

## ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРОЙНОГО МАРКЕРА\*

**N. NEELY KAZEROUNI**  
**BOB CURRIER**  
**LINDA MALM**  
**SUSAN RIGGLE**  
**CHRISTINA HODGKINSON**  
**SYLVIA SMITH**  
**CORINNA TEMPELIS**  
**FRED LOREY**  
**AMBER DAVIS**  
**LAURA JELLIFFE-PAWLOWSKI**  
**LYNN WALTON-HAYNES**  
**MARIE ROBERSON**

Департамент  
 здравоохранения  
 Калифорнии, г. Ричмонд,  
 штат Калифорния, США

Калифорнийская программа пренатального скрининга является одной из самых полных и масштабных в мире государственных программ скрининга хромосомных аномалий [1, 2]. Большой охват пациенток программой, централизованная лабораторная диагностика и система стандартизированного наблюдения за беременными позволяют проводить качественный лабораторный контроль и использовать оптимальные характеристики для оценки риска хромосомных аномалий у плода. Калифорнийский реестр хромосомных дефектов (CCDR) регистрирует все хромосомные нарушения в штате Калифорния, которые диагностируются пренатально или в возрасте до одного года.

В исследование вошли данные о скрининге 752 686 женщин и 1 217 случаев синдрома Дауна. Существуют ограничения для сравнения эффективности скрининга в различных исследованиях, связанные с различным возрастным диапазоном матерей, низкой статистической мощностью, потерей из наблюдений, различной частотой скрининг-положительных результатов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно правилам Калифорнийской программы пренатального скрининга, все женщины, которые до 140-го дня беременности наблюдались в учреждениях пренатальной

помощи, должны быть снабжены буклетом с описанием Программы пренатального скрининга дефектов плода, подготовленным Департаментом здравоохранения Калифорнии. Учреждения пренатальной помощи обязаны были предложить женщинам участвовать в этой программе. Диагностические услуги генетического консультирования, УЗИ и амниоцентез проводятся в созданных государством центрах пренатальной диагностики.

В июле 1995 года Программа внедрила в скрининг тройной маркер врожденных дефектов, в том числе хромосомных аномалий, с использованием автоматизированной аналитической системы (AutoDELFIA, PerkinElmer, Waltham, MA) для определения исходных уровней хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), неконъюгированного эстриола и альфа-фетопротеина (AFP). Специально для Калифорнийской программы скрининга было разработано программное обеспечение расчета рисков с использованием стандартного алгоритма Гаусса [3, 4]. При расчете использовались медианы биохимических маркеров, характерных для исследуемой популяции штата Калифорния. Медианы постоянно подлежали наблюдению и корректировке, необходимым для изменения множества вариаций. Большой

\* Статья впервые опубликована в журнале *Obstetric Gynecology* 2009; 114: 50-8.

объем протестированных образцов позволил обнаружить небольшие, но статистически значимые изменения медиан в зависимости от веса, расовой принадлежности, наличия сахарного диабета 1-го типа (коррекция медиан проводилась на основании исследований населения Калифорнии).

Калифорнийский реестр хромосомных дефектов существует с 1985 года, когда правительство Калифорнии приняло нормативные акты, которые обязали сообщать обо всех хромосомных аномалиях, обнаруженных внутриутробно или до одного года [2]. В середине 2005 года произошла реструктуризация, которая позволила интегрировать данные Калифорнийского реестра хромосомных дефектов с данными пренатальной программы скрининга и данными программы скрининга новорожденных.

Ожидаемая частота живорождений для каждого материнского возраста в Программе скрининга была рассчитана с применением уровня, установленного Morris et al. [5]. Были подсчитаны те случаи зарегистрированных в Калифорнийском реестре хромосомных дефектов аномалий, когда ребенок родился живым в период с 1 июля 2005 года

по 30 июня 2007 года. Поскольку часть беременностей с обнаруженными хромосомными аномалиями во втором триместре была прервана спонтанно или окончилась мертворождением, для всех этих исходов, а также смертей плода и беременностей с неизвестными результатами был использован поправочный коэффициент 0,77 [6]. Эта поправка была необходимой для сравнения с частотой аномалий у рожденных живыми.

