

# Международный опыт организации проведения неинвазивного пренатального теста

А.С.Оленев<sup>1</sup>, Е.Е.Баранова<sup>2,3</sup>, О.В.Сагайдак<sup>3</sup>, А.М.Галактионова<sup>3</sup>, М.С.Беленикин<sup>3</sup>, В.А.Гнетецкая<sup>3,4</sup>, Г.Ю.Зобкова<sup>3,5</sup>, Е.В.Косова<sup>3</sup>, М.В.Макарова<sup>3,4</sup>, Е.Н.Сонголова<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница №24, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ООО «Эвоген», Москва, Российская Федерация;

<sup>4</sup>Группа компаний «Мать и дитя», Москва, Российская Федерация;

<sup>5</sup>Городская клиническая больница №67 им. Л.А.Ворохобова, Москва, Российская Федерация

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) – это относительно новый метод, направленный на обнаружение хромосомных анеуплоидий плода при помощи анализа внеклеточной фетоплацентарной ДНК в крови беременной женщины. НИПТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью, и многие профессиональные сообщества в настоящее время рекомендуют использовать его в качестве скринингового метода. С момента своего внедрения в клиническую практику в Гонконге в 2011 г. НИПТ быстро распространился по всему миру. В статье приведен опыт различных стран по организации проведения неинвазивного пренатального теста.

**Ключевые слова:** НИПТ, неинвазивный пренатальный тест, внеклеточная фетоплацентарная ДНК, пренатальный скрининг, пренатальная диагностика, инвазивная пренатальная диагностика, анеуплоидии

**Для цитирования:** Оленев А.С., Баранова Е.Е., Сагайдак О.В., Галактионова А.М., Беленикин М.С., Гнетецкая В.А., Зобкова Г.Ю., Косова Е.В., Макарова М.В., Сонголова Е.Н. Международный опыт организации проведения неинвазивного пренатального теста. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(1): 129–137. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-129-137

## International experience in organizing non-invasive prenatal testing

A.S.Olenev<sup>1</sup>, E.E.Baranova<sup>2,3</sup>, O.V.Sagaydak<sup>3</sup>, A.M.Galaktionova<sup>3</sup>, M.S.Belenikin<sup>3</sup>, V.A.Gnetetskaya<sup>3,4</sup>, G.Yu.Zobkova<sup>3,5</sup>, E.V.Kosova<sup>3</sup>, M.V.Makarova<sup>3,4</sup>, E.N.Songolova<sup>5</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No 24, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup>Evogen LLC, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup>Group of companies «Mother and child», Moscow, Russian Federation;

<sup>5</sup>L.A.Vorokhobov City Clinical Hospital No 67, Moscow, Russian Federation

Non-invasive prenatal testing (NIPT) is a relatively new method aimed at detecting fetal chromosomal aneuploidies by analyzing extracellular fetoplacental DNA in the blood of a pregnant woman. NIPT has high sensitivity and specificity, and many professional communities now recommend its use as a screening method. Since its introduction into clinical practice in Hong Kong in 2011, NIPT has expanded rapidly around the world. The experience of various countries in organizing non-invasive prenatal testing is described in this article.

**Key words:** NIPT, non-invasive prenatal testing, extracellular fetoplacental DNA, prenatal screening, prenatal diagnosis, invasive prenatal diagnosis, aneuploidy

**For citation:** Olenev A.S., Baranova E.E., Sagaydak O.V., Galaktionova A.M., Belenikin M.S., Gnetetskaya V.A., Zobkova G.Yu., Kosova E.V., Makarova M.V., Songolova E.N. International experience in organizing non-invasive prenatal testing. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2021; 20(1): 129–137. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-129-137

### Для корреспонденции:

Сагайдак Олеся Владимировна, кандидат медицинских наук, заместитель медицинского директора ООО «Эвоген»

Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18

Телефон: (800) 777-3486

E-mail: sagaydak@evogenlab.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2534-8463>

Статья поступила 05.11.2020 г., принята к печати 26.02.2021 г.

### For correspondence:

Olesya V. Sagaydak, MD, PhD, Deputy head of Medical Department of Evogen LLC

Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation

Phone: (800) 777-3486

E-mail: sagaydak@evogenlab.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2534-8463>

The article was received 05.11.2020, accepted for publication 26.02.2021

**П**ренатальная диагностика – комплекс обследований беременной женщины, направленный на выявление патологии плода [1, 2]. Во многих странах для проведения пренатального скрининга используются показатели сывороточных маркеров и результаты ультразвукового исследования [3]. «Золотым стандартом» подтверждения хромосомной аномалии у женщин с высоким риском анеуплоидий плода по данным комбинированного пренатального скрининга является генетическая диагностика с помощью инвазивных методов (биопсия ворсин хориона, амниоцентез, кордоцентез). Однако проведение инвазивной пренатальной диагностики (ИПД) в 1–2% случаев может быть сопряжено с осложнениями и рисками прерывания беременности, что обуславливает необходимость тщательного отбора пациенток для ИПД [1, 4]. Вместе с тем недостаточная чувствительность и специфичность комбинированного скрининга в 2–7% случаев являются причиной ложноположительных результатов, что увеличивает число женщин, подвергшихся риску прерывания беременности при проведении ИПД [5].

Относительно недавно среди инструментов пренатальной диагностики был представлен новый метод – неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ), которое использует метод секвенирования внеклеточной фетоплацентарной ДНК, выявляемой в крови матери. Для получения биоматериала проводится забор 10 мл крови из периферической вены матери, что обуславливает высокую безопасность метода. Проведение крупных исследований, а также внедрение НИПТ в алгоритм пренатальной диагностики в ряде стран мира продемонстрировали высокую точность метода, возможность увеличить выявляемость хромосомных патологий и значительно снизить долю ложноположительных результатов по сравнению с комбинированным пренатальным скринингом.

