 15) дата и время забора образцов крови у новорожденного;
- 16) диагноз новорожденного (код МКБ-10; для здоровых новорожденных указывается код: Z00.1 МКБ-10);
- 17) срок гестации, на котором произошли роды (полных акушерских недель/дней);
- 18) масса тела новорожденного;
- 19) отметка о факте переливания крови новорожденному (да/нет), дата переливания (при наличии);
- 20) отметка о первичном/повторном направлении с указанием причины повторного исследования.

Контроль и проверка качества взятия крови:

Тест-бланки ежедневно собираются и проверяются на качество забора крови и правильность их заполнения ответственным медицинским работником, назначенным руководителем медицинской организации.

Частые нарушения при доставке тест-бланков:

Нет тест-бланка

Нарушения сроков взятия крови

Неправильное взятие крови

Недостаточная или избыточная пропитка бланка кровью

Образец плохо просушен после взятия крови

Взятие крови на грязный тест-бланк

Неправильное количество СПК (не 3 СПК)

Повторное взятие крови у ребёнка, которому уже проведён РНС (без направления на подтверждающую диагностику)

Тест-бланк неустановленного образца

Неправильное оформление тест-бланка (указана не вся или недостоверная информация о пациенте)

Нарушение сроков доставки тест-бланка в ГБУЗ РМГЦ.

Формирование списка пересылаемых тест-бланков из медицинской организации рождения ребёнка в ГБУЗ РМГЦ.

При составлении списка тест-бланков необходимо придерживаться порядка их размещения в транспортном конверте.

Список тест-бланков оформляется по следующим столбцам:

№	Номер направления ВИМИС «АКиН ЕО»	Субъект РФ рождения	МО, в котором выписано МСР	Серия и номер МСР	Дата родов ребёнка	Пол ребёнка	Срок гестации (нед., дн.)	Фамилия новорожденного	Очередность при рождении	ФИО матери	Масса (г)	Дата взятия РНС	Дата отправки в РМГЦ

Сформированный список пересылаемых тест-бланков отправляется:

- 1) в бумажном виде вместе с тест-бланками в транспортном конверте;
- 2) в электронном виде в формате **xlsx** (эксель) по адресу **rns.lmgd@gmail.com** в день отправки тест-бланков.

Контроль нарушений при оформлении направления в ВИМИС «АКиН ЕО»:

Нет направления из ВИМИС «АКиН ЕО»

Нет данных о новорождённом в ВИМИС «АКиН ЕО»

Нет данных матери в ВИМИС «АКиН ЕО»

В ВИМИС «АКиНЕО» нет даты и времени взятия крови

Нет соответствия между тест-бланком и направлением из ВИМИС «АКиНЕО»

Один номер МСР и/или номер направления ВИМИС «АКиНЕО»

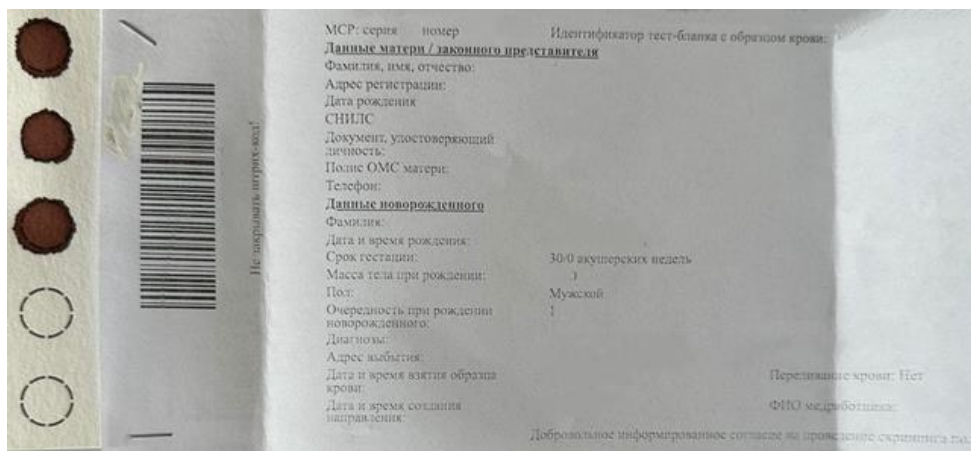


Рис. 6. Образец правильного прикрепления направления из ВИМИС «АКиНЕО» к тест-бланку.

