

Современный пренатальный скрининг на врожденные пороки развития и хромосомные аномалии в Российской Федерации. Результаты Аудита-2017

Филиппов О.С.¹, Андреева Е.Н.², Голошубов П.А.²,
Калашникова Е.А.², Одегова Н.О.², Жученко Л.А.²

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, e-mail: filippovos@mail.ru

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, e-mail: mrrcm@mail.ru

Приоритетным направлением в профилактике врожденных пороков и хромосомных аномалий у детей и предупреждении младенческой смертности, инвалидности, заболеваемости от данного вида патологии является пренатальная диагностика (ПД). Ведущим мероприятием в ней сегодня определен ранний пренатальный скрининг (РПС), выполняющийся централизованно на экспертном уровне диагностики и позволяющий в сроки 11–14 недель с 85% чувствительностью выявить частые хромосомные трисомии (ХА) и грубые анатомические дефекты (ВПР) у плода. С 2014 года Минздрав РФ проводит ежегодный внешний контроль качества мероприятий РПС и оценивает его эффективность по оригинальным данным из единого для всех субъектов программного обеспечения системы РПС. В 2017 году с данными за 2016 год в аудите приняло участие 77 субъектов и 3 зональных представителя. При среднем охвате 80% в 2016 году в субъектах РФ РПС прошли 1185274 беременных. В сроках 11–14 недель беременности пренатально было выявлено 2857 ВПР и 3195 ХА.

Ключевые слова: аудит, ранний пренатальный скрининг, врожденные пороки развития, хромосомные аномалии, ультразвуковая диагностика, материнские сывороточные маркеры, программа Астрайя.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

При поддержке Гранта РГНФ №15-06-10977/15

Modern prenatal screening for congenital malformations and chromosomal abnormalities in the Russian Federation. Results of the Audit-2017

Filippov O.S.¹, Andreeva E.N.², Golosubov P.A.²,
Kalashnikova E.A.², Odegova N.O.², Zhuchenko L.A.²

¹ Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: filippovos@mail.ru

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, e-mail: mrrcm@mail.ru

Priority in the prevention of congenital malformations and chromosomal abnormalities in children and prevention of infant mortality, disability, morbidity from this type of pathology is prenatal diagnosis (PD). The leading measure in it today is early prenatal screening (EPS), performed centrally at the expert level of diagnosis and allowing for 11–14 weeks with 85% sensitivity to detect frequent chromosomal trisomies (CHA) and gross anatomical defects (CM) in the fetus. Since 2014, the Ministry of Health of the Russian Federation has been conducting an annual external quality control of the activities of the EPS and assesses its effectiveness according to the original data from the unified software system of the EPS system for all entities. In 2017, with data for 2016, 77 subjects and 3 zonal representatives took part in the audit. With an average coverage of 80% in 2016, 1,185,274 pregnant women passed through the expert diagnostic level in the RF subjects of the Russian Federation. In terms of 11–14 weeks of pregnancy, 2857 CM and 3195 CHA were prenatally detected.

Key words: audit, early prenatal screening, congenital malformations, chromosomal abnormalities, ultrasound diagnosis, maternal serum markers, Astraia program.

Введение

В период с 2010 по 2014 годы в связи с необходимостью повысить эффективность пренатального выявления врожденных пороков развития (ВПР) и хромосомных аномалий (ХА) Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации при поддержке Правительства России и в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» провело реформу системы массового пренатального скринингового обследования беременных женщин на врожденные нару-

шения развития ребенка. В качестве принципиальной основы пренатальной диагностики (ПД) был выбран алгоритм раннего пренатального скрининга (РПС), базирующийся на международных рекомендациях, разработанных независимой врачебной организацией Фондом Медицины плода (FMF) в соответствии с принципами доказательной медицины [2].

Современный алгоритм РПС в РФ регламентирован приказом №572н Минздрава России от 2012 года «Порядок оказания медицинской помощи по профилю

«акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и представляет собой массовый безвыборочный скрининг беременных на частые хромосомные анеуплоидии и грубые анатомические дефекты в I триместре беременности на экспертном уровне диагностики, сформированном в субъектах в рамках транспортной доступности для женщин. В комплекс мероприятий РПС входят ультразвуковое исследование (УЗИ) и биохимический скрининг двух материнских сывороточных маркеров (МСМ), ассоциированного с беременностью протеина-А плазмы и свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человека, в сроках беременности 11–14 недель с комбинированным программным расчетом индивидуального риска ХА у плода. Главными условиями реализации мероприятий РПС, направленными на обеспечение высокой чувствительности скрининговых мероприятий, являются укомплектование пренатальных кабинетов/центров врачами ультразвуковой диагностики (УЗД) (ежегодное подтверждение компетенции по измерению основных маркеров ХА в соответствии с рекомендациями FMF и использование биохимической методологии, сертифицированной по критериям достоверности. Единое программное обеспечение РПС является базой данных по всем мероприятиям скрининга, обеспечивает достоверный расчет риска ХА при соблюдении выше перечисленных условий и позволяет проводить как внутренний (региональный), так и внешний (федеральный) аудит РПС. База данных РПС является собственностью субъекта, ведется автономно и представляет собой информационный модуль ПД, позволяющий объективно оценивать результаты и качество.

С целью мониторинга и анализа реализации мероприятий, направленных на проведение ПД нарушений развития ребенка в сроках I триместра, Министерством здравоохранения Российской Федерации ежегодно запрашиваются оригинальные сведения из единого программного обеспечения системы РПС субъектов. Внешний контроль качества мероприятий РПС предполагает, что все переданные из субъектов для анализа сведения введены в базу данных полностью, достоверно и в соответствии с проведенными за отчетный год мероприятиями.

Материалы и методы исследования

Для анализа состояния РПС в субъектах Российской Федерации за 2016 год были использованы экспортированные субъектами по запросу Минздрава России (письмо №15-4/569-07 от 27.02.2017) электронные базы данных программы Астрайя, которые должны были содержать следующие сведения:

1. Данные анамнеза, УЗИ, биохимического исследования МСМ каждой беременной женщины и рассчитанный индивидуальный риск ХА;

2. Информацию о проведении генетического консультирования и его результаты;

3. Информацию о проведении инвазивной пренатальной диагностики (ИПД): дату, срок беременности, вид процедуры;

4. Результаты анализа плодного материала из генетической лаборатории с указанием, как патологии, так и нормы кариотипа;

5. Исходы беременности у пациенток из группы риска и у пациенток, прошедших РПС и родивших детей с различными ХА и/или ВПР.

В анализе принимали участие сотрудники Курса пренатальной диагностики кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Основными источниками информации для проведения анализа служили созданный запрос «Комплексный аудит» (файл xls), распечатка и текстовый файл данных аудита I триместра, используемые для сопоставления результатов, рассчитанных из файла xls. Анонимизированные сведения РПС были преобразованы в необходимые показатели и сгруппированы в таблицы по субъектам и в целом по РФ с короткими заключениями и рекомендациями. Часть аналитического материала оформлена в виде графиков. В запрашиваемой у субъекта отдельно анкете содержались данные по числу взятых на учет беременных для расчета показателя охвата РПС и контактные данные для оперативной связи в ходе анализа. Качество мероприятий РПС оценивалось сравнением рассчитанных по присланным первичным данным показателей с известными международными референсными значениями и диапазонами. Унифицированный алгоритм независимого внешнего контроля качества всех мероприятий РПС позволяет также оценивать качество работы врачей УЗД экспертного уровня как в среднем в субъекте, так и персонафицировано по каждому специалисту, провести анализ соответствия медиан МоМ МСМ их нормативному значению. Алгоритм Аудита открыт и опубликован [1].

В Аудите-2017 за отчетный период 01.01.2016 — 31.12.2016 гг. приняли участие 77 из 85 субъектов РФ. Не поступили необходимые для анализа сведения из Мурманской, Костромской, Псковской, Магаданской областей, Чукотского АО, Еврейской АО, Ненецкого и Ямало-Ненецкого АО. В ходе Аудита-2017 были оценены организационные показатели (процент охвата РПС беременных женщин, число кабинетов ПД экспертного уровня, число врачей УЗД, выполняющих УЗИ на экспертном уровне диагностики и их годовая нагрузка, число и вид инвазивных процедур, выполненных в группе высокого риска ХА для уточнения пренатального диагноза у плода), методологические показатели (величина группы высокого риска ХА у плода, процент установленных ХА от числа проведенных инвазивных процедур в группе риска, структура выявленных ХА, качество из-

мерений толщины воротникового пространства плода врачами УЗИ, процент выявленных ХА и ВПР от общего числа беременных, прошедших РПС, величина медианы МоМ МСМ). Дана интегральная оценка эффективности РПС в субъектах.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящем материале в таблице представлены отдельные показатели РПС за 2016 год в целом по Российской Федерации в сравнении с аналогичными за 2015 год [3]. Всего в 2016 году РПС на экспертном уровне диагностики прошло 1 185 274 беременных женщин, что составляет 80%. Данный показатель является оптимальным при оценке массовых скрининговых технологий, определяющим его медицинскую и экономическую целесообразность. При этом процент охвата биохимическим исследованием в составе РПС в 2016 году снизился до 97% в сравнении с 2015 годом (99%).

В сроках 11–14 недель беременности пренатально было выявлено 2857 ВПР и 3195 ХА. В системе РПС за отчетный год в 735 кабинетах/центрах ПД экспертного уровня работало 1712 врачей, имеющих допуск к проведению скринингового УЗИ в сроках 11–14 недель беременности. Среднее число обследованных одним врачом УЗИ экспертного уровня диагностики составило 1010 пациенток. При оценке качества измерения у плода основного маркера ХА, толщины воротникового пространства (ТВП), в сравнении с 2015 годом сохраняется показатель 40% больше медианы, что соответствует нижнему значению референсного диапазона (40% — 60%).

Особое значение при анализе эффективности РПС уделяется величине группы риска ХА, которая объективно связана с качеством методологических мероприятий скрининга. Показатель группы высокого риска ХА у плода по результатам комбинированного расчета соответ-

ствует референсному значению и составляет 1,8%. Однако остается низким процент выполнения инвазивных процедур (ИПД) в целях уточнения пренатального диагноза в группе высокого (при границе 1:100) риска ХА у плода (46%), что сказывается на показателе общего выявления частых ХА по РФ (0,27% при оптимальном значении 0,5%). Низкий общий показатель ИПД, прежде всего, связан с уровнем пренатального акушерского и медико-генетического консультирования в тех субъектах, где имеется оборудованная и укомплектованная штатами генетическая лаборатория. В ряде регионов РФ, где отсутствуют лаборатории для проведения подтверждающей диагностики, требуется принятие решений по организации диагностической помощи беременным, включенным в группу высокого риска ХА по результатам РПС. Стабильно высоким остается показатель эффективности пренатального кариотипирования (ЭПК), равный 30%, показывающий долю патологических находок в выборке прошедших ИПД беременных женщин.

Недостаточный уровень выявления ВПР (0,24%) в большом числе субъектов, вероятно, обусловлен отсутствием надлежащего мониторинга выявленных при РПС ВПР и введения всех установленных случаев в базу данных программы Астрей.

Поступательная динамика числа беременных, прошедших РПС на экспертном уровне в установленном регламентом порядке, и общего количества выявленных ВПР и ХА за период с 2011 года по 2016 год представлена на рисунке и характеризует эффективное поэтапное продвижение нового скринингового алгоритма в субъектах РФ.

Заключение

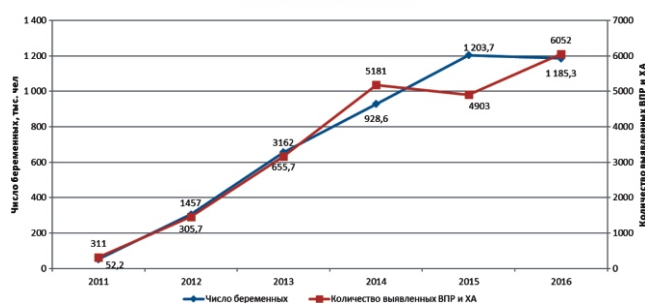
Отчет с результатами Аудита РПС ежегодно направляется Минздравом России руководителям органов государственной власти субъектов Российской Федерации

Таблица

Показатели РПС по Российской Федерации за 2016 год в сравнении с 2015 годом

Показатели РПС по РФ	Референс	2015	2016
Число беременных прошедших РПС на экспертном уровне	—	1203,7 т.	1185,3 т.
Число кабинетов ПД экспертного уровня в РФ	—	678	735
Число сертифицированных врачей УЗИ экспертного уровня	—	1546	1712
Охват беременных РПС от числа вставших на учет до 14 нед.(%)	>80%	78%	80%
Охват беременных БХ исследованием в составе РПС	→100%	99%	97%
Среднее число обследованных 1 врачом-экспертом УЗИ в год	>2000	1066	1010
Группа высокого риска ХА (% от прошедших РПС)	1% — 2%	1,7%	1,8%
% ИПД среди беременных группы высокого риска ХА	→100%	40%	46%
% выявленных ХА в группе высокого риска при ИПД	> 15%	29%	30%
Качество измерения ТВП врачами УЗИ (% больше медианы)	40% — 60%	40%	40%
Число выявленных ВПР (% от прошедших РПС)	0,25% — 0,5%	0,19%	0,24%
Число выявленных ХА (% прошедших РПС)	0,25% — 0,5%	0,22%	0,27%

Динамика числа беременных, прошедших РПС, и количества выявленных ВПР и ХА в 2011–2016 гг.



Динамика числа беременных, прошедших РПС, и количества выявленных ВПР и ХА в 2011–2016 гг.

в сфере охраны здоровья для использования в работе при оказании помощи женщинам в период беременности. По результатам анализа эффективности мероприятий РПС в субъектах РФ в 2016 году сформулированы общие рекомендации.

Для дальнейшего развития и повышения качества современной и доказано эффективной комплексной пренатальной скрининговой технологии, РПС, в субъектах РФ следует обеспечить ряд мер, включая контролируемые мероприятия:

1. Повысить качество пренатального акушерского и медико-генетического консультирования беременных в группах высокого риска ХА по результатам РПС.

2. Организовать лаборатории подтверждающей диагностики для исследования инвазивного плодного материала, или определить маршрутизацию беременных женщин из группы высокого риска ХА у плода для уточнения пренатального диагноза.

3. Повысить нагрузку на каждого врача УЗД экспертного уровня до 2000 исследований в год в качестве обязательного условия для приобретения опыта и формирования необходимых для высокого качества практических навыков (за исключением регионов со сложными географическими условиями, влияющими на транс-

портную доступность для беременных женщин установленных субъектом экспертных медицинских организаций).

4. Контролировать своевременное подтверждение ежегодной компетенции по оценке основного ультразвукового маркера ХА (ТВП) врачами УЗД экспертного уровня в качестве допуска к расчету риска ХА по проведенным ими измерениям в сроках РПС.

5. Исключить возможность проведения ультразвукового обследования на экспертном уровне врачами УЗД при отсутствии выше указанной подтвержденной компетенции (допуска).

6. Назначить ответственное лицо для проведения регулярного внутреннего персонифицированного аудита врачей УЗД экспертного уровня в целях контроля качества и принятия решений о подготовке и/или переподготовке специалистов на циклах по пренатальной (дородовой) диагностике нарушений развития ребенка в установленном порядке.

7. Назначить ответственное лицо для введения всех необходимых сведений в базу данных РПС и обеспечить регулярный контроль над текущим состоянием базы данных, необходимой для внутреннего и внешнего Аудита.

Список литературы

1. Жученко Л.А., Голошубов П.А., Андреева Е.Н., и др. Анализ результатов раннего пренатального скрининга, выполняющегося по национальному приоритетному проекту «Здоровье» в субъектах Российской Федерации. Результаты российского мультицентрового исследования «Аудит-2014» // Медицинская генетика — 2014 — №6 — стр. 3–54.
2. Кипрос Николаидес. Ультразвуковое исследование в 11–13+6 недель беременности // Перевод с англ. Михайлов А., Некрасова Е. — СПб — 2007 — 142 стр.
3. Филиппов О.С., Гусева Е.В., Жученко Л.А., Голошубов П.А., и др. Анализ результатов раннего пренатального скрининга в субъектах Российской Федерации. Аудит — 2016. // Информационное письмо МЗРФ №15-4/10/2-6024 от 26 сент. 2016 г. под редакцией Байбариной Е.Н. — 90 стр.