

© Л. А. Жученко, Е. Н. Андреева,
Е. А. Калашникова, Ф. К. Лагуева,
К. К. Отарян, Н. О. Одегова,
С. В. Степнова, Е. В. Юдина

Курс Пренатальной диагностики кафедры
медицинской генетики ГБОУ РМАПО МЗ
РФ, ГБУЗ МОНИИАГ Московской области,
Медико-генетическое отделение диагностики,
мониторинга и регистра врожденных пороков
развития

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОГРАММЫ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА 1 ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УДК: 618.2-07:575

■ **Пренатальная диагностика (ПД)** спорадически возникающих анатомических и хромосомных дефектов у будущего ребенка является частью медико-генетической помощи населению и представляет собой высокоразрешающие скрининговые и диагностические технологии в системе акушерского мониторинга за течением беременности, развитием и состоянием плода. Современные возможности вторичной профилактики неизлечимых генетических нарушений посредством организации системы раннего выявления и ранней пренатальной и постнатальной помощи широко используются в странах мира и основаны на эффективных диагностических методах и доказательной медицине. Проведение реформы системы пренатального скрининга (ПС) в субъектах РФ в рамках перехода на международный стандарт диагностики в ранние сроки беременности, осуществляемой при поддержке Правительства РФ, требует регулярного аудита на основе биоинформационных технологий. Анализ первых итогов инновационного для страны массового комбинированного ПС 1 триместра проведен с использованием единого программного обеспечения, которое позволяет рассчитать индивидуальный риск частых хромосомных анеуплоидий (ХА) у плода по биохимическим и ультразвуковым маркерам только при условии наличия ежегодно подтверждаемой персональной компетенции врача ультразвуковой диагностики.

■ **Ключевые слова:** пренатальная диагностика; скрининг; хромосомная аномалия; пороки развития; биохимические маркеры; ультразвуковое исследование.

Введение

С 2010 года в субъектах Российской Федерации была начата поэтапная реализация мероприятий национального приоритетного проекта «Здоровье» в части пренатальной (дородовой) диагностики врожденных нарушений развития ребенка. Решение о необходимости изменить существующую на тот период систему пренатального выявления спорадически возникающих генетических нарушений у плода (хромосомных болезней и пороков развития) принималось в 2009 году Министерством здравоохранения и социального развития РФ коллегиально с учетом мнения специалистов из ведущих научно-практических учреждений страны медико-генетического, акушерского и педиатрического профиля. Оно было обосновано высокими показателями перинатальной и младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности от летальных и инвалидизирующих генетических болезней, суммарная частота которых у новорожденных достаточно высока (2–3 случая на 100 родившихся детей). Кроме того, российскими мультицентровыми исследованиями, проведенными в 2004 и 2007 гг., была доказана низкая эффективность внедренной в 2000 году системы массового пренатального скринингового обследования беременных на генетическую патологию у плода, ориентированного на сроки 2 триместра беременности и широкую сеть врачей женских консультаций в соответствии с приказом № 457.

За основу нового порядка пренатальной диагностической помощи в России был взят международный стандарт (МС), разработанный авторитетной независимой общественной профессиональной организацией Фонд медицины плода (FMP, Англия), который признан в подавляющем большинстве развитых стран как единственный эффективный резерв пренатальной профилактики хромосомных синдромов и врожденных пороков развития у детей. Идеология проекта в РФ — стандартизация подходов и унификация методов исполнения принципиально нового алгоритма обследования в сроках 1 триместра беременности (11–13,6 недели) с учетом рекомендаций FMP.

В качестве первых (пилотных) территорий к внедрению МС ранней ПД приступили Московская, Томская и Ростовская области, к 2013 году в новый порядок раннего комбинированного ПС беременных, основанного на самых современных и доказательно эффективных ультразвуковых, лабораторных и биоинформационных методах, были включены 56 регионов РФ. Поддержка внедряемых алгоритмов новой технологии мас-

сового обследования осуществлялась за счет совокупного целевого финансирования из средств федерального и регионального бюджетов. За три года (2010–2012) федеральная субсидия составила 1,5 млрд рублей, региональные субвенции (не менее 5 % ежегодно) — направлялись на развитие материально-технической базы региональных медико-генетических консультаций (МГК) и лечебно-профилактических учреждений, осуществляющих экспертный уровень ПД.

