

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00563&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00563. Скринінг хромосомних аномалій плоду

Автор: Carola Saloranta
Редактор оригінального тексту: Heidi Alenius
Дата останнього оновлення: 2017-05-02

Передумови скринінгу

- Кожна вагітність несе незначний ризик розвитку хромосомних аномалій плоду.
- Частота трисомії 21 пари, яка обумовлює синдром Дауна, становить близько 1/700. Частота захворюваності збільшується із зростанням материнського віку. Відповідно, вона становить менше 1/1000, якщо мати молодша 30 років і більше 1/100, якщо вік матері старше 40 років. Частота трисомії 18 і 13 пар становить приблизно 1/8000 та 1/20000 новонароджених відповідно.
- Скринінг трисомії 21, 18 та 13 пар можна здійснити на основі показників сироваткових маркерів, оцінки товщини шийної складки за допомоги ультразвукового обстеження та інших малих ознак, помітних на УЗД. Крім того, скринінг хромосомних аномалій плоду може бути проведений на основі аналізу ДНК плоду в материнській крові (NIPT).
- У Фінляндії скринінг на хромосомні аномалії здійснюється, перш за все шляхом комбінованого скринінгу в першому триместрі (маркери сироватки на 9+0–11+6 тижні вагітності та вимірювання товщини шийної складки під час загального ультразвукового дослідження на 11+0–13+6 тижні вагітності) або альтернативно проведення скринінгового тесту сироватки в другому триместрі на 15+0–16+6 тижні вагітності.

- У Фінляндії кожен госпітальний округ пропонує матерям, які належать до групи ризику, у якості альтернативи подальшим інвазивним обстеженням зокрема участь у більш точному скринінгу на основі аналізу ДНК плоду в материнській крові (NIPT). Такий більш точний скринінг зменшує кількість інвазивних досліджень в майбутньому.
 - За допомогою тесту NIPT можливо виявити понад 99% всіх випадків трисомії 21 та близько 95% і 80–90% всіх випадків трисомії 18 та 13 пари відповідно.
 - Більш точний тест NIPT також може бути використаний як метод первинного скринінгу, але в цьому випадку його позитивне прогностичне значення є дещо меншим. Принаймні, наразі це занадто дорого, щоб застосовувати як основний метод скринінгу на всій території Фінляндії.
- Перед тим, як сім'я братиме участь у скринінгу під час вагітності, батьків слід проінформувати у достатньому обсязі про мету та зміст скринінгу. У Фінляндії ця інформація надається фаховою громадською медсестрою в центрі охорони здоров'я матері. Слід підкреслити, що скринінг здійснюється добровільно, отже, особи не залучаються рутинно, а тільки після належних розмірковувань. Необдуманна участь у скринінгу може призвести до небажаних ситуацій, до яких сім'я не готова.
- Якщо скринінг показує, що жінка належить до групи ризику, вона повинна сама вирішити, чи бажає вона проведення подальших інвазивних досліджень, після того як її проінформують про безпечність подальшої процедури обстеження плаценти або амніотичної рідини, про ризик викидня і строк забору проб. Посібники, що стосуються обстеження плоду та хромосомних аномалій, доступні на більш ніж 30 мовах на веб-сайті EuroGentest. [\[веб|http://www.eurogentest.o...\]](http://www.eurogentest.o...).

Методи скринінгу

Ранній сироватковий скринінг

- У першому триместрі вагітності (8–13 тижнів) ризик розвитку хромосомних аномалій оцінюється шляхом вимірювання концентрації асоційованого з вагітністю плазматичного протеїну А (PAPP-A) та хоріонічного гонадотропіну (β -hCG) [\[доказ 07434 | A\]](#). У випадку синдрому Дауна, концентрація PAPP-A знижується, а рівень β -hCG

перевищує середній показник (0,5 і 2,3 МоМ в середньому). При трисомії 18 та 13 пари обидва рівні є нижчими за середні значення (нижче за 0,5 МоМ).