Частота выявления рассчитывалась как процент общего числа зарегистрированных случаев у скрининг-положительных женщин, которым был назначен амниоцентез согласно Программе. Перед направлением в пренатальный диагностический центр устно выяснили в учреждениях пренатальной помощи такие факторы, как возраст матери, гестационный возраст, раса, вес и диабетический статус.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

752 686 женщин успешно прошли скрининг (табл. 1) по Программе пренатального тройного маркерного скрининга. Ожидаемый срок родов или рождения живого ребенка у этих женщин приходился на период с 1 июля 2005 года

ТАБЛИЦА 1. ОЖИДАЕМОЕ ЧИСЛО СЛУЧАЕВ СИНДРОМА ДАУНА И ФАКТИЧЕСКОЕ ЧИСЛО СЛУЧАЕВ ПО ВОЗРАСТУ И СКРИНИНГОВОМУ СТАТУСУ МАТЕРИ, СОГЛАСНО ДАННЫМ КАЛИФОРНИЙСКОГО РЕЕСТРА ХРОМОСОМНЫХ ДЕФЕКТОВ

Возраст женщины, лет	Количество женщин, прошедших скрининг	Прогнозируемое соотношение синдрома Дауна	Ожидаемое количество живорожденных с синдромом Дауна	Количество случаев синдрома Дауна	Положительный результат скрининга	Отрицательный результат скрининга	Всего скрининг-положительных результатов	Общая частота положительного скрининга	Скрининг-положительные результаты на трисомию 21-й пары хромосом	Частота выявления*	Частота положительного скрининга на трисомию 21-й пары хромосом	Прерывание беременности/самопроизвольный аборт
Неизвестно	15						2	0,133				
10	19	1:1522	0,0									
11	13	1:1521	0,0									
12	24	1:1520	0,0									
13	86	1:1518	0,1				4	0,047	2		0,023	
14	528	1:1516	0,3				15	0,028	10		0,019	
15	2,531	1:1513	1,7	1	1	0	95	0,038	62	1,0	0,024	0
16	6,490	1:1509	4,3	2	0	2	215	0,033	131	0,0	0,020	0
17	11,812	1:1504	7,8	4	2	2	346	0,029	234	0,50	0,020	1
18	18,826	1:1497	12,6	12	7	5	579	0,031	373	0,58	0,020	3
19	26,922	1:1488	18,1	20	13	7	790	0,029	481	0,65	0,018	6
20	30,442	1:1476	20,6	14	5	9	880	0,029	542	0,36	0,018	2
21	31,962	1:1461	21,9	16	9	7	1,026	0,032	626	0,56	0,020	4
22	34,494	1:1441	23,9	29	15	14	960	0,028	595	0,52	0,017	9
23	36,918	1:1415	26,1	42	18	24	1,026	0,028	634	0,43	0,017	10
24	39,167	1:1381	28,3	24	17	7	1,104	0,028	706	0,71	0,018	7
25	40,700	1:1339	30,4	33	15	18	1,263	0,031	811	0,45	0,020	6
26	41,802	1:1285	32,5	35	22	13	1,356	0,032	898	0,63	0,021	13