Транспортировка тест-бланков.

После высушивания пятен крови следует накрыть их откидным клапаном. Во избежание загрязнения тест-бланки упаковываются, не соприкасаясь пятнами, герметично, в сумку-холодильник без хладоэлементов.

Во избежание загрязнения тест-бланки упаковываются, не соприкасаясь пятнами крови и не накладываясь друг на друга, герметично в индивидуальную упаковку и вместе с направлениями передаются в медико-генетическую консультацию (центр).

Тест-бланки с образцами крови (5 и 3 пятна) доставляются из медицинской организации, осуществивший забор образцов крови, в Лабораторию пренатального, неонатального и селективного скрининга ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр ежедневно или при необходимости 1 раз в 2 дня.

Доставка тест-бланков.

Тест-бланки с 3 сухими пятнами крови, прикрепленным соответствующим направлением из ВИМИС «АКиНЕО», и список присылаемых тест-бланков доставляются из медицинской организации, осуществившей взятие образцов крови в ГБУЗ РМГЦ ежедневно или, при необходимости, 1 раз в 2 дня.

Время проведения скрининговых исследований составляет не более 72 часов от времени поступления тест-бланков в Лабораторию пренатального, неонатального и селективного скрининга ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр.

Приложение №6

Министерство здравоохранения Республики Башкортостан
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ
Министр здравоохранения
Республики Башкортостан

А.Р. Рахматуллин
2024 г.

Методика забора образцов сухого пятна крови при проведении
массового обследования новорожденных детей
на наследственные и/или врожденные заболевания

Информационно-методическое письмо

Уфа - 2024

УДК 616.15-053.3-074:616-056.7

ББК 57.30+53.45+53.2

М54

Р е ц е н з е н т ы:

Главный внештатный специалист неонатолог Министерства здравоохранения
Республики Башкортостан *Р.Г. Идрисова*

Главный внештатный специалист по медицинской генетике Министерства
здравоохранения Республики Башкортостан *Л.Р. Нургалиева*.

**М54 Методика забора образцов сухого пятна крови при
проведении массового обследования новорожденных детей на
наследственные и/или врожденные заболевания: информационно-
методическое письмо/ М.В. Панова, Ф.С. Билалов, Т.В. Саубанова, Е.А.
Тимофеева – Уфа, 2024. – 27 с.**

В информационно-методическом письме рассмотрены и систематизированы действующие в настоящее время нормативные правовые акты Российской Федерации, регламентирующие правила забора биоматериала для проведения расширенного неонатального скрининга.

Предназначено для медицинских работников, в должностные обязанности которых входит осуществление забора биоматериала для проведения расширенного неонатального скрининга.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
Список сокращений, используемых в информационном пособии.....	7
Методика забора образцов сухого пятна крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные и/или врожденные заболевания.....	8
Перечень использованных нормативных и правовых актов.....	16
Приложение 1 «Рекомендации по забору образцов крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания» а наследственные и/или врожденные заболевания.....	17
Приложение №2 «Форма информированного согласия и отказа на проведение неонатального скрининга и подтверждающей диагностики информированное согласие на проведение неонатального скрининга».....	25
Приложение №3 «Форма направления для проведения массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания в системе ГИС РМИАС».....	27
Приложение №4 «Форма отметки (клише) о проведении неонатального и расширенного неонатального скрининга в карте развития новорожденного, выписном эпикризе или истории развития ребенка».....	28



Неонатальный и расширенный неонатальный скрининг



1

Забор крови

Проводится на 2-й день жизни (у недоношенных детей — на 7-й день).

2

Отрицательный результат

Низкий риск по скринируемым заболеваниям.

3

Положительный результат

Требуется повторный забор крови. Если диагноз не подтвержден, дальнейшие действия не требуются.

4

Повторно положительный

Проводится уточняющая диагностика, медико-генетическое консультирование, диспансерное наблюдение и лечение при необходимости.

+7 999 762-64-54

Неонатальный скрининг — это обязательное обследование всех новорожденных для раннего выявления тяжелых наследственных заболеваний.

Он позволяет обнаружить болезнь до появления симптомов и своевременно начать лечение, предотвращая осложнения, нарушения развития и угрозу жизни ребенка. Ранняя диагностика и лечение дают ребенку шанс на полноценную жизнь, избегая таких последствий, как умственная отсталость и инвалидность.