Вимірювання товщини шийної складки [доказ] [A] [07623]

- Збільшення товщини шийної складки, виявлене за допомогою ультразвукового дослідження, яке проведене з 10 до 13 тижня, оцінюється як підвищений ризик хромосомних аномалій.
- Було встановлено, що збільшення товщини шийної складки асоціюється із збільшенням ризику виникнення інших аномалій у плода, таких як вроджені дефекти серця (ризик становить близько 5–10%).
- Потовщення шийної складки зазвичай є транзиторною ознакою, але в деяких випадках набряк може збільшуватися, і це призводить до спонтанного викидня,
- незалежно від хромосомного набору плоду. Якщо набір хромосом плода є нормальним, збільшення товщини шийної складки є тимчасовою ознакою, а висновки ультразвукового скринінгу щодо структурних аномалій відповідають нормі, то зазвичай дитина народжується здоровою.

Комбінований ультразвуковий та скринінг сироватки крові матері на ранніх строках вагітності [доказ] [A] [07434] [доказ] [A] [07623] [доказ] [A] [07622]

- Комбінований скринінг із застосуванням ультразвукового дослідження та дослідження сироватки крові матері протягом першого триместру включає вимірювання концентрації асоційованого з вагітністю плазматичного протеїну А (PAPP-A) і хоріонічного гонадотропіну (hCG-β) [доказ] [A] [07623].
- Оцінка ризику враховує товщину шийної складки (мм), розмір плоду (краніо-каудальну довжину) та вік матері.
- На підставі цих даних використовується комп'ютерне програмне забезпечення для розрахунку статистичної ймовірності трисомії 21 та трисомії 18 при цій вагітності.
- При комбінованому скринінгу у першому триместрі лише менше 5% всіх жінок-учасниць класифікуються як такі, що відносяться до групи ризику. Хромосомна аномалія плоду виявляється при подальших дослідженнях лише у поодиноких випадках. Комбіноване обстеження першого триместру дозволяє виявити близько 85% усіх випадків трисомій.

Скринінг сироватки в середині вагітності [доказ L07622 | A] [доказ L02445 | A]

- Під час другого триместру (15–17 тижні) оцінку ризику зазвичай проводять шляхом вимірювання концентрації β -hCG і альфа-1 фетопротейну (AFP) плоду.
- У випадку синдрому Дауна концентрація β -hCG є вищою, а рівень AFP — нижчим за середні значення.
- Коли береться до уваги вік матері, ця програма скринінгу буде ідентифікувати групу матерів (5% всіх вагітних жінок) з підвищеним ризиком розвитку трисомії 21 пари у плода. Подальші генетичні дослідження в межах цієї групи дозволяють визначити приблизно 60% всіх трисомій 21 пари [доказ L02445 | A].
- Збільшення концентрації сироваткового АФП допомагає ідентифікувати плоди, які можуть мати такі відхилення, як:
 - дефект нервової трубки або гастрошизис
 - вроджений нефроз або
 - деякі інші структурні аномалії.

Ультразвуковий скринінг щодо структурних аномалій

- Див. також [настанова L00564 | Ультразвукове дослідженн...].
- Якщо у плода виявлено структурні аномалії, сім'ї слід запропонувати хромосомне тестування або молекулярне каріотипування, оскільки навіть найменша аномалія може бути єдиною ознакою хромосомного дефекту.
- Так звані “м'які” маркери або малі ознаки, які не вказують на структурні аномалії, але свідчать про високу ймовірність наявності хромосомних дефектів, включають: менші за середні значення розміри стегнової або плечової кістки, гідронефроз, гіперехогенний кишківник плоду, гіперехогенні осередки в серці, кисти хоріоїдного сплетіння або збільшення товщини комірнього простору, які виявлені при ультразвуковому скринінгу на структурні аномалії. Невидима носова кістка в першому триместрі також є ознакою високої ймовірності наявного хромосомного дефекту. Ризик хромосомного дефекту значно збільшується лише за умови виявлення двох або більше м'яких маркерів.