#### **Методика проведения неинвазивного пренатального тестирования**

Наличие в крови беременных женщин двуцепочечных свободно циркулирующих фрагментов ДНК эмбрионального происхождения установлено еще в 1997 г. [6]. Показано, что происхождение внеклеточной фетоплацентарной ДНК (вфДНК) связано с апоптозом клеток трофобласта, плаценты и плодных оболочек [7]. ВфДНК появляется в незначительной концентрации в плазме крови беременной женщины начиная с 5 нед. гестации и при постепенном увеличении фракции (отношение количества вфДНК ко всей внеклеточной ДНК) сохраняется вплоть до родов. С 10-й недели гестации фетоплацентарная фракция возрастает в среднем на 0,1% в неделю, а после 21-й – на 1% в неделю [8] и исчезает из крови матери через сутки после родов. В период с 10-й по 21-ю неделю фракция вфДНК достигает 10–20% [9, 10]. Уровень вфДНК может изменяться в зависимости от индекса массы тела женщины (уменьшается при высоком индексе массы тела), наличия у плода анеуплоидий, а также при ряде состояний женщины, в том числе при онкологических заболеваниях (по причине некроза раковых клеток). Кроме того, вариации уровня вфДНК могут свидетельствовать о различных гестационных осложнениях (эклампсия, начавшийся выкидыш и др.) [11].

НИПТ проводится путем забора крови у беременной женщины и дальнейшего секвенирования вфДНК. Для подготовки к секвенированию образцы крови беременной женщины центрифугируют при пониженных температурах для выделения фракций ДНК разного состава.

В дальнейшем проводится выделение внеклеточной фетоплацентарной ДНК, подготовка библиотек для секвенирования и само секвенирование. После проведения секвенирования осуществляется биоинформатическая обработка полученных данных.

Для НИПТ используются два типа секвенирования – полногеномное и таргетное. При полногеномном подходе секвенированию подвергается вся исследуемая внеклеточная ДНК. При таргетном – только отдельные участки интересующих хромосом, амплифицированные методом мультиплексной полимеразной цепной реакции. Полученные в результате секвенирования фрагменты, соответствующие каждой хромосоме, подсчитываются, и с использованием проприетарных алгоритмов рассчитывается вероятность наличия у плода анеуплоидии по выбранной хромосоме [12]. Одной из разновидностей таргетного секвенирования является определение однонуклеотидных полиморфизмов (SNP, single nucleotide polymorphism) – метод определения патогенных точек в соответствующих хромосомах.

#### **Обзор зарубежных неинвазивных пренатальных тестов**

НИПТ впервые был представлен в 2010 г. [13] и уже в 2011 г. использовался для клинического применения в Гонконге и США [14–16]. Компании, исходно разработавшие подобные тесты, такие как Sequenom, Verinata Health, Ariosa Diagnostics, Natera, LabCorp, Inc., базировались в США; Iviomics и LifeCodexx – в Европе; Berry Genomics и BGI – в Китайской Народной Республике. В настоящее время НИПТ предлагается более чем в 60 странах на шести континентах, а количество компаний-производителей увеличивается с каждым годом.

НИПТ предлагается для определения риска наличия у плода основных хромосомных анеуплоидии (трисомии 13, 18 и 21), анеуплоидий половых хромосом, а также для определения пола плода. Дополнительно в рамках НИПТ предлагается определение риска анеуплоидий других хромосом и микрохромосомных нарушений [17].

Основные производители НИПТ – США, Китайская Народная Республика, Германия (таблица). В США первым доступным тестом был MaterniT21Plus, разработанный Sequenom (Сан-Диего, Калифорния, США), который в настоящее время используется для определения риска наличия трисомий 13, 16, 18, 21 и 22-й хромосом, анеуплоидий половых хромосом и некоторых микроделеций [18]. В дальнейшем появились тесты других компаний: тест Verify (Verinata Health, дочерняя компания Illumina, Редвуд-Сити, Калифорния, США) для выявления рисков трисомий 13, 18 и 21-й хромосом, а также анеуплоидий половых хромосом [19]; тест Harmony (Ariosa Diagnostics, Сан-Хосе, Калифорния, США) используется только для оценки риска трисомий 13, 18 и 21-й хромосом [20]; тест Panorama (Natera, Сан-Карлос, Калифорния, США) – для определения рисков трисомий 13,

Таблица. Обзор зарубежных неинвазивных пренатальных тестов  
 Table. Review of foreign non-invasive prenatal testing

НИПТ / NIPT	Исследуемые показатели* / Investigated indicators*				Особенности теста / Peculiarities of testing				
	Трисомия 21 / Trisomy 21	Трисомия 18 / Trisomy 18	Трисомия 13 / Trisomy 13	Аномалии половых хромосом** / Sex chromosome abnormalities**	Другие хромосомы / Other chromosomes	Микроделеции / Microdeletions	Двойня / Twins	Суррогатное материнство / Surrogacy	Донорские программы / Donor programs
Panorama, Natera, США / USA	>99,0	>96,4	>99,0	92,9	-	22q11.2; 5p; 15p,q; 1p36	-	-	-
Harmony, Arosia, США / USA	>99,0	>98,0	80,0	91,5	-	-	+	+	+
Materni T21PLUS, Sequenom, США / USA	99,1	>99,9	91,7	94,4	-	22q11.2; 5p; 15p,q; 1p36; 4p; 8q; 11q	+	+	+
Verify, Verinata/ Illumina, США / USA	>99,0	97,4	87,5	95,0	-	-	+	+	+
NIFTY, BGI, Китай / China	>99,0	>98,0	100,0	нет данных / no data	+	5p; 1p36; 2p33.1	+	+	+
PrenaTest, LifeCodexx, Германия / Germany	>99,0	>99,0	>99,0	нет данных / no data	+	22q11.2	+	+	+

\*чувствительность, заявленная производителем; \*\* указана чувствительность по определению моносомии-X.  
 \*sensitivity reported by the manufacturer; \*\* sensitivity for the determination of monosomy X is indicated.

18 и 21-й хромосом, анеуплоидий половых хромосом и некоторых микроделеций [21]; тест InformaSeq (LabCorp Inc., Берлингтон, Северная Каролина, США) выявляет риски трисомий 13, 18 и 21-й хромосом, определяет пол плода и риски анеуплоидий половых хромосом [22].

В Германии используется тест PrenaTest (LifeCodexx, Германия), который определяет риск наличия у плода частых анеуплоидий (21, 18, 13-й хромосомы), половых хромосом, ряда других хромосом, а также микроделеций.