Проведение и результаты скрининга

Какие заболевания выявляет скрининг?

- **Неонатальный скрининг:** Фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземия.
- **Расширенный скрининг (31 нозология):** Первичные иммунодефициты, спинальная мышечная атрофия, дефицит биотинидазы, тирозинемия, гомоцистинурия, болезни обмена веществ (например, ацидемии) и другие.

Когда и как проводится анализ?

- У доношенных детей кровь из пяточки берут на 2-е сутки после рождения.
- У недоношенных — на 7-е сутки.



Разработка Раздела в РМИАС «Мониторинг пациентов с редкими орфанными заболеваниями»

Необходимость в доработке:

- Модернизация АРМ врача поликлиники в части создания извещения в случаях подозрения и установления диагноза из группы орфанных заболеваний в ЭМК пациента согласно формам (Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. N 1416; Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 №403)
- Разработка специфики пациента с редкими орфанными заболеваниями
- Модернизация АРМ главного внештатного специалиста при МЗ
- Реализация формы сопроводительного листа для пациентов с редкими орфанными заболеваниями
- Медико-техническое задание на внедрение раздел в РМИАС «Мониторинга оказания медицинской помощи пациентам с редкими(орфанными) заболеваниями»

Блоки для заполнения информации в регистре

1. Блок "Документы"
2. Блок "Врачебная комиссия"
3. Блок "Лекарственная терапия"
4. Блок "Осмотр"
5. Блок "Госпитализация"

Требования, необходимые для реализации Раздела в РМИАС «Мониторинг пациентов с редкими орфанными заболеваниями»:

1. Формирование списка пациентов всех возрастов с диагнозами редкое (орфанное) заболевание (согласно списка 269 нозологий) (Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации» Перечень редких (орфанных) заболеваний формируется Минздравом России на основании статистических данных и размещается на официальном сайте(269 нозологий, сгруппированных в 14 групп)

2. Реализация панели фильтров, расположенной во вкладках:

- Пациент, содержащий следующий набор фильтров:

Фамилия;

Имя;

Отчество;

Дата рождения;

Диапазон дат рождения;

Номер амб. Карты;

Год рождения;

Год рождения с по;

Полис (Серия, номер, единый номер, тип, выдан, без полиса, СМО не указано, территория);

- Пациент (доп.), содержащий следующий набор фильтров:

Пол;

Соц. Статус;

Диспансерный учет;

Документ (Тип, серия, номер, выдан);

Место работы, учебы (Организация);

БДЗ;

- Прикрепление, содержащий следующий набор фильтров:

МО прикрепления;

Тип прикрепления;

Тип участка;

Участок;

Актуальность прикр-я;

Дата прикрепления;

Диапазон дат прикрепления;

Дата открепления;

Диапазон дат открепления;

Условн. Прикр.

- Адрес, содержащий следующий набор фильтров:

Тип адреса;

Без адреса;

Территория;

Страна;

Регион;

Район;

Город;

Населенный пункт;

Улица;

Дом;

Тип населенного пункта;

- Льгота, содержащая следующий набор фильтров:

Регистр;

Категория;

Актуальные льготы;

Дата начала;

Диапазон дат начала ;

Дата окончания ;

Диапазон дат окончания;

Отказник;

Отказ на след. год.

3. Реализация заполнения полей Регистра, состоящего из 2х вкладок:

- список пациентов с орфанными заболеваниями (262 нозологии)

Данный список имеет 3 источника наполнения:

1. Пациенты из регистра орфанных заболеваний дублируются полностью (Постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 года № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан

или их инвалидности, и его регионального сегмента» утвержден перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний),

2. Пациенты из регистра ВЗН, дублируются с диагнозами: (гемофилия D66, D 67, D68.8, наследственный дефицит (II, VII, IX), муковисцидоз E 84.0, гипофизарный нанизм E23.0, болезнь Гоше E75.2, гемолитико-уремический синдром D59.3, юношеский артрит с системным началом M 08.2 и мукополисахаридоз I, II и VI типов (E76.0, E76.1, E76.2) (Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 “О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации”),

3. Активное добавление через АРМ ГВС путем активации функциональной кнопки +.;

- сигнальная информация о мониторинге оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями.