ТАБЛИЦА 1. ПРОДОЛЖЕНИЕ

Возраст женщины, лет	Количество женщин, прошедших скрининг	Прогнозируемое соотношение синдрома Дауна	Ожидаемое количество живорожденных с синдромом Дауна	Количество случаев синдрома Дауна	Положительный результат скрининга	Отрицательный результат скрининга	Всего скрининг-положительных результатов	Общая частота положительного скрининга	Скрининг-положительные результаты на трисомию 21-й пары хромосом	Частота выявления*	Частота положительного скрининга на трисомию 21-й пары хромосом	Прерывание беременности/самопроизвольный аборт
27	42,053	1:1219	34,4	26	13	13	1,397	0,033	946	0,50	0,022	11
28	42,737	1:1139	37,4	43	20	23	1,581	0,037	1,155	0,47	0,027	18
29	43,765	1:1045	41,8	33	19	14	1,817	0,042	1,370	0,58	0,031	11
30	42,982	1:937	45,7	49	35	14	1,981	0,046	1,491	0,71	0,035	23
31	42,487	1:819	51,7	56	39	17	2,293	0,054	1,832	0,70	0,043	17
32	40,587	1:695	58,2	60	41	19	2,684	0,066	2,180	0,68	0,054	23
33	37,542	1:571	65,5	60	47	13	2,925	0,078	2,465	0,78	0,066	32
34	34,895	1:455	76,4	79	60	19	3,301	0,095	2,875	0,76	0,082	44
до 35	649,784		639,5	638	398	240	27,638	0,043	20,419	0,62	0,031	240
35	26,545	1:352	75,1	55	49	6	3,104	0,117	2,719	0,89	0,102	26
36	21,266	1:266	79,4	67	57	10	3,177	0,149	2,851	0,85	0,134	29
37	16,160	1:199	80,8	633	58	5	2,850	0,176	2,595	0,92	0,161	28
38	12,137	1:148	81,5	75	69	6	2,709	0,223	2,454	0,92	0,202	39
39	9,155	1:111	81,7	82	79	3	2,526	0,276	2,333	0,96	0,255	43
40	6,617	1:85	77,0	62	61	1	2,258	0,341	2,105	0,98	0,318	20
41	4,427	1:67	65,4	59	58	1	1,666	0,376	1,580	0,98	0,357	25
42	2,817	1:54	51,2	52	51	1	1,236	0,439	1,171	0,98	0,416	28
43	1,729	1:45	37,4	23	21	2	841	0,486	802	0,091	0,464	11
44	962	1:39	24,1	24	24	0	539	0,560	511	1,0	0,531	11
45	526	1:35	14,8	9	9	0	342	0,650	328	1,0	0,624	4
46	229	1:31	7,1	6	6	0	166	0,725	156	1,0	0,681	2
47	127	1:29	4,2	1	1	0	105	0,827	102	1,0	0,803	0
48	75	1:27	2,6	1	1	0	65	0,867	63	1,0	0,840	0
49	40	1:26	1,5				36	0,900	36		0,900	
50	26	1:25	1,0				25	0,962	25		0,962	
51	20	1:25	0,8				19	0,950	18		0,900	
52	14	1:24	0,6				13	0,929	13		0,929	
53	5	1:24	0,2				4	0,800	4		0,800	
54	5	1:23	0,2				5	1,000	5		1,000	
55	2	1:23	0,1				2	1,000	2		1,000	
56	1	1:23	0,0				1	1,000	1		1,000	
57	2	1:23	0,1				2	1,000	2		1,000	
Старше 35	102,88		686,8	579	544	35	21,691	0,211	19,876	0,94	0,193	266
Всего	752,68		1326,4	1,217	942	275	49,331	0,066	40,295	0,77	0,054	506

\* Частота выявления была рассчитана путем деления количества скрининг-положительных случаев на общее количество скрининг-положительных и скрининг-отрицательных случаев

по 30 июня 2007-го. По результатам скрининга группы риска по синдрому Дауна составили 5,4% беременных. Общая частота скрининг-положительных результатов (по синдрому Дауна, трисомии 18, дефектов нервной трубки и синдрома Смита-Лемли-Опица) – 6,6%. Согласно методике Morris et al., по расчету частоты синдрома Дауна у детей до 1 года, в зависимости от возраста матери, ожидаемое число случаев живорождения при отсутствии прерывания беременности составило 1 326 (табл. 1). Было зарегистрировано 506 случаев преждевременного прерывания беременности, выкидышей и потерянных из наблюдения пренатально диагностированных случаев. В настоящее время многие женщины в возрасте 35 лет и старше, которые прошли скрининг в первом триместре, принимали участие в Программе расширенного пренатального скрининга (AFP, ХГЧ, неконъюгированный эстрадиол), только если получили отрицательные результаты скрининга в первом триместре.