Одним из крупнейших производителей НИПТ является Китай – тест NIFTY (BGI group) применяется для определения частых анеуплоидий, анеуплоидий по половым хромосомам и риска наличия микроделеций.

Во многих странах компании и их дистрибьюторы предлагают несколько тестов. Некоторые из них также работают на региональном уровне. Например, LifeCodexx распространяет свой тест в основном в Европе, на Ближнем Востоке и в Северной Африке, в то время как BGI – в Азии, Европе, Южной Америке и на Ближнем Востоке.

### Мировой опыт внедрения неинвазивного пренатального тестирования

Стандарт пренатальной диагностики в настоящее время во многих странах включает ультразвуковое исследование I и II триместров беременности в сочетании со скринингом материнских сывороточных маркеров (рис. 1). Эти обследования не только позволяют получить информацию о рисках хромосомных анеуплоидий, но и дают понимание о риске преэклампсии, задержке роста плода и антенатальной гибели [23].

Преимущества НИПТ обуславливают его активное внедрение в стандартный алгоритм пренатальной диагностики. Внедрение НИПТ возможно на разных уровнях пренатальной диагностики: в качестве теста первой линии – использование НИПТ всем беременным женщинам до проведения экспертного УЗИ в I триместре беременности; в качестве



Рис. 1. Алгоритм пренатальной диагностики.

Fig. 1. Algorithm for prenatal diagnosis.

теста второй линии – проведение НИПТ у женщин в группах высокого или среднего риска, определенного по результатам комбинированного пренатального скрининга [24].

Наиболее часто НИПТ рекомендуется как тест второй линии после комбинированного пренатального скрининга I триместра, в том числе и по экономическим соображениям [25–29].

Сегодня НИПТ проводят в основном частные компании за счет личных средств беременной женщины. Только в некоторых странах НИПТ проводится женщинам за счет государственных программ в рамках пренатального скрининга (рис. 2) [30–32].

**США.** В США с 2012 г. НИПТ одобрен как скрининг для группы беременных с высоким риском анеуплоидий плода по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра. По собственному желанию с частичной оплатой услуги организациями из системы обязательного медицинского страхования НИПТ могут также пройти женщины из группы низкого риска [33, 34]. В США было показано значительное снижение числа проводимых ИПД на фоне внедрения НИПТ [35].



НИПТ женщине выдается субсидия в размере 1800 юаней. Если беременная женщина предоставляет справку о недостаточных доходах, выданную местным правительственным департаментом, все услуги по пренатальной диагностике оказываются бесплатно. Кроме того, в случае наличия высокого риска хромосомных аномалий у плода беременные женщины, не прошедшие ИПД, получают 900 юаней на проведение НИПТ от компании, проводящей тестирование. Разницу в цене за тест женщина покрывает из своих средств [45, 46].

В 2020 г. в Китае было проведено большое ретроспективное исследование, включающее 189 тыс. беременных, прошедших НИПТ, в котором авторы указывают на высокую эффективность НИПТ и необходимость использования и продвижения данного метода [13].

**Германия.** В 2019 г. по проекту Федерального объединенного комитета Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung (G-BA – орган, контролирующий расходы на государственное медицинское страхование) система государственного медицинского страхования Германии планировала проведение НИПТ для определения риска трисомий 21, 13 и 18-й хромосом только беременным с высоким риском по скринингу I триместра [47]. В соответствии с решением, принятым G-BA в сентябре 2019 г., НИПТ с оценкой риска трисомий 21, 18, 13-й хромосом финансируется за счет государства в индивидуальном порядке после консультации с врачом. В частности, проведение НИПТ за счет государства возможно в случае, если для женщины, у которой подозревается хромосомная патология плода, расходы на НИПТ обременительны [31].

В **Южной Корее (Сеул)** с июля 2016 г. по апрель 2018 г. проведено ретроспективное исследование внедрения НИПТ. Тестирование проводилось на коммерческой основе, так как национальная медицинская страховка Южной Кореи не покрывает стоимость НИПТ. Результаты исследования показали, что внедрение НИПТ способно заменить комбинированный пренатальный скрининг и уменьшить количество инвазивных процедур. Исследование позволило начать разработку официальных рекомендаций по использованию НИПТ в клинических условиях в Южной Корее [48]. Финансирование НИПТ за счет средств государства в Южной Корее пока не рассматривается.

В **Израиле** общество медицинских генетиков (ISMG) не рекомендует заменять существующие пренатальные скрининговые мероприятия на НИПТ, которое предлагается женщинам с высоким риском хромосомной патологии плода [49]. В 2014 г. ISMG рекомендовало проводить ИПД, если по данным НИПТ установлена высокая вероятность хромосомной аномалии плода.

В некоторых странах, например, в Венгрии, Австралии, НИПТ проводится только на коммерческой основе и в настоящее время планы по внедрению НИПТ в государственную систему не озвучиваются [17]. На территории Венгрии представлены только коммерческие тесты, в частности Triszómia и Panorama.

**Россия.** В Российской Федерации в скрининг первого триместра включено ультразвуковое исследование на сроке 11–14 нед. беременности и определение материнских сыво-

роточных маркеров в крови, на основании чего производится комплексный программный расчет индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией. В случае выявления высокого риска хромосомной патологии плода ( $\geq 1:100$ ) в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 №572н, проводится медико-генетическое консультирование, в рамках которого женщине рекомендуется ИПД [50].

В 2020 г. в целях совершенствования медицинской помощи беременным стартовала программа проведения НИПТ для жительниц г. Москвы, которые по результатам пренатального скрининга I триместра попали в группу риска 1:2500 и выше [51, 52].

**Другие страны.** В ряде стран внедрение НИПТ находится только на начальных этапах и его проведение не входит в государственные программы пренатальной диагностики. Предпринимаются первые шаги по исследованию метода, его эффективности и целесообразности его внедрения в рамках бюджетного финансирования.