4. Реализация панелей фильтров регистра:

- Тип записи регистра;

Дата включения в регистр;

Дата исключения из регистра;

Диагноз;

Диагноз с -по;

Группа заболеваний

- Пользователь, содержащий следующий набор фильтров в блоках:
- Блок «Добавление» (все поля необязательны для заполнения, если не указано иное и по умолчанию пустые):

Пользователь. Поле с выпадающим списком. Отображается список пользователей данной МО. Список записей фильтруется по введенному значению;

Дата. Поле ввода даты;

Диапазон дат. Поле ввода диапазона дат;

- Блок изменение.

Пользователь. Поле с выпадающим списком. Отображается список всех пользователей МО. Список записей фильтруется по введенному значению;

Дата. Поле ввода даты;

Диапазон дат. Поле ввода диапазона дат.

- SQL запрос. Поле типа флаг. По умолчанию пустое.
- реализация панели действий содержащую следующие кнопки действий:
- Добавить в регистр;
- Исключить из регистра;
- Открыть ЭМК;
- Создать сообщение;
- Просмотреть;
- Печать всего списка.

**Заполнение вкладки «Список пациентов с орфанными заболеваниями»
подразумевает реализацию следующих полей:**

ФИО;

ДР;

Диагноз + МКБ 10;

Адрес;

Лекарственный препарат;

Потребность ЛП (количество, кратность введения);

Стоимость лечения на текущий год (= стоимость 1 единицы * кратность введения);

№ и дата закупа;

Источник финансирования;

Этап закупки;

Дата поставки;
 Дата последнего введения;
 Дата следующего введения препарата;
 Дата осмотра пациента;
 Результата осмотра (динамика);
 Дата последней госпитализации.

**Заполнение вкладки «Сигнальная информация о мониторинге оказания
 медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями»
 подразумевает реализация следующих полей:**

ФИО

Дата рождения

Критерий расхождения

5. Условия попадания в регистр.

Пациент – Врач МО(по месту прикрепления пациента отправляет экстренное извещение по форме: Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. N 1416; Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 №403) – ГВС + ВК+(форма) – Врач МО (форма приложение); ГВС по профилю заболевания – при впервые установленном диагнозе (нажимает +), заполняет всплывающую форму (форма регистра мониторинга заполняется 1 раз в год), содержащую следующие поля:

ФИО

Дата рождения

МО прикрепления

Диагноз (МКБ 10)

ВК (Регионального центра, Федерального центра)

Наименование лекарственного препарата

Потребность годовая в лекарственном препарате

Стоимость 1 единицы лекарственного препарата

Стоимость лечения на год

Входят в ЖНВЛ

Источник финансирования.

После сигнала информация попадает к врачу МО по месту прикрепления пациента.

Врач МО (по месту прикрепления пациента) — видит сигнальную информацию, заводит карту ДДУ, заполняет всплывающую форму (дополнительная форма мониторинга привязанную к регистру):

ФИО;

ДР;

Диагноз + МКБ 10;

Адрес;

МО прикрепления;

ФИО врача (контактный телефон);

ФИО начмеда МО (контактный телефон);

ФИО законного представителя ребенка (контактный телефон);

ДУ (кратность в год);

ВК регионального центра;

ВК Федерального центра;

Лекарственный препарат;

Потребность ЛП (количество, кратность введения);

Стоимость 1 единицы;

Стоимость лечения на текущий год (= стоимость 1 единицы * кратность введения);

Вхождение в список ЖНВЛ (да/нет);

№ и дата закупа;

Источник финансирования;

Этап закупки;

Дата поставки;

Сопоставление даты инъекции и даты поставки (да/нет);

Наличие судебного решения (да/нет);

Даты введения препарата;

Дата последнего введения;

Дата следующего введения препарата;

Дата осмотра пациента;

Кратность осмотра пациента;

Результата осмотра (динамика);

Дата последней госпитализации;

Сведение о направлении в ФЦ.

В карте ДДУ отмечает дату следующего приема (если в день приема осмотр не осуществлён, то всплывает сигнальная информация !)

6. Сигнальная информация о мониторинге пациентов с орфанными заболеваниями.