Анализ первых результатов пренатального скрининга 1 триместра в субъектах РФ был проведен по оригинальным распечаткам отчетов из единого программного обеспечения (FMF — программы Astraia), которое позволяет провести контроль качества ультразвуковых, биохимических измерений и персональный аудит врачей ультразвуковой диагностики, проводящих фетометрию плода, а также оценить систему пренатального скрининга в целом.

Материалы и методы

Основные положения по порядку проведения пренатального скрининга были включены в Постановления Правительства РФ № 1159 от 30.12.2009, № 1141 от 27.12.2010, № 1066 от 21.12.2011 и Нормативные акты Минздравсоцразвития. Главным региональным мероприятием было создание экспертных кабинетов (отделений, центров) ПД с равной доступностью для всех беременных женщин в субъектах РФ, оснащение и укомплектование их подготовленными кадрами для выполнения мероприятий ПС. Федеральные задачи состояли в организации подготовки специалистов для сертификации по принципам FMF и осуществлении контроля над административным исполнением нового порядка ПД и качеством ПС в регионах посредством запроса отчетов и сравнительного анализа интегральных показателей.

Методы раннего пренатального скрининга в сроках 11–14 недель беременности включали:

1. Ультразвуковое обследование состояния плода с оценкой анатомических структур и фетометрических параметров — эхомаркеров ВПР и ХА (толщины воротникового пространства (ТВП), носовой кости (НК), кровотока в венозном протоке и кровотока на трикуспидальном клапане), проводимое на экспертном уровне диагностики врачом, подготовленным по специальной программе и сертифицированным на данный вид деятельности в рамках международной сертификации (условие доступа к проведению УЗИ в системе ПС 1 триместра).
2. Биохимическое исследование материнских сывороточных маркеров ХА (РАРР-А, свободной бета-субъединицы ХГЧ) с использовани-

ем доказательно эффективной биохимической технологии, сертифицированной FMF.

3. Комплексный расчет индивидуального риска ХА (пороговое значение 1/100) по совокупности индивидуальных данных, значениям биохимических маркеров и показателям ультразвукового скрининга, проведенного сертифицированным врачом, при помощи программного обеспечения, позволяющего проводить внешний аудит ультразвуковых и биохимических измерений (программа Astraia).
4. Инвазивные методы пренатальной диагностики (аспирация ворсин хориона, амнио- (плаценти)центез)) для постановки окончательного диагноза ХА посредством молекулярно-(цитогенетических, цитогенетических исследований).

Медико-генетическое консультирование беременных группы высокого индивидуального риска в МГК и пренатальный консилиум по дальнейшей акушерской тактике, формирующейся по результатам ПД-нарушений развития ребенка (ВПР и ХА), входили в перечень основных клинических мероприятий в группе беременных высокого генетического риска по результатам раннего ПС.

Результаты

К 2013 году на циклах тематического усовершенствования Курса пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ РМАПО, созданного в 2011 году по инициативе МЗиСР РФ, специальную подготовку прошли более 300 врачей из субъектов РФ. На клинической базе Курса (медико-генетическое отделение ГБУЗ МО МОНИИАГ) проводилось тестирование врачей ультразвуковой диагностики (УЗД) и отработка мануальных навыков для выполнения ультразвуковых исследований в системе ПС 1 триместра. К настоящему времени международную сертификацию успешно прошли более 700 специалистов УЗД, тогда как в 2010 году в РФ их было только 13 человек.

В 2012 году в рамках мониторинга за реализацией мероприятий раннего ПС в 56 субъектах РФ Министерством здравоохранения были запрошены оригинальные распечатки отчетов из единой компьютерной программы Astraia. По запросу МЗ РФ отчетные материалы представили 46 регионов из 56, при этом только 32 субъекта представили отчетный материал по запрашиваемой форме, 14 отчетов имели произвольный (рукописный) формат и не могли быть включены в анализ. Анализ первых результатов был проведен сотрудниками Курса пренатальной диагностики.