### **Заключение**

Несмотря на то, что в ряде стран НИПТ проводится только на коммерческой основе либо с частичным государственным финансированием, прослеживается определенная международная стратегия внедрения НИПТ в структуру пренатальной диагностики. Наиболее часто используемой моделью внедрения является когортный скрининг: проведение комбинированного пренатального скрининга с формированием групп высокого, среднего и низкого риска с последующим проведением НИПТ в группе высокого и/или среднего риска. Основное преимущество внедрения НИПТ именно в качестве теста второй линии – экономическая целесообразность. Среди стран, внедривших НИПТ как тест второй линии, – Финляндия, Швеция, Норвегия, Исландия, Уэльс, Франция, Германия, Польша, Литва, Румыния, Италия.

НИПТ – высокотехнологичный и дорогостоящий метод скрининга. Вместе с тем его внедрение в качестве теста первой линии было одобрено в ряде стран Европы, в частности в Бельгии и Нидерландах.

В Российской Федерации НИПТ включен в структуру пренатальной диагностики в г. Москве в рамках пилотного проекта, что является важным этапом совершенствования медицинской помощи беременным женщинам, а также способствует обновлению руководств и практических рекомендаций в части внедрения НИПТ. Следующий шаг – определение стратегии по включению НИПТ в структуру пренатальной диагностики на территории Российской Федерации с учетом особенностей каждого субъекта.

### **Информация о финансировании**

*Финансирование исследования проводится за счет средств гранта в форме субсидии из бюджета г. Москвы №01-04-410 от 06.02.2020.*

### **Financial support**

*Funding for the study is managed under the grant in the form of subsidies from the budget of the city of Moscow No 01-04-410, dated February 6, 2020.*

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература

- Приказ Минздрава России от 28.12.2000 №457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей».
- Киевская ЮК, Шилова НВ, Канивец ИВ, Кудрявцева ЕВ, Пьянков ДВ, Коростелёв СА. Применение хромосомного микроматричного анализа в клинической практике. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(3):117-123. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-3-117-123
- Давыдов АИ, Кузьмина ТЕ. Нейробластома у плода и новорожденного: диагностические возможности и прогноз. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;16(4):81-85. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-4-81-85
- Мусатова ЕВ, Капустина МВ, Миньженкова МЕ, Маркова ЖГ, Тарлычева АА, Шилова НВ. Использование трофобластов цервикального канала для неинвазивной пренатальной детекции частых анеуплоидий. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(4):75-80. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-75-80
- Shamshirsaz AA, Benn P, Egan JF. The role of second-trimester serum screening in the post-first-trimester screening era. Clin Lab Med. 2010 Sep;30(3):667-76. DOI: 10.1016/j.cll.2010.04.013
- Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. Lancet. 1997 Aug 16; 350(9076):485-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)02174-0
- Tjoa ML, Cindrova-Davies T, Spasic-Boskovic O, Bianchi DW, Burton GJ. Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free fetoplacental DNA. Am J Pathol. 2006 Aug;169(2):400-4. DOI: 10.2353/ajpath.2006.060161
- Wang E, Batey A, Struble C, Musci T, Song K, Oliphant A. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma. Prenat Diagn. 2013 Jul;33(7):662-6. DOI: 10.1002/pd.4119
- Guibert J, Benachi A, Grebille AG, Ernault P, Zorn JR, Costa JM. Kinetics of SRY gene appearance in maternal serum: detection by real time PCR in early pregnancy after assisted reproductive technique. Hum Reprod. 2003 Aug;18(8):1733-6. DOI: 10.1093/humrep/deg320
- Taglauer ES, Wilkins-Haug L, Bianchi DW. Review: cell-free fetal DNA in the maternal circulation as an indication of placental health and disease. Placenta. 2014 Feb;35 Suppl(Suppl):S64-8. DOI: 10.1016/j.placenta.2013.11.014
- Krishna I, Badell M, Loucks TL, Lindsay M, Samuel A. Adverse perinatal outcomes are more frequent in pregnancies with a low fetal fraction result on noninvasive prenatal testing. Prenat Diagn. 2016 Mar;36(3):210-5. DOI: 10.1002/pd.4779
- Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U, Hudgins L, Quake SR. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Oct 21;105(42):16266-71. DOI: 10.1073/pnas.0808319105
- Tian C, Deng T, Zhu X, Gong C, Zhao Y, Wei Y, et al. Evidence of compliance with and effectiveness of guidelines for noninvasive prenatal testing in China: a retrospective study of 189,809 cases. Sci China Life Sci. 2020 Mar;63(3):319-328. DOI: 10.1007/s11427-019-9600-0
- Lau TK, Chan MK, Lo PS, Chan HY, Chan WS, Koo TY, et al. Clinical utility of noninvasive fetal trisomy (NIFTY) test—early experience. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Oct;25(10):1856-9. DOI: 10.3109/14767058.2012.678442
- Agarwal A, Sayres LC, Cho MK, Cook-Deegan R, Chandrasekharan S. Commercial landscape of noninvasive prenatal testing in the United States. Prenat Diagn. 2013 Jun;33(6):521-31. DOI: 10.1002/pd.4101
- Chandrasekharan S, Minear MA, Hung A, Allyse M. Noninvasive prenatal testing goes global. Sci Transl Med. 2014 Apr 9;6(231):231fs15. DOI: 10.1126/scitranslmed.3008704
- Allyse M, Minear MA, Berson E, Sridhar S, Rote M, Hung A, Chandrasekharan S. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. Int J Womens Health. 2015 Jan 16;7:113-26. DOI: 10.2147/IJWH.S67124
- Sequenom Laboratories. The Science of Revolutionizing Prenatal Care. Available at: <http://sequenom.uberflip.com/i/212031>. Accessed June 15, 2014.
- Illumina. Clinical data; Analytical validation of the veriFi® prenatal test: enhanced test performance for detecting trisomies 21, 18, and 13 and the option for classification of sex chromosome status. Available at: <http://www.verifitest.com/clinical-data/>. Accessed June 15, 2014.
- Ariosa Diagnostics. Harmony prenatal test clinical data. Available at: <http://www.ariosadx.com/review-clinical-data/clinical-data/>. Accessed June 15, 2014.
- Panorama Prenatal Screen. The next generation of non-invasive prenatal screening. Available at: [http://www.panoramatest.com/clinical\\_data](http://www.panoramatest.com/clinical_data). Accessed June 15, 2014.
- Integrated Genetics. InformaSeq Prenatal Test. Available at: <https://www.labcorp.com/wps/wcm/connect/IntGeneticsLib/integratedgenetics/home/our+services/reproductive+testing/informaseq+prenatal+test> Accessed September 2, 2014.
- Haymon L, Simi E, Moyer K, Aufox S, Ouyang DW. Clinical implementation of noninvasive prenatal testing among maternal fetal medicine specialists. Prenat Diagn. 2014 May;34(5):416-23. DOI: 10.1002/pd.4301
- Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Sep;50(3):302-314. DOI: 10.1002/uog.17484
- The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. The Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Committee Opinion Number 545; 2012.
- Noninvasive Prenatal Testing for Fetal Aneuploidy. Available at: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Genetics/Noninvasive-Prenatal-Testing-for-Fetal-Aneuploidy>. Accessed July 28, 2014.
- Gregg AR, Gross SJ, Best RG, Monaghan KG, Bajaj K, Skotko BG, et al. ACMG statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. Genet Med. 2013 May;15(5):395-8. DOI: 10.1038/gim.2013.29
- Benn P, Borell A, Chiu R, Cuckle H, Dugoff L, Faas B, et al. Position statement from the Aneuploidy Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. Prenat Diagn. 2013 Jul;33(7):622-9. DOI: 10.1002/pd.4139
- Position Statement from the Italian College of Fetal Maternal Medicine: Non-invasive prenatal testing (NIPT) by maternal plasma DNA sequencing. J Prenat Med. 2013 Apr;7(2):19-20.
- Minear MA, Lewis C, Pradhan S, Chandrasekharan S. Global perspectives on clinical adoption of NIPT. Prenat Diagn. 2015 Oct;35(10):959-67. DOI: 10.1002/pd.4637
- Federal Gazette (Bundesanzeiger). Available at: [https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/wexsservlet?session.sessionid=486ba8070049dc72ae19e42a0d4f3606&page.navid=detailsearchlisttodetailsearchdetail&fts\\_search\\_list.selected=68c11ca3b4db8c64&fts\\_search\\_list.destHistoryId=32706](https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/wexsservlet?session.sessionid=486ba8070049dc72ae19e42a0d4f3606&page.navid=detailsearchlisttodetailsearchdetail&fts_search_list.selected=68c11ca3b4db8c64&fts_search_list.destHistoryId=32706)
- Vinante V, Keller B, Huhn EA, Huang D, Lapaire O, Manegold-Brauer G. Impact of nationwide health insurance coverage for non-invasive prenatal testing. Int J Gynaecol Obstet. 2018;141(2):189-193. DOI: 10.1002/ijgo.12422
- Practice Bulletin No. 163 Summary: Screening for Fetal Aneuploidy. Obstet Gynecol. 2016 May;127(5):979-981. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001439
- Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genet Med. 2016 Oct;18(10):1056-65. DOI: 10.1038/gim.2016.97