Вкладка доступна пользователям, у которых учетная запись включена в группу прав «Региональный оператор»

Во вкладке отображается список пациентов, попадающих под следующие условия:

Пациенты, у которых дата получения препарата и дата введения препарата расходятся более, чем на 10 дней,

Пациенты, которым назначены препараты не входящих в ЖНВЛ,

Пациенты, у которых не произведен осмотр врачом в назначенную дату диспансерного осмотра,

Пациенты, госпитализация которых более 10 суток,

Пациенты, у которых отсутствует осмотр врача МО первичного звена, после введения препарата.

Пациенты, у которых в запланированные даты диспансерного учета не осуществлен осмотр врачом МО.

7. Принцип автоматического заполнения и изменения информации в полях вкладки «Список пациентов с орфанными заболеваниями»:

При внесении попадания пациента в регистр врач ГВС и врач МО заполняют формы регистра, информация из полей форм, автоматически выгружается в поля вкладки «Список пациентов с орфанными заболеваниями».

Поля заполняются автоматически из ЭМК (паспортные данные) при заполнении формы регистра ГВС (при реализации кнопки добавить) или врачом МО, допустимо внесение и добавление информации:

ФИО ;

ДР;

Диагноз + МКБ 10;

Адрес;

Лекарственный препарат ;

ЛП (количество, кратность введения);

Стоимость лечения на текущий год (= стоимость 1 единицы * кратность введения);

Поля заполняются специалистом фармацевтического отдела МЗ РБ, через введение им АРМ специалиста фармацевтического отдела с доступом к ЭМК:

Лекарственный препарат ;

Потребность ЛП (количество, кратность введения);

Стоимость лечения на текущий год (= стоимость 1 единицы * кратность введения);

№ и дата закупа;

Источник финансирования;

Этап закупки;

Дата поставки;

Поля заполняются врачом МО. Во время заполнения шаблона приема, врач МО вносить информацию в всплывающие сигнальные строки выбора.

Дата последнего введения;

Дата следующего введения препарата;

Дата осмотра пациента;

Результата осмотра (динамика);

Дата последней госпитализации.

Изменение информации в полях форм происходит автоматически, при внесении изменений в всплывающих сигнальных строках выбора.

Для реализации автоматического заполнения и изменения информации в полях вкладки «Список пациентов с орфанными заболеваниями»

необходимо:

1. Разработать и внедрить шаблон приема ГВС для пациента с орфанным заболеванием
2. Разработать и внедрить шаблон приема врача МО для приема пациента с орфанным заболеванием
3. Внести сигнальные строки выбора в шаблон приема врача ГВС и врача МО.

Условия доступа к регистру.

1. ГВС: добавление,
Просмотр.
2. ГБУЗ РМГЦ: уровни доступа: ГВС
Региональный оператор
Оператор
Оператор:
Видит все
Печать информации (анализируемой)
Открыть медицинскую карту (просмотр).
Отправить сообщения в МО прикрепления.

Шаблон в РМИАС

«Форма сопроводительного листа для пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями, направляемых для консультации в ЦОЗ ГБУЗ РМГЦ»

1. Фамилия Имя Отчество _____
2. Дата рождения _____
3. Адрес (МО прикрепления) _____
4. Законный представитель (ФИО, контактный телефон) _____
5. Ответственный врач МО (ФИО, контактный телефон) _____
6. Ответственный руководитель МО (ФИО, контактный телефон) _____
7. Диагноз (Код МКБ 10) _____
8. Инвалидность (группа, срок окончания) _____

9. ВК регионального или Федерального центра (дата, копия выписки)

10. Потребность в орфанных ЛП из списка размещенного на сайте Минздрава Российской Федерации (количество, кратность введения, источник финансирования)._____

11. Дата начала терапии (Даты введения препарата, дата следующего введения препарата) _____

12. Жалобы _____

13. Объективный статус _____

Рост _____ Вес _____

14. Информация о последней госпитализации (дата, копия выписки) _____

15. Консультации узкими специалистами в течение года (даты, копии заключений) _____

« Форма для заполнения врачом в момент добавления в таблицу»

1. Фамилия Имя Отчество

2. Дата рождения

3. Код диагноза по МКБ 10 (выбор)

4. Диагноз (выбор)

5. Адрес

6. МО к которой прикреплен ребенок (Выбор)

7. Ф.И.О. лечащего врача, контактный телефон

8. Ф.И.О. начмеда МО, контактный телефон

9. Ф.И.О. законного представителя ребенка, контактный телефон

10. Наличие судебного решения (да/нет)

11. Общее количество введения препарата (год)