Основные показатели, содержащиеся в оригинальных распечатках аудита 1 триместра и позволяющие оценить массовость и эффективность

раннего ПС в регионах России по новым алгоритмам и в рамках МС стандарта диагностики, включают:

1. Число и долю обследованных беременных от вставших на учет по беременности до 14 недель.
2. Долю группы высокого риска на хромосомную патологию у ребенка (при пороговом значении риска 1:100).
3. Ожидаемое число патологических состояний плода в данной выборке обследованных.
4. Фактически выявленное количество нарушений развития плода.
5. Эффективность пренатального кариотипирования (% ХА, установленных при проведении инвазивных процедур (ИД) в группе беременных высокого риска).

В персональный аудит врачей-экспертов УЗД, проводящих в регионах массовое скрининговое ультразвуковое обследование беременных в сроках 1 триместра, были включены следующие показатели:

1. Коэффициент попадания при измерении толщины воротникового пространства (ТВП) в соответствии с нормативным интервалом, рассчитываемым унифицированной компьютерной программой расчета индивидуального риска (т. н. АУДИТ измерений)
2. Процент диагностированных в 1 триместре врожденных пороков развития (анатомических дефектов) у плода.

Согласно полученным из отчетных анкет 32 регионов РФ сведениям, в первый год с момента начала реализации в них мероприятий по пренатальной (дородовой) диагностике раннее обследование на экспертном уровне было проведено 315 183 беременным, что составило 62 % от числа женщин, взятых на учет по беременности в данных субъектах до срока 14 недель. Всего было выявлено 985 плодов с хромосомными болезнями, из них 486 случаев синдрома Дауна (25 % от всех ежегодно рождающихся в РФ детей с данной патологией в соответствии с популяционной статистикой). Диагностировано около 2,3 тысячи случаев летальных и тяжелых врожденных пороков развития, требующих пренатального консультирования для определения дальнейшей тактики ведения беременности. В целях оценки качества массового раннего пренатального скрининга на врожденные нарушения развития у плода, проводимого в 1 триместре беременности в рамках новых организационных и методологических алгоритмов, данные были суммированы с определением средних значений по основным интегральным показателям эффективности.

Прежде всего, хотелось бы отметить положительную динамику следующих показателей:

1. Значительное повышение эффективности инвазивной пренатальной диагностики (процент установленных ХА на 100 инвазивных процедур) с 8,7 % (аналитические данные по РФ 2008–2009 гг.) до 28,3 % в среднем.
2. Снижение доли кордоцентезов (наиболее значимой по осложнениям манипуляции) в структуре инвазивных процедур до 14,6 % в сравнении с 90 % (аналитические данные по РФ 2008–2009 гг.) до начала реализации проекта.
3. Значимое снижение группы высокого риска хромосомной патологии у плода (сформированной по результатам неинвазивного скрининга) с 30 % по стране (аналитические данные по РФ 2008–2009 гг.) до 2 % в среднем, что существенно снизило число необоснованно проводимых инвазивных процедур.

Все основные показатели, которые были доступны анализу из представленных регионами отчетов, включены в таблицы 1, 2 и свидетельствуют о прогрессивном становлении международного стандарта ранней пренатальной диагностики в РФ. В таблице 1 приведены сведения по 13 регионам РФ (из 29 вступивших в новый порядок ПД в 2010–2011 гг.) в динамике (по состоянию на апрель и ноябрь 2012 года). В таблице 2 представлены показатели из однократно участвовавших в аудите (ноябрь 2012 года) 19 регионов. Сведения по коэффициенту попадания в допустимый интервал по ТВП и число экспертов УЗД в этих регионах не представлены. Все данные в таблицах приведены в сравнении с показателями международного стандарта.

Результаты федерального аудита были отражены в докладах на 2 научно-практических конференциях федерального (Москва, 6–7 декабря 2012 года) и окружного значения (Приволжский федеральный округ, Казань, 25–26 марта 2013 года). Главные достижения, основные проблемы и пути их решения отражены в выводах.