Чувствительность скрининга по выявлению синдрома Дауна (пренатальная диагностика и диагностика в 1 год жизни) составила 77,4% (95% ДИ 75,0–79,7%). При этом у женщин моложе 35 лет – 62,4% (95% ДИ 58,6–66,1%) и 94,0% (95% ДИ 92,0–95,9%) у женщин старше 35 лет. Результаты эффективности скрининга значительно различались в зависимости от возраста матери (табл. 1) и метода определения срока гестации (табл. 3). Если срок беременнос-

ти определяли с помощью УЗИ, то частота выявления синдрома Дауна в группе риска по результатам скрининга составила 81,3% (95% ДИ 78,8–83,8%), а если по дате последней менструации – меньше 67,5% (95% ДИ 62,0–72,9%).

Выявляемость (по результатам скрининга пренатальной диагностики и первого года жизни) для трисомии 18, триплоидии и трисомии 13 составила 82,5%, 98,1% и 36,0% соответственно (табл. 2), для других хромосомных нарушений – 51,4%. Синдром Тернера был выявлен в 79,4% случаев, а синдрома Клайнфельтера – 36,6%. Однако эти два заболевания, как правило, не диагностируются в первый год жизни. Следовательно, показатели выявляемости данных аномалий не отражают общее количество случаев диагностики (в т. ч. и после первого года жизни).

Более чем 90% скрининг-положительных пациенток находились под наблюдением в государственных пренатальных диагностических центрах [1]. Однако не все женщины группы риска согласились на процедуру амниоцентеза. Частота выполненных диагностических мероприятий существенно не отличалась среди женщин с различными хромосомными аномалиями, кроме группы с трисомией 21 (табл. 4).

В таблице 6 указаны исходы беременности у женщин, которые согласились на амниоцентез, исходя из данных, полученных при проведении Программы тройного мар-

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОГРАММОЙ ОСНОВНЫХ АНЕУПЛОИДИЙ И ВСЕХ ДРУГИХ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ У ПРОШЕДШИХ СКРИНИНГ БЕРЕМЕННЫХ

	Синдром Тернера	Синдром трисомии 18	Трисомия 21 (синдром Дауна)	Синдром Клайнфельтера	Триплоидии	Трисомия 13	Все остальные
Число случаев, подлежавших скринингу	189	263	1217	41	54	89	901
Число скрининг – положительных случаев	150	217	942	15	53	32	463
Частота выявления (%)	79,4	82,5	77,4	36,6	98,1	36,0	51,4
95% ДИ (%)	73,6–85,1	77,9–87,1	75,0–79,7	21,8–51,3	90,1–99,9	26,0–45,9	48,1–54,7

ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОГРАММОЙ ОСНОВНЫХ АНЕУПЛОИДИЙ У ПРОШЕДШИХ СКРИНИНГ БЕРЕМЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СРОКА ГЕСТАЦИИ \*

	Синдром Тернера	Синдром трисомии 18	Трисомия 21 (синдром Дауна)	Синдром Клайнфельтера	Триплоидии	Трисомия 13
По дате последней менструации						
Число случаев, подлежавших скринингу	44	84	283	10	17	25
Число скрининг-положительных случаев	34	72	191	4	17	9
Частота выявления (%)	77,3	85,7	67,5	40,0	100,0	36,0
95% ДИ (%)	64,9–89,7	78,2–93,2	62,0–72,9	12,2–73,8	80,5–100,0	17,2–54,8
УЗИ						
Число случаев, подлежавших скринингу	142	173	910	29	35	61
Число скрининг-положительных случаев	115	140	740	11	34	23
Частота выявления (%)	81,0	80,9	81,3	37,9	97,1	37,7
95% ДИ (%)	74,5–87,4	75,1–86,8	78,8–83,8	20,3–55,6	85,0–99,9	25,5–49,9

\* Женщины, у которых срок беременности определяли только с помощью физического обследования, в таблице не представлены из-за их небольшого количества

кернаго скрининга. Частота прерывания беременностей при трисомии 21 составила 61%, а частота гибели плода/спонтанного аборта составила 4,5%.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Эффективность выявления синдрома Дауна при проведении Калифорнийского тройного маркерного скрининга составила 77,4%, при ложно-положительных результатах (ЛПР) – 5,4%. Для женщин моложе 35 лет

β-ХГЧ. Хотя у скрининга в первом триместре существуют значительные преимущества, скрининг второго триместра с использованием тройного маркера имеет почти эквивалентную чувствительность и частоту скрининг-положительных результатов.

К сожалению, многие женщины не могут уложиться в строгие временные рамки, необходимые для проведения скрининга в первом триместре, при этом нет достаточного количества надлежащим образом подго-

ТАБЛИЦА 4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ВЫБОР СКРИНИНГ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ БЕРЕМЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СКРИНИНГОВОГО СТАТУСА И ТИПА ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ

	Синдром Тернера	Синдром трисомии 18	Трисомия 21 (синдром Дауна)	Синдром Клайнфельтера	Триплоидии	Трисомия 13
Число прошедших скрининг + число выявленных случаев	150	217	942	15	53	32
Число случаев, получивших диагностические услуги*	94	149	466	14	42	20
% кариотипированных	62,7	68,7	49,5**	93,3	79,2	62,5

\* В том числе прошедших анализ амниотической жидкости с кариотипированием, плацентарную биопсию, кариотипирование эмбриональной ткани, чрескожный отбор образца пуповинной крови

\*\* Частота диагностики трисомии 21 с помощью теста χ2 значительно отличалась (p < 0,001)

ТАБЛИЦА 5. ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У СКРИНИНГ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ЖЕНЩИН, У КОТОРЫХ БЫЛ ПРОВЕДЕН АМНИОЦЕНТЕЗ, n (%)

	Синдром Тернера	Синдром трисомии 18	Трисомия 21 (синдром Дауна)	Синдром Клайнфельтера	Триплоидии	Трисомия 13
Беременные, родившие живых детей	20 (21,3)	11 (7,4)	122 (26,2)	8 (57,1)	0 (0)	2 (10,0)
Прервавшие беременность	37 (39,4)	95 (63,8)	286 (61,4)	6 (42,9)	30 (71,4)	12 (60,0)
Гибель плода / самопроизвольный аборт	22 (23,3)	18 (12,1)	21 (4,5)	0 (0)	4 (9,5)	0 (0)
Исход неизвестен / потеряны из наблюдения	15 (16,0)	25 (16,7)	37 (7,9)	0 (0)	8 (19,1)	6 (30,0)
<b>Всего</b>	<b>94</b>	<b>149</b>	<b>466</b>	<b>14</b>	<b>42</b>	<b>20</b>

частота выявления составила 62,4%, при частоте скрининг-положительных результатов – 3,1%. Для женщины в возрасте 35 лет и старше чувствительность скрининга – 94,0% при частоте скрининг-положительных результатов – 19,3%. Если срок беременности определяли путем УЗИ, общая чувствительность скрининга была 81,3%, что приближается к таковой при проведении четвертого скрининга и комбинированного скрининга в первом триместре [13–15].

Врачи должны помнить, что если срок беременности определяется по дате последней менструации, чувствительность скрининга аномалий составляет лишь 67,5%. В комбинированном скрининге в первом триместре для диагностики используется размер воротникового пространства в сочетании с возрастом матери, уровнем связанного с беременностью сывороточного маркера – протеина А и либо уровня общего ХГЧ либо свободного

товленных специалистов, чтобы измерить с помощью УЗИ размер воротникового пространства для расчета риска хромосомных аномалий в первом триместре.