35. Warsof SL, Larion S, Abuhamad AZ. Overview of the impact of noninvasive prenatal testing on diagnostic procedures. *Prenat Diagn.* 2015 Oct;35(10):972-9. DOI: 10.1002/pd.4601
36. Gadsbøll K, Petersen OB, Gatino V, Strange H, Jacobsson B, Wapner R, et al; NIPT-map Study Group, Vogel I. Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Jun;99(6):722-730. DOI: 10.1111/aogs.13841
37. New York State Medicaid Update – October 2014 Volume 30 – Number 9. Available at: [https://www.health.ny.gov/health\\_care/medicaid/program/update/2014/2014-10.htm](https://www.health.ny.gov/health_care/medicaid/program/update/2014/2014-10.htm)
38. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol.* 2020 Oct;136(4):e48-e69. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004084
39. Oepkes D, Page-Christiaens GC, Bax CJ, Bekker MN, Bilardo CM, Boon EM, et al; and for the Dutch NIPT Consortium. Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing. Part I-clinical impact. *Prenat Diagn.* 2016 Dec; 36(12):1083-1090. DOI: 10.1002/pd.4945
40. Die Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft, gestützt auf Artikel 34 der Bundesverfassung nach Einsicht in die Botschaft des Bundesrates vom 6. November 1991. Available at: <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19940073/20201010000/832.10.pdf> (In German).
41. UK National Screening Committee non-invasive prenatal testing (NIPT) recommendation. January 2016.
42. Department of Health and Social Care. The UK Strategy for Rare Diseases. 2020 update to the Implementation Plan for England. Published: 26 February 2020.
43. Rare Diseases in China. Illumina does "PR work" in China as it seeks preliminary approval to initiate genetic sequencing. Available at: [http://www.hanjianbing.org/content/details\\_9\\_1702.html](http://www.hanjianbing.org/content/details_9_1702.html) (accessed May 26, 2014).
44. NHFPC. (2016). Technical guidelines for cell-free DNA testing for prenatal screening and diagnosis.
45. Official notice about further Promoting the Health and People's Livelihood Project of Changsha Municipal Health and Family Planning Commission in 2019 year. Available at: <http://www.cshtz.gov.cn/bmfw/syfw/201905/P020190524586878456601.pdf>
46. The forwarding of the notice on further promoting the healthy people's livelihood project in Changsha City. Available at: <http://www.pinlue.com/article/2019/01/3116/028091349705.html>
47. Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL): Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mu-RL. Available at: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5639/2019-03-22\\_Einleitung-SN\\_NiPT\\_Beschlussentwurf\\_WZ.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5639/2019-03-22_Einleitung-SN_NiPT_Beschlussentwurf_WZ.pdf) (In German).
48. Noh JJ, Ryu HM, Oh SY, Choi SJ, Roh CR, Kim JH. A two-year experience of non-invasive prenatal testing (NIPT) at an urban tertiary medical center in South Korea. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019 Jul;58(4):545-551. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.05.021
49. Michaelson-Cohen R, Gershoni-Baruch R, Sharoni R, Shochat M, Yaron Y, Singer A. Israeli Society of Medical Genetics NIPT Committee Opinion 072013: Non-invasive prenatal testing of cell-free DNA in maternal plasma for detection of fetal aneuploidy. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(3):242-4. DOI: 10.1159/000360420
50. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю 'акушерство и гинекология' (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
51. Приказ департамента здравоохранения г. Москвы от 13.03.2020 №199 «Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве».
52. Оленев АС, Баранова ЕЕ, Сагайдак ОВ, Галактионова АМ, Беленикин МС, Гнетецкая ВА, и др. Нормативно-правовое регулирование дородового скрининга с использованием неинвазивного пренатального теста в Российской Федерации. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(6):124-132. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-124-132