Выводы

1. Положительная динамика показателей обращаемости в окружные, межтерриториальные и др. кабинеты пренатальной диагностики экспертного уровня определяют высокую заинтересованность беременных женщин и членов их семей в качественной ранней пренатальной помощи.
2. Отсутствие отчетности по запрашиваемой форме из ряда субъектов РФ (Архангельская, Белгородская, Вологодская, Ивановская, Иркутская, Калужская, Кировская, Нижегородская,

Таблица 1

Интегральные показатели эффективности раннего пренатального скрининга 1 триместра (%) в динамике в регионах, прошедших 1 и 2 аудит в 2012 году в сравнении с международным стандартом

| Регионы | Показатели в рамках выполнения национального проекта (данные на апрель 2012, ноябрь 2012гг.) | | | | | |
|-------------------------|--|-------------------------|---|--|--|----------------------------|
| | Охват скринингом до 14 недель, % | Группа риска, % (1:100) | Кордоцентез (% в структуре инвазивных процедур) | Эффективность ИД (% ХА от числа инвазивных процедур) | Общий коэффициент попадания в допустимый интервал по ТВП экспертов УЗД в регионе | Число каб.УЗД/ Серт. врачи |
| Международный стандарт | 80 | 2 | <2 | > 15 | 40-50 | |
| Московская область | 72 82 | 1,3 1,4 | 0,3 0 | 35 35 | 44,5 | 14/28 |
| Томская область | 80,8 91 | 1,4 1,5 | 1,6 1,3 | 28 29,6 | 41,3 | 2/10 |
| Республика Коми | 51 67,2 | 2,2 1,1 | 0 0 | 18,1 35,2 | 18,5 | 5/7 |
| Калининградская область | 20 87 | 1 1,2 | 8 28 | 8,3 38,7 | 33,3 | 1/3 |
| Воронежская область | 5,8 74,4 | 0,9 1,2 | 45 5 | 19 18,8 | 21,7 | 5/5 |
| Курская область | 23 89,5 | 1,5 1,4 | 0 2 | 33 23 | 36,3 | 4/2 |
| Республика Башкортостан | 3,2 51,5 | 3,6 1,7 | 0 0 | 27,6 17,8 | 30 | 10/18 |
| Ленинградская область | 12 65,6 | 0,6 1,1 | 0 0 | – 25 | 21 | 1/2 |
| Омская область | 0,5 52 | 1,8 1,5 | 89 17 | – 24,5 | 32 | 6/9 |
| Смоленская область | 5,1 91 | 2,2 2,2 | 0 40 | – 26 | 25 | 4/6 |
| Республика Татарстан | 7,3 51 | 1,2 1,5 | 0 1 | 26,7 26,6 | 29,5 | 18/8 |
| Удмуртская Республика | 1,7 51 | 2,8 1,7 | – – | 16,6 24,7 | 33,6 | 9/2 |
| Чувашская Республика | 8,9 65 | 0,6 0,6 | 0 0 | 7,5 40 | 29,4 | 8/3 |

Таблица 2

Интегральные показатели эффективности раннего пренатального скрининга 1 триместра (%) в регионах, прошедших однократный аудит в 2012 году в сравнении с международным стандартом FMF