Более высокая от ожидаемой чувствительность скрининга синдрома Дауна в рамках Калифорнийской скрининговой программы скорее всего является результатом действия нескольких факторов:

- ☛ Централизованная программа скрининга с большим охватом позволяет проводить качественный контроль, который невозможно реализовать в рамках лабораторий с малым охватом.
- ☛ Для улучшения качества скрининга применяются отдельные медианы для беременностей, диагностированных с помощью УЗИ, по дате последней менструации и физикальном обследовании [7].
- ☛ По всем формам опросников с отсутствующей информацией (например веса и расы) участницы скрининга

«прозваниваются», чтобы выяснить у них недостающую информацию перед тем, как рассчитать риск.

Обучение медицинских работников проведению УЗИ дало возможность диагностировать синдром Дауна при УЗИ в 74,8% случаев беременностей.

Пrenатальные диагностические центры должны переосмыслить срок беременности и риск синдрома Дауна при скрининг-положительной беременности, если проведенное в данном центре УЗИ указывает на другой срок беременности, который отличается от уже установленного на 14 дней и более. Это позволяет избежать многих ложно-положительных случаев в результате неправильной диагностики гестационного возраста.

Таблицы 4 и 5 отражают выбор, сделанный участвующими в программе женщинами. Даже если программа скрининга указывает, что у женщины высокий риск синдрома Дауна у плода, у 50,5% из таких женщин после проведения амниоцентеза этот риск снижается. Среди женщин с

точным диагнозом синдрома Дауна у плода, как минимум, 26,2% сохраняет беременность.

Для участия в программе пренатального скрининга первого триместра включали женщин с измерением толщины воротникового пространства и забора крови. Женщинам с высоким риском предлагали диагностические исследования. У женщин, у которых не проводились эти диагностические мероприятия, во втором триместре рассчитывали обновленный риск с использованием маркеров как первого, так и второго триместров. Смоделированные прогнозы показывают, что среди женщин, которым проводится измерения толщины воротникового пространства в первом триместре, примерно в 75% случаев можно обнаружить синдром Дауна.

С оригинальной версией статьи можно ознакомиться по ссылке: [http://upennobgyn.org/PennMFMprivate/MFM\\_Journal\\_Club/Entries/2009/10/20\\_Triple\\_screen\\_performance\\_files/Kazerouni%20-%20Triple%20marker%20performance.pdf](http://upennobgyn.org/PennMFMprivate/MFM_Journal_Club/Entries/2009/10/20_Triple_screen_performance_files/Kazerouni%20-%20Triple%20marker%20performance.pdf)

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cunningham, G.C. Tompkinson, D.G.

«Cost and effectiveness of the California triple marker prenatal screening program.» Genet Med, 1(1999):199-206.

2. California Code of Regulations, Title 17, Section 6532. Current as of January 09, 2009. Available at: [http://ccr.oal.ca.gov/linkedslice/default.asp?SP\\_CCR-1000&Action\\_Welcome](http://ccr.oal.ca.gov/linkedslice/default.asp?SP_CCR-1000&Action_Welcome). Retrieved January 09, (2009).

3. Wald, N.J. Cuckle, H.S. Densem, J.W. Nanchahal, K. Royston, P. Chard, T. et al.

«Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy.» [published erratum appears in BMJ 1988;297:1029]. BMJ, 297(1988):883-7.

4. Palomaki, G.E. Haddow, J.E. Knight, G.J. Wald, N.J. Kennard, A. Canick, J.A. et al.

«Risk-based prenatal screening for trisomy 18 using alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol and human chorionic gonadotropin.» Prenat Diagn, 15(1995):713-23.

5. Morris, J.K. Mutton, D.E. Alberman, E.

«Revised estimates of the maternal age specific live birth prevalence of Down's syndrome.» J Med Screen, 9(2002):2-6.

6. Morris, J.K. Wald, N.J. Watt, H.C.

«Fetal loss in Down syndrome pregnancies.» Prenat Diagn, 19(1999):142-5.

7. Palomaki, G.E. Bradley, L.A. McDowell, G.A.

«Down syndrome working group, ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Technical standards and guidelines: prenatal screening for Down syndrome.» Genet Med, 7(2005):344-54.

8. SAS Institute, Inc. SAS software of statistical analysis. Version 9.1.3. Cary (NC): SAS Institute, Inc.; 2005.

9. National Center for Health Statistics. 2006 birth tables. National Vital Statistics System. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Health Statistics. Available at: [http://205.207.175.93/VitalStats/TableView/tableView.aspx?ReportId\\_15095](http://205.207.175.93/VitalStats/TableView/tableView.aspx?ReportId_15095).

10. ACOG educational bulletin. Maternal serum screening. Number 228, September 1996 (replaces no. 154, April 1991). Committee on Educational Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 1996;55:299-308.

11. Wald, N.J. Kennard, A. Hackshaw, A. McGuire, A.

«Antenatal screening for Down's syndrome [published erratum appears in J Med Screen 1998;5:110. J Med Screen 1998;5:166].» J Med Screen, 4(1997):181-246.

12. Wald, N.J. Rodeck, C. Hackshaw, A.K. Walters, J.

Chitty, L. Mackinson, A.M.

«First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS).» J Med Screen, 10(2003):56-104.

13. Bray, I.C. Wright, D.E.

«Estimating the spontaneous loss of Down syndrome fetuses between the times of chorionic villus sampling, amniocentesis and livebirth.» Prenat Diagn, 18(1998): 1045-54.

14. Cuckle, H.

«Down syndrome fetal loss rate in early pregnancy.» Prenat Diagn, 19(1999):1177-9.

15. Halliday, J.L. Watson, L.F. Lumley, J. Danks, D.M. Sheffield, L.J.

«New estimates of Down syndrome risks at chorionic villus sampling, amniocentesis, and livebirth in women of advanced maternal age from a uniquely defined population.» Prenat Diagn, 15(1995):455-65.

16. Malone, F.D. Canick, J.A. Ball, R.H. Nyberg, D.A.

Comstock, C.H. Bukowski, R. et al.

«First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome.» N Engl J Med, 353(2005): 2001-11.

17. Wapner, R. Thom, E. Simpson, J.L. Pergament, E.

Silver, R. Filkins, K. et al.

«First-trimester screening for trisomies 21 and 18.» N Engl J Med, 349(2003): 1405-13.

18. Nicolaidis, K.H. Spencer, K. Avgidou, K. Faiola, S. Falcon, O.

«Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening.» Ultrasound Obstet Gynecol, 25(2005):221-6.

19. Breathnach, F.M. Malone, F.D. Lambert-Messerlian, G.

Cuckle, H.S. Porter, T.F. Nyberg, D.A.

«First- and second trimester screening: detection of aneuploidies other than Down syndrome.» Obstet Gynecol, 110(2007):651-7.

20. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77:

screening for fetal chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol, 109(2007):217-27.

□

### ПРЕНАТАЛЬНА ПРОГРАМА СКРИНІНГУ ХРОМОСОМНИХ АНОМАЛІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОТРІЙНОГО МАРКЕРУ

**N. Neely Kazerouni, Bob Currier, Linda Malm, Susan Riggle, Christina Hodgkinson, Sylvia Smith, Corinna Tempelis, Fred Lorey, Amber Davis, Laura Jelliffe-Pawlowski, Lynn Walton-Haynes, Marie Roberson,** Департамент охорони здоров'я Каліфорнії, Річмонд, штат Каліфорнія, США

Метою представлено дослідження було вивчення ефективності скринінгу потрійних маркерів Каліфорнійської програми скринінгу, використовуючи дані з Реєстру хромосомних дефектів штату Каліфорнія (CCDR).

У дослідження увійшло 752 686 жінок групи ризику, згідно скринінгу, з очікуваною датою пологів в період з липня 2005 року по кінець червня 2007-го. У схвалених державою пренатальних діагностичних центрах проводилося діагностичне спостереження за скринінг-позитивними жінками. Дані про результати візитів цих жінок були введені в Каліфорнійський реєстр хромосомних дефектів. Інші джерела Каліфорнійського реєстру хромосомних дефектів включають обов'язкову звітність усіх цитогенетичних лабораторій і лікарень, а також дані про результати вагітності з документацій пренатальних установ.

Отримана чутливість скринінгу на синдром Дауна склала 77,4% (n = 1 217). Цей показник значно різнився залежно від методу оцінки гестаційного віку і віку матері. Чутливість скринінгу синдрому Дауна у жінок молодших 35 років і старших 35 років склала 62,4% і 94,0% відповідно. Чутливість скринінгу виявлення синдрому Дауна для вагітностей, діагностованих за допомогою УЗД, склала 81,3%, діагностованих за датою останньої менструації – 67,5%. Частота синдрому Тернера, трисомії 18, триплоїдії і трисомії 13 склала відповідно 79,4%, 82,5%, 98,1% і 36,0%. Скринінг-позитивна частота синдрому Дауна склала 5,4%. Тільки 49,5% жінок з синдромом Дауна у плода, які були скринінг-позитивними, пройшли амніоцентез. Серед жінок, у яких амніоцентез виявив синдром Дауна у плода, 61,4% вирішили перервати вагітність, 26,2% народили живих дітей, у 4,5% був викидень або мертвородження і у 7,9% результат вагітності невідомий.

Таким чином, ефективність цієї масштабної програми скринінгу з використанням потрійного маркеру перевищує звичайний прогностичний рівень виявлення синдрому Дауна. Методологія даного дослідження буде використовуватися для оцінки ефективності подальших удосконалень скринінгу.

**Ключові слова:** хромосомні аномалії, синдром Дауна, пренатальний скринінг, потрійний маркер скринінгу.

### TRIPLE-MARKER PRENATAL SCREENING PROGRAM FOR CHROMOSOMAL DEFECTS

**N. Neely Kazerouni, Bob Currier, Linda Malm, Susan Riggle, Christina Hodgkinson, Sylvia Smith, Corinna Tempelis, Fred Lorey, Amber Davis, Laura Jelliffe-Pawlowski, Lynn Walton-Haynes, Marie Roberson,** California Department of Public Health, Richmond, California

To examine screening performance of California's triple-marker screening program, using data from a statewide registry for chromosomal defects.

This study included 752,686 women who received a screening risk and had an expected date of delivery between July 2005 and the end of June 2007. Follow-up diagnostic services for screen-positive women were performed at state-approved centers. Data on diagnostic outcomes from these visits were entered into the California Chromosomal Defect Registry (CCDR). Other CCDR sources include mandatory reporting by all cytogenetic laboratories and hospitals and outcome data forms submitted by prenatal care providers.

The observed detection rate for Down syndrome (n = 1,217) was 77,4%. It varied significantly by gestational dating method and maternal age. The rates for women aged younger than 35 years and 35 years and older were 62,4% and 94,0%, respectively. The detection rates were 81,3% for ultrasound-dated pregnancies and 67,5% for last menstrual period-dated pregnancies. For Turner syndrome, trisomy 18, triploidy, and trisomy 13, the detection rates were 79,4%, 82,5%, 98,1%, and 36,0%, respectively. The positive rate for Down syndrome was 5,4%. Of women with a Down syndrome fetus who were screen positive, only 49,5% opted for amniocentesis. Of women who obtained results from amniocentesis indicating a Down syndrome fetus, 61,4% had an elective termination, 26,2% had a live birth, 4,5% had a death or miscarriage, and 7,9% had an unknown outcome.

The observed performance of this large triple-marker screening program exceeds generally predicted detection rates for Down syndrome. This study methodology will be used to measure the performance of subsequent screening enhancements.

**Key words:** chromosomal abnormalities, Down syndrome, prenatal screening, triple marker screening.