## References

- Prikaz Minzdrava Rossii ot 28.12.2000 №457 «O sovershenstvovanii prenatal'noi diagnostiki v profilaktike nasledstvennykh i vrozhdennykh zabolevaniy u detei» (In Russian).
- Kievskaya YuK, Shilova NV, Kanivets IV, Kudryavtseva EV, Pyankov DV, Korostelev SA. The use of chromosomal microarray analysis in clinical practice. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2020; 19(3):117-123. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-3-117-123 (In Russian).
- Davydov AI, Kuz'mina TE. Neuroblastoma in a fetus and newborn: diagnostic possibilities and prognosis. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2017;16(4):81-85. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-4-81-85 (In Russian).
- Musatova EV, Kapustina MV, Minzhenkova ME, Markova ZhG, Tarlycheva AA, Shilova NV. Use of endocervical trophoblasts in noninvasive prenatal testing for common aneuploidies. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2020;19(4):75-80. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-75-80 (In Russian).
- Shamshirsaz AA, Benn P, Egan JF. The role of second-trimester serum screening in the post-first-trimester screening era. *Clin Lab Med.* 2010 Sep;30(3):667-76. DOI: 10.1016/j.cll.2010.04.013
- Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet.* 1997 Aug 16;350(9076):485-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)02174-0
- Tjoa ML, Cindrova-Davies T, Spasic-Boskovic O, Bianchi DW, Burton GJ. Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free fetoplacental DNA. *Am J Pathol.* 2006 Aug;169(2):400-4. DOI: 10.2353/ajpath.2006.060161
- Wang E, Batey A, Struble C, Musci T, Song K, Oliphant A. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma. *Prenat Diagn.* 2013 Jul;33(7):662-6. DOI: 10.1002/pd.4119
- Guibert J, Benachi A, Grebille AG, Ernault P, Zorn JR, Costa JM. Kinetics of SRY gene appearance in maternal serum: detection by real time PCR in early pregnancy after assisted reproductive technique. *Hum Reprod.* 2003 Aug;18(8):1733-6. DOI: 10.1093/humrep/deg320
- Taglauer ES, Wilkins-Haug L, Bianchi DW. Review: cell-free fetal DNA in the maternal circulation as an indication of placental health and disease. *Placenta.* 2014 Feb;35 Suppl(Suppl):S64-8. DOI: 10.1016/j.placenta.2013.11.014
- Krishna I, Badell M, Loucks TL, Lindsay M, Samuel A. Adverse perinatal outcomes are more frequent in pregnancies with a low fetal fraction result on noninvasive prenatal testing. *Prenat Diagn.* 2016 Mar;36(3):210-5. DOI: 10.1002/pd.4779
- Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U, Hudgins L, Quake SR. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Oct 21;105(42):16266-71. DOI: 10.1073/pnas.0808319105
- Tian C, Deng T, Zhu X, Gong C, Zhao Y, Wei Y, et al. Evidence of compliance with and effectiveness of guidelines for noninvasive prenatal testing in China: a retrospective study of 189,809 cases. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar;63(3):319-328. DOI: 10.1007/s11427-019-9600-0
- Lau TK, Chan MK, Lo PS, Chan HY, Chan WS, Koo TY, et al. Clinical utility of noninvasive fetal trisomy (NIFTY) test—early experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Oct;25(10):1856-9. DOI: 10.3109/14767058.2012.678442