| Показатели в рамках выполнения национального проекта (данные на ноябрь 2012 г.) | | | | |
|---|----------------------------------|--------------------------|---|--|
| Регионы | Охват скринингом до 14 недель, % | Группа риска (%) (1:100) | Кордоцентез (% в структуре инваз. процедур) | Эффективность ИД (% ХА от числа инвазивных процедур) |
| Международный стандарт | 80 | 2 | <2 | > 15 |
| Тамбовская область | 78 | 3,9 | – | – |
| Тульская область | 4 | 7 | 3 | 15 |
| Брянская область | 46 | 2 | 18 | 15,7 |
| Рязанская область | 36,5 | 0,7 | 41 | 23 |
| Республика Мордовия | 69 | 0,4 | 0 | 0 |
| Республика Марий Эл | 84,7 | 1,5 | 0 | 20 |
| Самарская область | 93 | 1,7 | 0,5 | 31,8 |
| Оренбургская область | 28 | 1,2 | 28 | 40 |
| Республика Хакасия | 89,2 | 3 | 31 | 22,8 |
| Алтайский край | 33,8 | 2,2 | 80 | 10 |
| Краснодарский край | 72,5 | 1,3 | 2,3 | 53,7 |
| Тюменская область | 97 | 1,9 | 0 | 29,5 |
| Красноярский край | 1,5 | 1,5 | 0 | – |
| Ханты-Манс. АО Югра | 17,8 | 3,8 | 0 | 18,7 |
| Курганская область | 81,8 | 2,7 | 92 | 8 |
| Амурская область | 38 | 2 | 0 | 27 |
| Хабаровский край | – | 2,9 | 0 | 33 |
| Санкт-Петербург | 41 | 1,6 | 1,4 | 11 |
| Мурманская область | 83,2 | 4,3 | 61,4 | 15,7 |

Пензенская, Пермская, Свердловская, Ярославская области, Забайкальский, Ставропольский край, Бурятия и Якутия) требует дополнительных мероприятий контроля над выполнением определенных Национальным проектом задач со стороны МЗ РФ.

- Профессиональная подготовка врачей УЗД и других специалистов для работы в системе пренатального скрининга 1 триместра нуждается в масштабировании и должна проводиться в непрерывном режиме и в рамках единой учебной программы с использованием нескольких учебных баз.
- Повышение числа беременных, обследуемых на экспертном уровне пренатальной диагностики, зависит от своевременного и достоверного информирования женщин о целях, задачах раннего пренатального скрининга врачами акушерами-гинекологами, от степени использования средств информации для представления населению и медицинскому сообществу знаний о мероприятиях по профилактике летальных и инвалидизирующих врожденных нарушений развития у детей.
- Регулярный аудит качества ПС в субъектах РФ определяет необходимость создания

Федерального (окружных) центра (ов) для информационной, научной и организационно-методической поддержки федеральной системы ПД в целях оперативного управления и дальнейшего повышения эффективности раннего ПС.

THE MAIN RESULTS AND A CURRENT STATE OF THE PROGRAM OF THE COMBINED PRENATAL SCREENING OF 1 TRIMESTER IN THE RUSSIAN FEDERATION

Zhuchenko L. A., Andreeva E. N., Kalashnikova E. A., Lagkuyeva F. K., Otaryan K. K., Odegova N. O., Stepnova S. V., Yudina E. V.

■ **Summary:** Prenatal diagnostics of anatomic and chromosomal defects at future child is represents high-allowing technology in system of obstetric monitoring behind the course of pregnancy and a condition of a fruit. Carrying out reform of system of prenatal screening in territorial subjects of the Russian Federation within transition to the international standard of diagnostics to early terms of the pregnancy which is carried out with support of the Government, demands regular audit. The analysis of the first results innovative for the country of mass combined PS of 1 trimester is carried out with use of the uniform

software, allowing to calculate individual risk of frequent chromosomal aneuploidy at a fruit on biochemical and ultrasonic markers only on condition of existence of personal competence of the ultrasonographer.

■ **Key words:** prenatal diagnostics; screening; chromosomal anomaly; developmental anomalies; biochemical markers; ultrasonic research.