Вагітність двійнею

- При вагітності двійнею проводиться ультразвукове обстеження з метою визначення, чи є вагітність монохоріонічною або дихоріонічною.
- Важливо визначити хоріонічність, тому що монохоріонічна вагітність завжди буде монозиготною, тоді як 90% всіх дихоріонічних вагітностей є дизиготними.
- У разі монозиготної вагітності обидва плода мають або нормальний набір хромосом або патологічний. При дизиготній вагітності хромосоми плодів не залежать один від одного.
- Вимірювання товщини комірною простору є ефективним методом скринінгу при вагітності двійнею, але розрахунок ризику шляхом комбінованого скринінгу в першому триместрі є неможливим у разі вагітності двійнею.
- Концентрація скринінгових маркерів у тестах, які проводяться в другому триместрі вагітності, відповідно, збільшиться вдвічі. Отже, при проведенні оцінки ризику слід брати до уваги вагітність двійнею. На практиці певна стратифікація ризику не є можливою, однак жінки, які вагітні двійнею, можуть бути скриніровані як у позитивні, так і в негативні групи.
- На сьогоднішній день ми не маємо остаточних даних щодо обґрунтованості застосування скринінгу NIPT у разі багатоплідної вагітності як при одноплідній вагітності. При вагітності одним плодом використання скринінгу NIPT є також обмеженим як показником другого рівня, тобто проведенням скринінгу жінок, які вже входять до групи ризику.

Фетальні хромосомні дослідження

- Хромосомні дослідження плоду, що виконані на зразках плацентарних або амніотичних рідин, мають високу надійність: у понад 99% випадків результат є точним.
- Розбіжність може бути зумовлена так званими "мозаїчними знахідками", де зразок показує як клітини з нормальними хромосомами, так і клітини з патологічними хромосомами.
- Якщо дослідження проводяться лише щодо виявлення трисомії та статевих хромосом за допомогою методу трисомічного ПЛР замість повного хромосомного аналізу (каріотипу), це слід враховувати при консультуванні.

- Ризик викидню після біопсії хоріона та амніоцентезу становить близько 0,5–1% [доказ 04610 |A].

Біопсія хоріону

- Біопсія хоріону може відбуватися після 11 тижня вагітності. Трансабдомінальна біопсія здійснюється за допомогою голки, проведеної під ультразвуковим контролем в бік плаценти, і невелика кількість плацентарної тканини набирається у шприц.
- У більшості випадків відбір проб дозволить швидко дослідити процеси ділення клітин приблизно протягом одного тижня, і забарвлені хромосоми можуть бути досліджені під мікроскопом.
- Якщо біопсія була проведена невдало, зразок може бути культивований, і результат буде доступний протягом 3–4 тижнів.
- Результат ПЛР-тесту щодо трисомії, який використовується замість хромосомного аналізу, може бути отриманий, приблизно, протягом одного тижня. Результат молекулярного каріотипінгу можливо отримати через 1–2 тижні.

Амніоцентез

- Амніоцентез може проводитись після 15 тижня вагітності. Зразок навколоплідної рідини отримують трансабдомінально за допомогою голки. Процедура проводиться під ультразвуковим контролем, щоб стежити за просуванням голки до порожнини матки. Амніотична рідина завжди містить деякі клітини плоду, які культивуються для дослідження хромосом. Зазвичай, результати стають доступними вже за 2–3 тижні.
- Результат ПЛР-тесту на трисомію, який використовується замість хромосомного аналізу, може бути отриманий, приблизно протягом одного тижня. Результат молекулярного каріотипінгу можна отримати за 1–2 тижні.
- Додатково до дослідження хромосом, за необхідності, може вимірюватись концентрація альфа-фетопротеїну (АФП) з проби амніотичної рідини. Концентрація може бути вищою, якщо у плоду є певні структурні відхилення (наприклад, різні дефекти закриття, такі як дефект нервової трубки) або вроджений нефроз, захворювання, яке спричиняє масивну протеїнурію, але при цьому ніяк не підтверджується за даними ультразвукового дослідження.

Показання для проведення хромосомних досліджень

- Результат, що свідчить про підвищений ризик патології хромосом, базується на вимірюванні товщини шийної складки, комбінованому ультразвуковому та серологічному скринінгу крові матері або окремому скринінгу сироватки крові матері.
- Аномаліями плода, що виявлені при ультразвуковому обстеженні, на підставі яких здійснюються подальші хромосомні дослідження або молекулярний каріотипінг, вважаються:
 - Два або більше “м'яких” маркерів (гіперехогенні осередки у серці, зменшені розміри стегнової або плечової кістки, гідронефроз, гіперехогенний кишківник плоду, кіста хоріоїдного сплетіння, збільшена товщина комірною простору)
 - Структурний дефект, що виявлений під час ультразвукового обстеження, і асоціюється з підвищеним ризиком розвитку хромосомних аномалій, зокрема, пупкова або діафрагмальна грижа або вада серця
 - Затримка росту плоду
- Один з батьків або попередня дитина має діагностований хромосомний дефект

Патологічні результати та подальші заходи

- Якщо результати хромосомного дослідження плоду або молекулярного каріотипінгу не відповідають нормі, батькам слід запропонувати генетичне консультування, щоб переконатися, що вони повністю розуміють значущість результатів і є добре підготовленими щодо планування подальших заходів.
- За бажанням батьків може бути прийняте рішення про припинення вагітності через ваду розвитку або ушкодження плоду в термін до 24 тижня вагітності.
- Якщо батьки вирішують продовжувати вагітність, слід проводити моніторинг вагітності, оптимально організувати пологи та будь-який догляд, якого може потребувати новонароджена дитина.
- У зв'язку з припиненням вагітності, а також, якщо вагітність продовжується, але у плода діагностовано захворювання, пацієнтові слід запропонувати психологічну підтримку від психолога або медсестри-фахівця з психіатрії.

- Якщо вагітність припиняється внаслідок дефекту розвитку, точна причина аномалії має бути встановлена шляхом обстеження плоду (посмертний візуальний огляд, фотознімки, дослідження хромосом). Таким чином, батьки зможуть отримати інформацію щодо ризику рецидиву та відповідного дослідження плоду в ході майбутніх генетичних консультацій у разі настання будь-якої наступної вагітності.

Майбутні можливості

- Майбутні можливі альтернативні види скринінгу щодо хромосомних аномалій включають:
 - Скринінг NIPT як варіант скринінгу першої лінії для всіх вагітних жінок, які хочуть провести хромосомний скринінг
 - цілеспрямований скринінг зразка материнської крові для виявлення генетичних дефектів або варіацій кількості копій.

Пов'язані ресурси

- Інтернет ресурси [\[Пов'язані|00529|Screening for foetal chr...\]](#)
- Література [\[Пов'язані|00529|Screening for foetal chr...\]](#)

Джерела інформації

R1. Hiippala A, Eronen M, Taipale P, Salonen R, Hiilesmaa V. Fetal nuchal translucency and normal chromosomes: a long-term follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Jul;18(1):18-22. [\[PubMedID|11489219\]](#)

R2. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM, SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003;7(11):1-77. [\[PubMedID|12709291\]](#)

R3. Heinonen S, Rynänen M, Kirkinen P, Penttilä I, Syrjänen K, Seppälä M, Saarikoski S. Prenatal screening for congenital nephrosis in east Finland: results and impact on the birth prevalence of the disease. *Prenat Diagn* 1996 Mar;16(3):207-13. [\[PubMedID|8710773\]](#)

R4. O'Brien JE, Dvorin E, Yaron Y, Ayoub M, Johnson MP, Hume RF Jr, Evans MI. Differential increases in AFP, hCG, and uE3 in twin pregnancies: impact on attempts to quantify Down syndrome screening calculations. *Am J Med Genet* 1997 Dec 12;73(2):109-12. [\[PubMedID|9409857\]](#)

R5. Sarno L, Revello R, Hanson E et al. Prospective first-trimester screening for trisomies by cell-free DNA testing of maternal blood in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47(6):705-11. [\[PubMedID|26970114\]](#)

R6. Revello R, Sarno L, Ispas A et al. Screening for trisomies by cell-free DNA testing of maternal blood: consequences of a failed result. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47(6):698-704. [\[PubMedID|26743020\]](#)

R7. Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J et al. Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6(1):e010002. [PubMedID|26781507]

R8. de Wit MC, Srebniak MI, Govaerts LC et al. Additional value of prenatal genomic array testing in fetuses with isolated structural ultrasound abnormalities and a normal karyotype: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43(2):139-46.

[PubMedID|23897843]

Настанови

- [Настанова 00564](#). Ультразвукове дослідження в період вагітності.

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 07434](#). First trimester serum tests for Down's syndrome screening.
Дата оновлення: 2016-02-24
Рівень доказовості: A
Резюме: First trimester serum tests involving PAPP-A and free beta-hCG with maternal age are effective for Down's syndrome screening compared with other tests. The combination detects seven out of ten Down's affected pregnancies for a fixed 5% false positive rate.
- [Доказовий огляд 07623](#). First trimester ultrasound tests in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening.
Дата оновлення: 2018-01-12
Рівень доказовості: A
Резюме: Combination of ultrasound (nuchal translucency) with serum markers, especially PAPP-A and free beta-hCG, and maternal age in first trimester detect about 85% of Down's affected pregnancies for a fixed 5% false positive rate.
- [Доказовий огляд 07622](#). First and second trimester serum tests with and without first trimester ultrasound tests for Down's syndrome screening.
Дата оновлення: 2018-01-12
Рівень доказовості: A
Резюме: Combination of first trimester nuchal translucency and first trimester PAPP-A with one or two other serum tests in first or second trimester, and maternal age detects 85-90% of Down's syndrome at false positive rate of 5%.
- [Доказовий огляд 02445](#). Prediction of Down's syndrome in second trimester by screening.
Дата оновлення: 2018-01-12
Рівень доказовості: A
Резюме: Second trimester screening with double or triple analytes from serum yields a nearly 70% detection rate for Down's syndrome.
- [Доказовий огляд 04610](#). Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis.
Дата оновлення: 2008-12-31
Рівень доказовості: A
Резюме: Second trimester amniocentesis increases the risk of spontaneous miscarriage but is safer than transcervical chorionic villus sampling and early amniocentesis.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00563 Ключ сортування: 026.004 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-05-02

Автор(и): Carola Saloranta Автор(и) попередніх версій статті: Riitta SalonenPekka TaipaleEsko Laes Редактор(и): Heidi Alenius
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Hilka Salmén Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Obstetrics Genetics

Ключові слова індексу

mesh: Amniotic Fluid mesh: Placental Hormones mesh: alpha-1-fetoprotein mesh: Embryo mesh: chorion villous sampling
mesh: Chorionic Gonadotropin mesh: fetal screening mesh: alpha-Fetoproteins mesh: inhibin A
mesh: chorion villous sampling mesh: Mass Screening mesh: developmental disturbance mesh: Proteinuria
mesh: Amniocentesis mesh: Nuchal Translucency Measurement mesh: chromosome examination mesh: Down Syndrome
mesh: twin pregnancy mesh: PAPP-A mesh: Chromosome Aberrations mesh: Pregnancy mesh: screening markers
mesh: Trisomy mesh: Ultrasonography, Prenatal mesh: Maternal Health Services mesh: fetal chromosome study
mesh: serum screening mesh: Prenatal Diagnosis icpc-2: A98 speciality: Genetics speciality: Obstetrics icpc-2: W78
icpc-2: W84