15. Agarwal A, Sayres LC, Cho MK, Cook-Deegan R, Chandrasekharan S. Commercial landscape of noninvasive prenatal testing in the United States. *Prenat Diagn*. 2013 Jun;33(6):521-31. DOI: 10.1002/pd.4101
16. Chandrasekharan S, Minear MA, Hung A, Allyse M. Noninvasive prenatal testing goes global. *Sci Transl Med*. 2014 Apr 9;6(231):231fs15. DOI: 10.1126/scitranslmed.3008704
17. Allyse M, Minear MA, Berson E, Sridhar S, Rote M, Hung A, Chandrasekharan S. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *Int J Womens Health*. 2015 Jan 16;7:113-26. DOI: 10.2147/IJWH.S67124
18. Sequenom Laboratories. The Science of Revolutionizing Prenatal Care. Available at: <http://sequenom.uberflip.com/i/212031>. Accessed June 15, 2014.
19. Illumina. Clinical data; Analytical validation of the verifi® prenatal test: enhanced test performance for detecting trisomies 21, 18, and 13 and the option for classification of sex chromosome status. Available at: <http://www.verifitest.com/clinical-data/>. Accessed June 15, 2014.
20. Ariosa Diagnostics. Harmony prenatal test clinical data. Available at: <http://www.ariosadx.com/review-clinical-data/clinical-data/>. Accessed June 15, 2014.
21. Panorama Prenatal Screen. The next generation of non-invasive prenatal screening. Available at: [http://www.panoramatest.com/clinical\\_data](http://www.panoramatest.com/clinical_data). Accessed June 15, 2014.
22. Integrated Genetics. informaSeq Prenatal Test. Available at: <https://www.labcorp.com/wps/wcm/connect/IntGeneticsLib/integratedgenetics/home/our+services/reproductive+testing/informaseq+prenatal+test> Accessed September 2, 2014.
23. Haymon L, Simi E, Moyer K, Aufox S, Ouyang DW. Clinical implementation of noninvasive prenatal testing among maternal fetal medicine specialists. *Prenat Diagn*. 2014 May;34(5):416-23. DOI: 10.1002/pd.4301
24. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Sep;50(3):302-314. DOI: 10.1002/uog.17484
25. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. The Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Committee Opinion Number 545; 2012.
26. Noninvasive Prenatal Testing for Fetal Aneuploidy. Available at: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Genetics/Noninvasive-Prenatal-Testing-for-Fetal-Aneuploidy>. Accessed July 28, 2014.
27. Gregg AR, Gross SJ, Best RG, Monaghan KG, Bajaj K, Skotko BG, et al. ACMG statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. *Genet Med*. 2013 May;15(5):395-8. DOI: 10.1038/gim.2013.29
28. Benn P, Borell A, Chiu R, Cuckle H, Dugoff L, Faas B, et al. Position statement from the Aneuploidy Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn*. 2013 Jul;33(7):622-9. DOI: 10.1002/pd.4139
29. Position Statement from the Italian College of Fetal Maternal Medicine: Non-invasive prenatal testing (NIPT) by maternal plasma DNA sequencing. *J Prenat Med*. 2013 Apr;7(2):19-20.
30. Minear MA, Lewis C, Pradhan S, Chandrasekharan S. Global perspectives on clinical adoption of NIPT. *Prenat Diagn*. 2015 Oct;35(10):959-67. DOI: 10.1002/pd.4637
31. Federal Gazette (Bundesanzeiger). Available at: [https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/wexservlet?session.sessionid=486ba8070049dc72ae19e42a0d4f3606&page.navid=detailsearchlisttodetailsearchdetail&fts\\_search\\_list.selected=68c11ca3b4db8c64&fts\\_search\\_list.destHistoryId=32706](https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/wexservlet?session.sessionid=486ba8070049dc72ae19e42a0d4f3606&page.navid=detailsearchlisttodetailsearchdetail&fts_search_list.selected=68c11ca3b4db8c64&fts_search_list.destHistoryId=32706)
32. Vinante V, Keller B, Huhn EA, Huang D, Lapaire O, Manegold-Brauer G. Impact of nationwide health insurance coverage for non-invasive prenatal testing. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;141(2):189-193. DOI: 10.1002/ijgo.12422
33. Practice Bulletin No. 163 Summary: Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol*. 2016 May;127(5):979-981. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001439
34. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med*. 2016 Oct;18(10):1056-65. DOI: 10.1038/gim.2016.97
35. Warsof SL, Larion S, Abuhamad AZ. Overview of the impact of noninvasive prenatal testing on diagnostic procedures. *Prenat Diagn*. 2015 Oct;35(10):972-9. DOI: 10.1002/pd.4601
36. Gadsbøll K, Petersen OB, Gatinois V, Strange H, Jacobsson B, Wapner R, et al; NIPT-map Study Group, Vogel I. Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Jun;99(6):722-730. DOI: 10.1111/aogs.13841
37. New York State Medicaid Update – October 2014 Volume 30 – Number 9. Available at: [https://www.health.ny.gov/health\\_care/medicaid/program/update/2014/2014-10.htm](https://www.health.ny.gov/health_care/medicaid/program/update/2014/2014-10.htm)
38. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol*. 2020 Oct;136(4):e48-e69. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004084
39. Oepkes D, Page-Christiaens GC, Bax CJ, Bekker MN, Bildo CM, Boon EM, et al; and for the Dutch NIPT Consortium. Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing. Part I-clinical impact. *Prenat Diagn*. 2016 Dec; 36(12):1083-1090. DOI: 10.1002/pd.4945
40. Die Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft, gestützt auf Artikel 34 der Bundesverfassung nach Einsicht in die Botschaft des Bundesrates vom 6. November 1991. Available at: <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19940073/202001010000/832.10.pdf> (In German).
41. UK National Screening Committee non-invasive prenatal testing (NIPT) recommendation. January 2016.
42. Department of Health and Social Care. The UK Strategy for Rare Diseases. 2020 update to the Implementation Plan for England. Published: 26 February 2020.
43. Rare Diseases in China. Illumina does "PR work" in China as it seeks preliminary approval to initiate genetic sequencing. Available at: [http://www.hanjianbing.org/content/details\\_9\\_1702.html](http://www.hanjianbing.org/content/details_9_1702.html) (accessed May 26, 2014).
44. NHFPC. (2016). Technical guidelines for cell-free DNA testing for prenatal screening and diagnosis.
45. Official notice about further Promoting the Health and People's Livelihood Project of Changsha Municipal Health and Family Planning Commission in 2019 year. Available at: <http://www.cshtz.gov.cn/bmfw/syfw/201905/P020190524586878456601.pdf>
46. The forwarding of the notice on further promoting the healthy people's livelihood project in Changsha City. Available at: <http://www.pinlue.com/article/2019/01/3116/028091349705.html>
47. Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL): Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mu-RL. Available at: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5639/2019-03-22\\_Einleitung-SN\\_NiPT\\_Beschlussentwurf\\_WZ.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5639/2019-03-22_Einleitung-SN_NiPT_Beschlussentwurf_WZ.pdf) (In German).
48. Noh JJ, Ryu HM, Oh SY, Choi SJ, Roh CR, Kim JH. A two-year experience of non-invasive prenatal testing (NIPT) at an urban tertiary medical center in South Korea. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Jul;58(4):545-551. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.05.021
49. Michaelson-Cohen R, Gershoni-Baruch R, Sharoni R, Shochat M, Yaron Y, Singer A. Israeli Society of Medical Genetics NIPT Committee Opinion 072013: Non-invasive prenatal testing of cell-free DNA in maternal plasma for detection of fetal aneuploidy. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(3):242-4. DOI: 10.1159/000360420
50. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 1 noyabrya 2012 g. №572n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profilyu 'akusherstvo i ginekologiya' (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)». (In Russian).

51. Prikaz departamenta zdravookhraneniya g. Moskvy ot 13.03.2020 №199 «Ob organizatsii provedeniya neinvazivnogo prenatal'nogo testa v gorode Moskve». (In Russian).
52. Olenev AS, Baranova EE, Galaktionova AM, Sagaydak OV, Belenikin MS, Gnetetskaya VA, et al. Prenatal screening and non-invasive prenatal testing regulation in the Russian Federation. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2020;19(6):124-132. DOI:10.20953/1726-1678-2020-6-124-132 (In Russian).