■ Адреса авторов для переписки

Жученко Людмила Александровна — д.м.н. заведующий, профессор курса. Курс Пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва с клинической базой Медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра врожденных пороков развития ГБУЗ МОНИИАГ Московской области. 101000. г. Москва, улица Покровка 22А. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Андреева Елена Николаевна — ассистент Курса Калашникова Елена Александровна — к.м.н., доцент курса. Курс Пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва с клинической базой Медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра врожденных пороков развития ГБУЗ МОНИИАГ Московской области. 101000. г. Москва, улица Покровка 22А. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Лажкуева Фатима Катабиновна — к.м.н., доцент курса. Курс Пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва с клинической базой Медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра врожденных пороков развития ГБУЗ МОНИИАГ Московской области. 101000. г. Москва, улица Покровка 22А. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Отарян Карине Карюновна — к.м.н., ассистент курса. Курс Пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва с клинической базой Медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра врожденных пороков развития ГБУЗ МОНИИАГ Московской области. 101000. г. Москва, улица Покровка 22А. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Одегова Наталья Осиповна — врач медико-генетического отделения-клинической базы курса. Курс Пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва с клинической базой Медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра врожденных пороков развития ГБУЗ МОНИИАГ Московской области. 101000. г. Москва, улица Покровка 22А. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Степнова Светлана Викторовна — врач медико-генетического отделения-клинической базы курса. Курс Пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва с клинической базой Медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра врожденных пороков развития ГБУЗ МОНИИАГ Московской области. 101000. г. Москва, улица Покровка 22А. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Юдина Елена Владимировна — д.м.н., профессор курса. Курс Пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва с клинической базой Медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра врожденных пороков развития ГБУЗ МОНИИАГ Московской области. 101000. г. Москва, улица Покровка 22А. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Zhuchenko Lyudmila Aleksandrovna — MD. Manager, professor of the Course. Course of Prenatal diagnostics of chair of medical genetics of GBOU GBOU DPO RMAPO MZ Russian Federation, Moscow with clinical base medico-genetic office of diagnostics, monitoring and the register of congenital developmental anomalies of GBOU MONIAG of the Moscow region. Moscow, Pokrovka street 22A. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Andreeva Elena Nikolaevna — the assistant to the Course Kalashnikova Elena Aleksandrovna — к.м.н. associate professor of the Course. Course of Prenatal diagnostics of chair of medical genetics of GBOU GBOU DPO RMAPO MZ Russian Federation, Moscow with clinical base medico-genetic office of diagnostics, monitoring and the register of congenital developmental anomalies of GBOU MONIAG of the Moscow region. Moscow, Pokrovka street 22A. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Lagkuyeva Fatima Katabinovna — к.м.н. associate professor of the Course. Course of Prenatal diagnostics of chair of medical genetics of GBOU GBOU DPO RMAPO MZ Russian Federation, Moscow with clinical base medico-genetic office of diagnostics, monitoring and the register of congenital developmental anomalies of GBOU MONIAG of the Moscow region. Moscow, Pokrovka street 22A. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Otyaryan Karina Karyunovna — к.м.н. assistant to the Course. Course of Prenatal diagnostics of chair of medical genetics of GBOU GBOU DPO RMAPO MZ Russian Federation, Moscow with clinical base medico-genetic office of diagnostics, monitoring and the register of congenital developmental anomalies of GBOU MONIAG of the Moscow region. Moscow, Pokrovka street 22A. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Odegova Natalia Osipovna — the doktor of medico-genetic office - clinical base of the Course. Course of Prenatal diagnostics of chair of medical genetics of GBOU GBOU DPO RMAPO MZ Russian Federation, Moscow with clinical base medico-genetic office of diagnostics, monitoring and the register of congenital developmental anomalies of GBOU MONIAG of the Moscow region. Moscow, Pokrovka street 22A. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Stepnova Svetlana Viktorovna — the doctor of medico-genetic office - clinical base of the Course. Course of Prenatal diagnostics of chair of medical genetics of GBOU GBOU DPO RMAPO MZ Russian Federation, Moscow with clinical base medico-genetic office of diagnostics, monitoring and the register of congenital developmental anomalies of GBOU MONIAG of the Moscow region. Moscow, Pokrovka street 22A. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.

Yudina Elena Vladimirovna — MD, professor of the Course. Course of Prenatal diagnostics of chair of medical genetics of GBOU GBOU DPO RMAPO MZ Russian Federation, Moscow with clinical base medico-genetic office of diagnostics, monitoring and the register of congenital developmental anomalies of GBOU MONIAG of the Moscow region. Moscow, Pokrovka street 22A. **E-mail:** mrrcm@mail.ru.