12. Даты введения препарата

13. Даты последнего введения препарата

14. Дата следующего введения препарата

15. Описание процедуры приема терапии

16. Дата осмотра пациента

17. Кратность осмотров в МО

18. Результат осмотра (динамика)
19. Сведения о поступлении в ФЦ
20. Госпитализация (Диагноз, любая)
21. Примечание (информация для ГВС – связь письмо)

« Форма для заполнения ГВС в момент добавления в таблицу»

1. Фамилия Имя Отчество
2. Дата рождения
3. Код диагноза по МКБ 10(выбор)
4. Диагноз (выбор)
5. Адрес
6. МО к которой прикреплен ребенок (выбор)
7. ВК регионального центра (да/нет)
8. ВК Федерального центра (да/нет)
9. Наименование лекарственного препарата (ЛП)
10. Потребность в ЛП (количество, кратность введения)
11. Стоимость 1 единицы
12. Стоимость лечения на текущий год (10+11)
13. ЖНВЛ (да/нет)
14. Примечание (Информация для врача первичного звена – связь письмо).

«Сигнальная информация для врача»

!!! красные (выгрузка в таблицу с ошибками)

1. Дата следующего введения препарата не обслужена
2. Дата осмотра не обслужена после введения препарата
3. Результата осмотра – динамика отрицательная
4. Госпитализация

Технические задания централизованной подсистемы «Организация оказания медицинской помощи по профилям «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» (Мониторинг беременных) подсистемы "Электронная медицинская карта" модуля "Направления и назначения в ЭМК" в части формирования СЭМД "Направление на проведение неонатального скрининга" и регистр «Мониторинг пациентов с редкими орфанными заболеваниями»

2.2.6. Централизованная подсистема «Организация оказания медицинской помощи по профилям «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» (Мониторинг беременных) 3.0.3_1

2.2.6.1 Модуль «Направления и назначения в ЭМК» 3.0.3_1 в части функциональности по оказанию медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями

Должны быть реализованы следующие функции:

- формирование направления на проведение неонатального скрининга (далее – НС) и расширенного неонатального скрининга (далее – РНС), которое должно содержать следующие данные:
- Номер направления (тест-бланка);
- Серия МСР;
- Номер МСР;
- Тип связи (мать новорожденного или его законный представитель);
- Данные матери новорожденного или его законного представителя:
- ФИО;
- Адрес регистрации по месту жительства (месту пребывания);
- Дата рождения;
- СНИЛС;
- Тип документа, удостоверяющего личность;

- Серия;
- Номер;
- Кем выдан;
- Дата выдачи;
- Тип полиса;
- Номер полиса;
- Кем выдан;
- Дата выдачи;
- Адрес фактического проживания/выбытия;
- Телефон;
- Данные новорожденного:
- Дата и время родов;
- Пол;
- Число родившихся детей;
- Который по счету;
- Масса тела (в граммах);
- Длина тела (см);
- Срок гестации, на котором произошли роды (полных акушерских недель/дней);
- Диагноз;
- Отметка о факте переливания крови новорожденному;
- Дата и время начала переливания крови;
- Дата и время окончания переливания крови;
- Дата и время забора крови;
- Отметка о первичном/повторном направлении;
- Причина повторного забора крови;
- Фамилия, имя, отчество медицинского работника, производившего забор образцов крови у новорожденного;

- выполнение Системой ЕЦП действий при сохранении направления на проведение НС и РНС для случая, когда МО имеет лабораторию с признаком медико-генетический центр (далее – МГЦ) и работает в Системе ЕЦП в том же регионе, что и направляющая МО:
- автоматическое формирование заявки на НС и РНС (лабораторное исследование) для специалиста лаборатории;
- автоматическое формирование необходимого количества проб на взятие биоматериала (согласно настройкам выбранной лабораторной службы).
- постановка в очередь на отправку в ЕГИСЗ ВИМИС «АКиНЕО» направления на НС и РНС согласно протоколу информационного взаимодействия ВИМИС «АКиНЕО» в части создания СЭМД beta-версии «Направление на неонатальный скрининг».
- просмотр направления на проведение НС и РНС из случая лечения, в котором было выписано направление;
- печать направления на проведение НС и РНС согласно шаблону в Приложении Б.

2.2.6.2 Модуль «Сведения о пациенте в ЭМК» 3.0.3_1 в части функциональности по оказанию медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями

Должна быть реализована следующая функция:

- отображение индикатора наличия повышенного риска врожденных и (или) наследственных заболеваний у новорожденного.

2.2.6.3 Модуль «Работа с согласием пациента» 3.0.3_1 в части функциональности по оказанию медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями

Должны быть реализованы следующие функции:

- формирование и сохранение согласия на проведение НС и РНС;
- формирование и сохранение отказа на проведение НС и РНС;
- просмотр информации о согласиях/отказах пациента на проведение НС и РНС;

- контроль наличия согласия на проведение НС и РНС при формировании направления на НС и РНС;
- печать формы согласия на проведение НС и РНС согласно шаблону в Приложении Б;
- печать формы отказа на проведение НС и РНС согласно шаблону в Приложении Б.

2.2.6.4 Модуль «Взаимодействие с ЕГИСЗ. Вертикально-интегрированная медицинская информационная система (ВИМИС «Акушерство, гинекология и неонатология»)» 3.0.3_1

Должен быть разработан электронный медицинский документ для отправки в ВИМИС:

- СЭМД beta-версии «Направление на проведение неонатального скрининга» (код СЭМД beta-версии «376» по справочнику ФР НСИ 1.2.643.5.1.13.13.11.1522).

2.2.6.5 Модуль «АРМ администратора ЦОД» 3.0.3_1 в части функциональности по оказанию медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями

В целях обеспечения соответствия Системы требованиям приказа министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 апреля 2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями» должны быть реализована следующая функция:

- установка признака МГЦ на лабораторию в структуре медицинской организации.

2.2.6.6 Модуль «Мониторинг новорожденных» 3.0.3_1 в части функциональности по оказанию медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями

В целях обеспечения соответствия Системы требованиям приказа министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 апреля 2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными

и (или) наследственными заболеваниями» должны быть реализованы следующие функции в «Специфике новорожденного»:

- просмотр направления на НС и РНС;
- просмотр протокола лабораторного исследования на НС и РНС.

2.2.7 Подсистема «Лабораторная информационная система» 2.0.3

2.2.7.1 Модуль «АРМ лаборанта» 2.0.3_1 в части функциональности по оказанию медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями

Должны быть реализованы следующие функции:

- доступ к заявкам на НС и РНС, полученных данной лабораторией;
- возможность указать дополнительные данные о пробе по НС или РНС:
- Дата доставки пробы в региональный МГЦ;
- Дата доставки пробы в межтерриториальный МГЦ;
- возможность указать референсные значения к тесту на анализаторе для срока гестации, массы новорожденного;
- отображение установленных референсных значений для срока гестации, массы новорожденного в заявке на НС и РНС;
- отображение установленных референсных значений для срока гестации, массы новорожденного в журнале проб на НС и РНС;
- доступ к журналу обмена с внешними системами (обмен направлениями по НС и РНС).

2.2.7.2 Модуль «Журнал обмена с внешними системами (обмен направлениями на НС и РНС)» 2.0.3

Должны быть реализованы следующие функции:

- просмотр списка всех заявок на неонатальный скрининг и расширенный неонатальный скрининг со следующими данными:
- Направившая МО;
- Номер направления;
- Фамилия, имя, отчество новорожденного;
- Дата рождения новорожденного;

- Серия и номер МСР;
- ФИО матери/законного представителя;
- Контактный телефон матери/законного представителя;
- Дата создания заявки;
- Дата и время доставки пробы в региональный МГЦ;
- Дата и время доставки пробы в межтерриториальный МГЦ;
- Дата выполнения исследования;
- Просмотр результатов исследования;
- Комментарий;
- просмотр результатов тестов;
- возможность фильтрации заявок по следующим данным:
- Дата создания заявки;
- Направившая МО;
- ФИО новорожденного или его матери/законного представителя;
- Номер направления;
- Результат с патологией;
- открытие формы заявки, выбранной в списке;
- печать списка заявок;
- возможность сортировки в списке заявок по следующим данным:
- Направившая МО;
- Номер направления;
- Фамилия, имя, отчество новорожденного;
- Дата рождения новорожденного;
- Дата создания заявки;
- Дата и время доставки пробы в региональный МГЦ;
- Дата и время доставки пробы в межтерриториальный МГЦ;
- Дата выполнения исследования.

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)**

**Ф.С. Билалов, М.В. Панова, Т.В. Саубанова, Р.Н. Мустафин,
Н.Х. Шарафутдинова, Л.Р. Нургалиева, О.Р. Мухамадеева**

**АЛГОРИТМЫ
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ВРОЖДЕННЫМИ И
НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Уфа 2025

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения

АЛГОРИТМЫ
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ВРОЖДЕННЫМИ И
НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН

Учебное пособие

Уфа 2025

УДК 616-082:615.2:616-053.2-056.7(470.57)(07)

ББК 51.1(2Рос),20+51.1(2Рос),26я73+57.33я7

Рецензенты:

Заведующий кафедрой Общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,

д. м. н., Ю.А. Тюков

Заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №1 ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, д. м. н.,

Е.Л. Борщук

Алгоритмы оказания медицинской помощи, диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения детей с врожденными и наследственными заболеваниями в Республике Башкортостан: учеб. Пособие / Сост.: Ф.С. Билалов, М.В. Панова, Т.В. Саубанова, Р.Н. Мустафин, Н.Х. Шарафутдинова, Л.Р. Нургалиева, О.Р. Мухамадеева. – Уфа, 2024. – 137 с.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с ФГОС ВО, основной образовательной программой (ООП) по специальности 31.05.01 – «Лечебное дело», действующего учебного плана по специальности «Лечебное дело» и рабочей программой дисциплины «Общественное здоровье и здравоохранение».

В учебном пособии рассмотрены и систематизированы действующие в настоящее время нормативные и правовые акты Российской Федерации, регламентирующие наблюдение за пациентами, выявленными в результате расширенного неонатального скрининга новорожденных. Материалы позволяют алгоритмизировать действия специалистов, сокращая сроки оказания медицинской помощи и определяют её этапность. Материалы учебного пособия позволяют приобрести обучающимся знания, умения и навыки в организации медицинской помощи пациентам, в анализе и оценке показателей деятельности медицинских организаций и могут быть использованы при подготовке к практическим занятиям, экзаменам и при проведении научно-исследовательских работ.

Учебное пособие предназначено для обучающихся по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» по дисциплине «Общественное здоровье и здравоохранение».

Рекомендовано на печать Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

© Коллектив авторов, 2024

© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений, используемых в информационном пособии	6
Введение	7
Глава 1. Методика проведения Расширенного неонатального скрининга	9
Глава 2. Алгоритмы оказания медицинской помощи	13
Глава 2.1. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при фенилкетонурии	16
Глава 2.2. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при тирозинемии тип I	20
Глава 2.3. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при пропионовой ацидемии	23
Глава 2.4. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при гомоцистинурии	27
Глава 2.5. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при врожденном гипотериозе	31
Глава 2.6. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при болезни кленового сиропа	34
Глава 2.7. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при адреногенитальном синдроме	38
Глава 2.8. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при цитруллинемии, тип I	41
Глава 2.9. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при первичном иммунодефиците	43
Глава 2.10. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при спинальной мышечной атрофии	47
Глава 2.11. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при аргиназной недостаточности	52
Глава 2.12. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при дефиците биотинидазы (биотин-зависимой карбоксилазы)	54
Глава 2.13. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при недостаточности карнитин/ацилкарнитинтранслоказы	57
Глава 2.14. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при метилмалоновой ацидемии	61
Глава 2.15. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при недостаточности синтетазы голокарбоксилазы	67
Глава 2.16. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при ацил-коа дегидрогеназной недостаточности	70
Глава 2.17. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при недостаточности митохондриального трифункционального белка	74

Глава 2.18. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при бета – кетотиолазной недостаточности	79
Глава 2.19. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при изовалериановой ацидемии	82
Глава 2.20. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при глутаровой ацидемии тип I	86
Глава 2.21. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при глутаровой ацидемией тип II	90
Глава 2.22. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при 3-гидрокси-3-метилглутаровой недостаточности	94
Глава 2.23. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при первичной карнитиновой недостаточности	98
Глава 2.24. Алгоритм оказания медицинской помощи детям при галактоземии	102
Глава 2.25. Алгоритм оказания медицинской помощи детей при муковисцидозе	106
Материалы для самоподготовки:	111
- тесты открытого типа	111
- тесты закрытого типа	114
- ситуационные задачи	128
Эталоны ответов	132