**Информация о соавторах:**

Оленев Антон Сергеевич, кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист Департамента здравоохранения города Москвы по акушерству и гинекологии, заведующий филиалом Городской клинической больницы №24 Департамента здравоохранения г. Москвы «Перинатальный центр»  
Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский пер., 39  
Телефон: (495) 613-4379  
E-mail: gkb24@zdrav.mos.ru

Баранова Елена Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-генетик, медицинский директор компании ООО «Эвоген», доцент кафедры медицинской генетики Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования  
Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18  
Телефон: (800) 777-3486  
E-mail: baranova@evogenlab.ru

Галактионова Александра Михайловна, кандидат медицинских наук, врач-генетик, эксперт по пренатальной диагностике компании ООО «Эвоген»  
Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18  
Телефон: (800) 777-3486  
E-mail: galaktionova@evogenlab.ru

Беленикин Максим Сергеевич, кандидат химических наук, заместитель генерального директора по науке компании ООО «Эвоген»  
Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18  
Телефон: (800) 777-3486  
E-mail: belenikin@evogenlab.ru

Гнетецкая Валентина Анатольевна, кандидат медицинских наук, врач-генетик высшей врачебной категории, руководитель Медико-генетического центра ГК «Мать и Дитя», врач-генетик компании ООО «Эвоген»  
Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18  
Телефон: (800) 777-3486  
E-mail: gnetetskaya@evogenlab.ru

Зобкова Гаухар Юрьевна, врач-генетик компании ООО «Эвоген», врач-генетик Городской клинической больницы №67 им. Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы  
Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18  
Телефон: (800) 777-3486  
E-mail: zobkova@evogenlab.ru

Косова Екатерина Валерьевна, врач-терапевт, клинический консультант компании ООО «Эвоген»  
Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18  
Телефон: (800) 777-3486  
E-mail: kosova@evogenlab.ru

Макарова Мария Владимировна, врач-генетик, врач-онколог, эксперт по онкогенетике компании ООО «Эвоген»  
Адрес: 115162, Москва, ул. Лестева, 18  
Телефон: (800) 777-3486  
E-mail: makarova@evogenlab.ru

Сонголова Екатерина Николаевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи Городской клинической больницы №67 им. Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы  
Адрес: 123423, Москва, ул. Салая Адила, 2/44  
Телефон: (495) 495-1101  
E-mail: songolova@mail.ru

**Information about co-authors:**

Anton S. Olenev, MD, PhD, Head of the Moscow City Health Department for Obstetrics and Gynecology, Head of the Perinatal Center branch of the City Clinical Hospital No 24  
Address: 39 4<sup>th</sup> Vyatskiy lane, Moscow, 127287, Russian Federation  
Phone: (495) 613-4379  
E-mail: gkb24@zdrav.mos.ru

Elena E. Baranova, MD, PhD, Medical Geneticist, Medical Director of Evogen LLC, Assistant professor Russian Medical Academy of Continuous Professional Education Department of Medical Genetics  
Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation  
Phone: (800) 777-3486  
E-mail: baranova@evogenlab.ru

Alexandra M. Galaktionova, MD, PhD, Medical Geneticist, expert in prenatal diagnostics at Evogen LLC  
Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation  
Phone: (800) 777-3486  
E-mail: galaktionova@evogenlab.ru

Maxim S. Belenikin, PhD in chemistry Sciences, Deputy General Director for science of Evogen LLC  
Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation  
Phone: (800) 777-3486  
E-mail: belenikin@evogenlab.ru

Valentina A. Gnetetskaya, MD, PhD, Medical Geneticist of the highest medical category, Head of the Medical and Genetic Center of the group of companies «Mother and Child», Medical geneticist of Evogen LLC  
Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation  
Phone: (800) 777-3486  
E-mail: gnetetskaya@evogenlab.ru

Gauhar Y. Zobkova, MD, Medical Geneticist of Evogen LLC and Moscow City Health Department L.A.Vorokhobov City Clinical Hospital No 67  
Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation  
Phone: (800) 777-3486  
E-mail: zobkova@evogenlab.ru

Ekaterina V. Kosova, MD, General Practitioner, Clinical Consultant of Evogen LLC  
Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation  
Phone: (800) 777-3486  
E-mail: kosova@evogenlab.ru

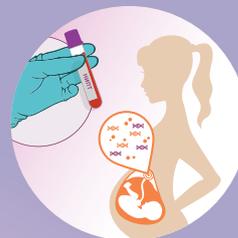
Maria V. Makarova, MD, Medical Geneticist, Oncologist, Expert in oncogenetics at Evogen LLC  
Address: 18 Lestev str., Moscow, 115162, Russian Federation  
Phone: (800) 777-3486  
E-mail: makarova@evogenlab.ru

Ekaterina N. Songolova, MD, PhD, the Highest Qualification Category, Deputy Chief Physician for Obstetric and Gynecological Care at the Vorokhobov City Clinical Hospital No 67  
Address: 2/44 Salyam Adil str., Moscow, 123423, Russian Federation  
Phone: (495) 495-1101  
E-mail: songolova@mail.ru

**НЕИНВАЗИВНЫЙ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ТЕСТ (НИПТ)****Кому показан НИПТ?\***

Беременным женщинам с индивидуальным риском по результатам скрининга I триместра  
**1:101 – 1:2500**

Беременным женщинам с индивидуальным риском по результатам скрининга I триместра  
**1:100 и выше**, согласившимся на проведение инвазивной диагностики

**Как работает НИПТ?**

НИПТ – инновационный скрининг генетических (хромосомных) нарушений у плода.

Из крови беременной выделяют эмбриональную ДНК – это генетический материал плода и плаценты.

Анализ позволяет выявить риск трисомий 21, 18, 13 и другие хромосомные нарушения с высокой точностью.

**Зачем нужен НИПТ?**

Полногеномный НИПТ позволяет выявить микрохромосомные нарушения и патологию других аутосом, которые **невозможно заподозрить по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра**

**≈20%** беременных женщин, вынашивающих плод с синдромом Дауна, **не попадают в группу высокого риска** по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра. **НИПТ позволяет не пропустить такие случаи**



\* Пройти НИПТ бесплатно могут жители города Москвы (имеющие постоянную регистрацию) согласно Приказу Департамента здравоохранения города Москвы от 13.02.2020 № 199 "Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве"