

УДК 575.116:616-076.4-053.13



## РАННІЙ ПРЕНАТАЛЬНИЙ ГЕНЕТИЧНИЙ СКРИНІНГ — ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТА УМОВИ ЕФЕКТИВНОСТІ. РЕГІОНАЛЬНИЙ ДОСВІД

Арбузова С.Б., Ніколенко М.І.

*Донецький обласний спеціалізований центр медичної генетики та пренатальної діагностики*

**Резюме.** В роботі сумовано результати пренатального генетичного скринінгу 1-го триместру за системою OSCAR в Донецькому обласному спеціалізованому центрі медичної генетики. Ступінь виявлення синдрому Дауна склав 93,1%, число хибно-позитивних результатів -1,2%. Описано основні методичні вимоги до біохімічного скринінгу, наведено обчислені медіани біохімічних маркерів в 11+1-13+6 тижнів вагітності. Обґрунтовано, що визначальними умовами високої ефективності ранньої пренатальної діагностики є дотримання єдиних лабораторно-діагностичних стандартів і впровадження уніфікованої системи контролю якості і аудиту.

**Ключові слова:** допологова діагностика, пренатальний генетичний скринінг, вроджені вади розвитку, хромосомна патологія

Завдяки стрімкому розвитку сучасної генетики протягом останніх років встановлено етіологію багатьох спадкових захворювань, запропоновано нові методи генетичної діагностики [1-4]. Розробка скринінгових методів обстеження, направлених на популяцію в цілому, дала можливість вплинути і на частоту поширеної вродженої патології. Пренатальний генетичний скринінг, який поєднує лабораторні і клініко-діагностичні методи, став невід'ємною частиною комплексної допологової діагностики, довівши в усьому світі свою високу ефективність. Показано, що при застосуванні сучасних методів пренатальної діагностики можна виявити до 95% хромосомних анеуплоїдій і до 80% розповсюджених вроджених вад розвитку (ВВР) плода [5-8]. Допологові скринінгові обстеження проводяться у багатьох регіонах України, проте, частота вроджених вад розвитку (ВВР) в Україні протягом останніх десятиріч залишається стабільно високою, а малюкова смертність у 20-30% зумовлена генетичною патологією [9, 10]. Це обумовлює необхідність вибору ефективної науково обґрунтованої концепції пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології і прийняття на її основі відповідної загальнонаціональної Програми.

Метою даної роботи стало узагальнення власного 12-річного досвіду проведення раннього пренатального генетичного скринінгу за системою OSCAR (One Stop Clinic for Assessment of Risk) та оцінка ефективності комплексної допологової діагностики в регіоні.

### Матеріал і методи дослідження

Проаналізовано результати 98360 скринінгових досліджень в 11<sup>+1</sup>-13<sup>+6</sup> неділь вагітності з відомими катанестичними даними щодо закінчення вагітності та уточненим пренатально або постанатально діагнозом. Комплекс методів включав ультразвукове дослідження (УЗД), біохімічний скринінг маркерів материнської сироватки, розрахунок індивідуального ризику вагітної та інвазивні маніпуляції у сформованих групах високого генетичного ризику. Усі етапи проводилися безпосередньо в нашому Центрі, результати комплексної діагностики було отримано на протязі 1-2 днів.

Протокол УЗД 1 триместру, яке проводилося при КТР плода від 45 мм до 84 мм, обов'язково включає оцінку ехографічних маркерів хромосомної патології (товщина комірцевого простору, наявність/відсутність кісток носу; фронто-максиллярний кут, трикуспідальна регургітація, кровоплин у венозній протоці), а також анатомічних структур (головного мозку, серця, шлунку, нирок, сечового міхура та кінцівок).

Рівні біохімічних маркерів 1 триместру — плацентарного білку PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) і вільної в-субодиниці хоріонічного гонадотропіну (fв-XГ) вимірюються методом імунофлуоресцентного TRACE-аналізу на тест-системах виробництва „BRAHMS” (Німеччина). Значення біохімічних маркерів виражаються в МоМ (Multiple of Medians, складова від медіани для відповідного гестаційного терміну). Розрахунок індивідуального генетичного ризику виконується за допомогою комп'ютерної програми „Astraia” (Німеччина) з власними модифікаціями. Порогові значення індивідуального ризику: для синдрому Дауна (СД) -1/250, для синдромів Едвардса /Патау — 1/100.

В Центрі, який отримав акредитацію у міжнародній організації Fetal Medicine Foundation (FME, Великобританія), впроваджено систему контролю якості. Всі лікарі пренатальної діагностики Центру мають ліцензії FME, проходять там щорічний аудит своїх результатів. Поряд із внутрішнім контролем, щомісяця проводиться зовнішній контроль якості пренатального скринінгу в європейській системі UK NEQAS.

Інвазивні маніпуляції включають біопсію ворсин хоріону, трансабдомінальний амніоцентез, трансабдомінальну біопсію плаценти, кордоцентез. Виготовлення



препаратів метафазних хромосом з біоптату плаценти проводять „прямим” методом [11]. Для культивування амніотичної рідини використовується стандартна методика з власними модифікаціями, яка дозволяє одержувати високоякісні хромосомні препарати за 7-9 днів [12].

Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики, мета-аналізу із використанням комп’ютерних програм “Statistica”, версія 6.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel, версія 7.0 (Microsoft, США).

**Результати та їх обговорення**

Важливою характеристикою обстеженої вибірки став її віковий розподіл, згідно якому кількісно переважали жінки віком 23-26 років (32,1%). Група вагіт-

них віком понад 35 років склала 8,4% від усіх обстежених, що погоджується з відомостями щодо вікового складу породілей України [13] і свідчить про те, що пренатальний генетичний скринінг у регіоні є масовою програмою, а не тестуванням у селективно відібраній групі. Це дозволяє робити обґрунтовані висновки щодо основних популяційних тенденцій і закономірностей у розподілі скринінгових маркерів, вибору оптимальних скринінгових стратегій, оцінки впливу допологової діагностики на частоту поширеної вродженої патології в регіоні.

Сумовані результати комбінованого ультразвуково-го та біохімічного скринінгу I триместру в обстеженій вибірці наведені у таблиці 1.

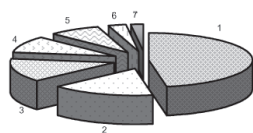
Таблиця 1

**Результати пренатального генетичного скринінгу в обстеженій вибірці**

Показники	I триместр		
	Усього	Вагітні віком <35 років	Вагітні віком ≥35 років
Кількість обстежених	98360 (100%)	90098 (91,6%)	8262 (8,4%)
Включено до групи ризику	1485 (1,5%)	721 (0,8%)*	764 (9,2%)*
Кількість очікуваних за віковим розподілом жінок випадків СД	176 (1,8 / 1000)	108 (1,2 / 1000)	68 (8,2 / 1000)
Пренатально виявлено випадків СД	164 (93,1%)*	99 (91,9%)	65 (95,6%)
Виявлено іншої хромосомної патології	145	88	57
Кількість хибно-позитивних результатів	1,2% (1176 / 98051)	0,6%* (534 / 89911)	7,9%* (642 / 8140)
Виявлено випадків ВВР	614	441	173

Примітка: \*рівень значущості відмінностей  $p < 0,01$ .

Усього до групи високого ризику було включено 1485 вагітних жінок (1,5%). Закономірним став факт, що вагітні жінки старшої вікової групи мали високий індивідуальний ризик частіше, ніж жінки віком до 35 років (9,2% і 0,8% відповідно,  $p < 0,01$ ), що зумовлене віковою залежністю частоти хромосомної анеуплоїдії. В групі ризику виявлено 309 хромосомних патологій плода, включаючи 267 анеуплоїдій хромосом, спектр яких представлено на рис. 1.



- 1 - трисомія 21
- 2 - трисомія 18
- 3 - трипллідія
- 4 - моносомія X
- 5 - трисомія 13
- 6 - структурні хромосомні аберації
- 7 - інші анеуплоїдії

Рис. 1. Спектр хромосомної патології, діагностованої в сформованій групі ризику

Найбільшу кількість склав синдром Дауна (164 випадки), загальний ступінь виявлення якого був 93,1%, що суттєво перевищує цей показник у другому триместрі.

— 68,9% [14]. Кількість хибно-позитивних результатів в обстеженій вибірці — 1,2%, частота виявлення хромосомної патології — 1/5 інвазивних досліджень (порівняно із 1/27 у другому триместрі), що свідчить про високу ефективність формування груп ризику саме за даними раннього скринінгу.

Ще однією перевагою пренатального скринінгу I-го триместру є його висока діагностична значущість для виявлення широкого спектру ВВР плода нехромосомної етіології, у т.ч. летальних вад, що потребують переривання вагітності. Власні дані показали, що вже у I триместрі вагітності для діагностики доступні біля 74% вад ЦНС, 85% дефектів передньої черевної стінки, 39% вад сечовидільної системи, 58% вад опорно-рухового апарату, 38% вроджених вад серця плода, 62% множинних вроджених вад розвитку.

Слід звернути увагу, що біля 60% дітей з хромосомною патологією і 72% дітей із вродженими вадами розвитку було діагностовано у вагітних жінок молодшого віку, переважна більшість яких не мала обтяженого акушерського або родинного анамнезу. Тому немає іншої альтернативи ефективно виявляти вроджену патологію плода в цій групі, ніж масове пренатальне генетичне скринінгове обстеження. Тим не менше, особливої уваги потребує і комплексна допологова діагностика у жінок стар-

шого віку. Наші результати свідчать, що призначення інвазивних обстежень всім без виключення вагітним жінкам віком  $\geq 35$  років — невиправдано. Необхідні диференційований підхід та оцінка індивідуального генетичного ризику для кожної жінки.

Згідно даних таблиці 1, ранній комбінований скринінг був проведений 8262 вагітним жінкам старшого віку. Виходячи з традиційних показань до при-

значення інвазивних маніпуляцій, слід було провести 8262 інвазивні процедури. Фактично до групи ризику було включено тільки 9,2% жінок (764 особи). Кількість необхідних інвазивних маніпуляцій в цілому скоротилася майже на 90%. До групи ризику було включено тільки 7% жінок віком 35 років, 12% — 36 років, 16% — 37 років, 24% — 38 років, 33% — 39 років (рис. 2).

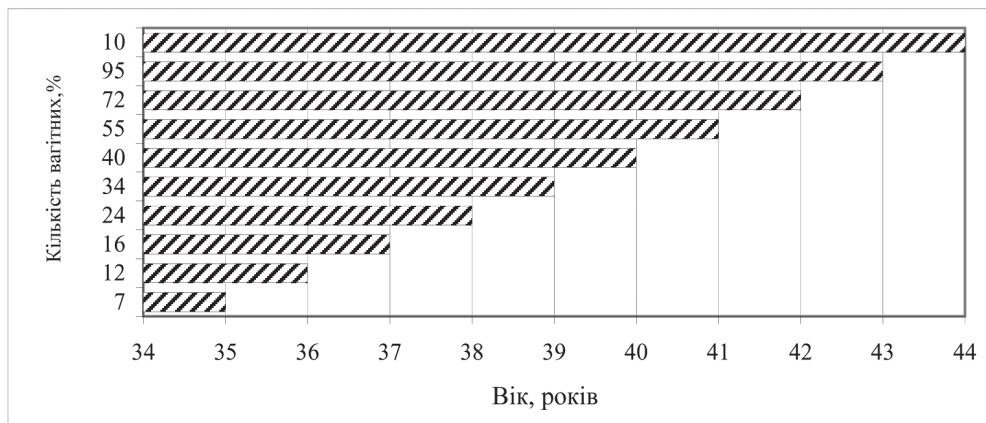


Рис. 2. Відсоток вагітних старшої вікової групи, які потребують інвазивних обстежень за результатами скринуючих програм

Лише у жінок віком понад 41 рік віковий ризик такий великий, що незалежно від результатів скринінгу індивідуальний генетичний ризик залишиться високим. В цілому, якщо б інвазивне обстеження призначалося тільки за віковим критерієм, необхідно було провести 68 інвазивних маніпуляцій для діагностики 1-го випадку хромосомної патології. Призначення інвазивного обстеження за даними комбінованого скринінгу дозволило знизити цей показник майже вдвічі — 1/6 інвазивних обстежень.

Диференційований підхід до ведення вагітних старших вікових груп особливо важливий в Україні, оскільки при загальній тенденції до дітородіння у молодому віці, вагітні більше 35 років — це, в основному, жінки, які з різних причин, частіше акушерсько-гінекологічних, не могли мати дитину раніше. Призначення інвазивних маніпуляцій викликає у цих жінок особливу заклопотаність, і у випадках обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу може бути пов'язано з більшим ризиком переривання вагітності, ніж із ризиком народження хворої дитини.

Які ж фактори стали запорукою досягнення такої високої ефективності ранньої комплексної пренатальної діагностики?

По-перше, це стандартизація та дотримання основних методичних вимог проведення біохімічного скринінгу, який набув значного поширення в Україні, але має недостатню інформативність порівняно із встановленими міжнародними показниками [5,7,15]. До загальних вимог відносяться: точне дотримання методики проведення дослідження, правильність вимірю-

вань біохімічних маркерів, збіжність і відтворюваність результатів, використання контрольних і стандартних зразків.

Специфічними вимогами є:

— збір всіх необхідних анамнестичних даних вагітної жінки для точної оцінки генетичного і акушерського ризику (рівні біохімічних маркерів залежать від ваги жінки, паління, расового походження, наявності соматичної патології — цукровий діабет, реальної дисфункції тощо, застосування допоміжних репродуктивних технологій);

— обов'язковий розрахунок індивідуального генетичного ризику за допомогою відповідного програмного забезпечення;

— використання єдиної термінології і критеріїв оцінки результатів, що дозволяє легко порівнювати отримані у різних центрах дані (МоМ, ступінь виявлення патології, хибно-позитивні і хибно-негативні результати);

— використання регіональних нормативних значень біохімічних маркерів, враховуючи статистично значущі відмінності у медіанах показників залежно від аналітичного методу, так і порівняно із нормативними значеннями, наданими виробниками в інструкціях до тест-систем.

За результатами аналізу близько 50 тисяч зразків крові пацієток у термінах 11+0 — 13+6 тижнів вагітності було розраховано нормативні значення fв-ХГ і РАРР-А при фізіологічній вагітності, які можуть використовуватися у роботі всіх медичних закладів, що займаються біохімічним скринінгом вагітних (табл. 2).

Таблиця 2

Базові рівні PAPP-A і фв-ХГ у 1 триместрі вагітності

Термін вагітності (тижнів+днів)	Твердофазний двосайтовий імуофлуоресцентний аналіз (тест-системи "Delfia")		Імуофлуоресцентний аналіз технологією TRACE (тест-системи "BRAHMS")	
	PAPP-A (медіана МО/л)	фв-ХГ (медіана,нг/мл)	PAPP-A (медіана, МО/л)	фв-ХГ (медіана, нг/мл)
11 + 0	1,88	58,17	1,34	50,16
11 + 1	1,98	51,31	1,48	48,32
11 + 2	2,24	49,88	1,54	47,35
11 + 3	2,31	48,92	1,67	45,52
11 + 4	2,57	45,01	1,80	43,78
11 + 5	2,68	44,16	1,86	42,95
11 + 6	2,93	43,05	2,00	41,43
12 + 0	2,94	42,71	2,14	40,00
12 + 1	3,09	40,81	2,28	38,67
12 + 2	3,36	41,37	2,43	37,45
12 + 3	3,53	40,95	2,59	36,31
12 + 4	3,75	40,47	2,75	35,26
12 + 5	3,97	38,03	2,92	34,30
12 + 6	4,27	36,95	3,10	33,42
13 + 0	4,65	35,44	3,28	32,60
13 + 1	4,79	34,81	3,46	31,85
13 + 2	5,03	33,12	3,66	31,15
13 + 3	5,52	33,17	3,86	30,52
13 + 4	5,89	29,94	4,08	29,95
13 + 5	6,36	29,69	4,31	28,43
13 + 6	6,99	27,11	4,74	25,74



Другим важливим фактором є функціонування постійно діючої уніфікованої системи контролю якості та аудиту — основної ланки, що поєднує між собою всі скринінгові методи і забезпечує ефективне проведення комплексу допологових обстежень. Засновуючись на попередньо визначених лабораторно-діагностичних стандартах, встановлених популяційних особливостях розподілу маркерів в нормі і при патологіях плода, власному досвіді проведення пренатальної діагностики, нами розроблено і впроваджено комплексну систему, яка містить 4 компоненти — внутрішній контроль якості; перевірку, оцінку і менеджмент якості (рис.3).



Рис. 3. Компоненти системи якості пренатального генетичного скринінгу

Внутрішній контроль якості направлений на забезпечення точності виконання скринінгових досліджень. Перевірка якості гарантує контроль за коректністю отриманих

результатів обстеження. Оцінка якості дозволяє простежити за рівнем виявлення патології та відповідністю результатів визначеним критеріям. Менеджмент якості забезпечує епідеміологічну оцінку впливу пренатального генетичного скринінгу на частоту вроджених вад розвитку і прийняття необхідних управлінських рішень.

Компоненти системи контролю тісно пов'язані між собою, так як кінцевою мірою забезпечують один результат — високу ефективність пренатальної діагностики вроджених вад розвитку. Тим не менше, кожен з них має особливі алгоритми. Для систематизації останніх запропоновано три рівні короткострокового і довгострокового моніторингу результатів пренатального скринінгу.

Щомісячний рівень контролю проводить персонал лабораторії/центру за двома критеріями — розподіл отриманих даних відносно медіани і відсоток позитивних результатів скринінгу (кількість жінок, які включені до групи високого ризику). При задовільній якості програми медіана маркеру у будь-яких 100 обраних зразках повинна лежати у п'ятивідсотковому діапазоні навколо значення 1 МоМ, тобто між 0,95 МоМ та 1,05 МоМ. Відсоток скринінг-позитивних результатів очікується рівні 5%, тобто, отримані значення у 3% або 7% вже свідчать про можливі похибки і є важливим раннім індикатором існуючої проблеми. Моніторинг за цими двома критеріями дозволяє своєчасно побачити і виправити системні помилки в лабораторних або функціональних дослідженнях. Наприклад, визначити лікарів з УЗД або лабораторний персонал, чий вимірювання/оцінки відхиляються від стандартних.



Щорічний рівень контролю дозволяє проводити довгострокову оцінку якості визначеним референс-центром. Він проводиться за наступними критеріями: ступінь виявлення патології і число хибно-позитивних результатів (ХПР). Для того, щоб референс-центр міг коректно проводити зовнішню оцінку якості, всі залучені до програми медичні заклади повинні суворо дотримуватися єдиних лабораторно-діагностичних стандартів.

Виходячи із власних результатів і рекомендацій провідних міжнародних центрів пренатальної діагностики, показниками задовільної якості скринінгової програми I триместру є ступінь виявлення хромосомної патології не нижче за 80% при рівні ХПР 5-6%. Доброю якістю обстеження можна вважати детекцію 85-90% при рівні ХПР 3-5%. Високою якістю пренатального скринінгу є ступінь виявлення патології 90-95% з відповідним рівнем ХПР 1-3%. Більш високого ступеня виявлення патології на теперішній час не досягнуто в жодній країні [6].

Третій рівень моніторингу — епідеміологічний, критерієм оцінки якого є популяційна частота вроджених вад розвитку у регіоні проведення масових скринінгових програм і у масштабах всієї країни. Тенденції у поширеності вродженої патології визначаються за сторожовою патологією, яка має високу популяційну частоту і не складає труднощів для коректної діагностики в постнатальному періоді — хромосомні анеуплоїдії (трисомії 21-ї, 18-ї, 13-ї хромосом), вади нервової трубки, вади передньої черевної стінки, певні множинні вади розвитку.

Такий аналіз проведено нами у Донецькій області за 2006-2011 роки. Сумарна частота вроджених вад розвитку серед новонароджених склала 16,1‰ (середній показник по Україні 20,6‰), частота синдрому Дауна — 0,43‰ при середньо українському показникові 0,9‰. Питома вага вроджених вад розвитку у причинах малюкової смертності знизилася у Донецькій області з 22,2‰ у 2006 році до 18,8‰ у 2011 році. Ці дані підтверджують високу ефективність обраної нами стратегії допологово-го обстеження вагітних жінок.

#### Висновки

Допологова діагностика вродженої та спадкової патології, яка базується на масовому пренатальному генетичному скринінгу I-го триместру вагітності, є головним резервом для зниження частоти вроджених вад розвитку. За умови стандартизації кожного діагностичного етапу та впровадження постійно діючої системи контролю якості і аудиту результатів, ранній комбінований ультразвуковий та біохімічний скринінг повинен стати «золотим» стандартом комплексної пренатальної діагностики в Україні.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. New goals for the US Human Genome Projects: 1998-2003 / F. S. Collins, A. Patrions, E. Jordan [et al.] // *Science*. — 1998. — Vol. 282. — P. 682-689.
2. The DNA sequence of human chromosome 21. The chromosome 21 mapping and sequencing consortium / M. Hattori, A. Fujiyama, T. D. Taylor [et al.] // *Nature*. — 2000. — Vol. 405. — P. 311-319.
3. Лівшиць Л. А. Природа, походження та шляхи розповсюдження мутацій, що спричиняють моногенні спадкові захворювання : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук : спец. 03.00.26 „Молекулярна генетика” / Л. А. Лівшиць. — Київ, 2001. — 27 с.
4. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / [ Баранов В. С., Ивашенко Т. Э., Баранова Е. В. В. и др. ] ; под ред В. С. Баранова. — СПб : Н-Л, 2009. — 528 с.
5. Cuckle H. S. Multamarker Maternal Serum Screening for Chromosomal Abnormalities / H. S. Cuckle, S. Arbuza // *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*. — [fifth edition]. — Edit. : Aubrey Milunsky. The Johns Hopkins University Press, 2004. — P. 795-835.
6. Nickolaides K. H. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks / K. H. Nickolaides // *Prenatal Diagnosis*. — 2011. — Vol. 31, N. 1. — P. 7-15.
7. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience / K. Spencer, C. Spencer, M. Power [et al.] // *British J. Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 110, № 3. — P. 281-286.
8. Арбузова С. Б. Концепція ранньої пренатальної діагностики згідно з міжнародними стандартами якості / С. Б. Арбузова, М. І. Ніколенко, І. В. Глазкова // *Здоров'я жінки*. — 2009. — №7 (43). — С. 237-240.
9. Генофонд і здоров'я: відтворення населення України / [А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, Н. В. Брезницька та ін.]. — К. : Медінформ, 2006. — 272 с.
10. Гордієнко І. Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні // І. Ю. Гордієнко, Р. О. Моїсеєнко // *Перинатология и педиатрия*. — 2009. — № 2. — С. 6-11.
11. Баранов В.С. Цитогенетика ембріонального розвитку человека / В. С. Баранов, Т. В. Кузнецова. — С.-П. : Н-Л, 2007. — 640 с.
12. Хлевная Л.А. Повышение эффективности пренатальной диагностики хромосомной патологии: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.15 „Генетика” / Л. А. Хлевная. — Киев, 1999. — 22 с.
13. Гойда Н. Г. Репродуктивне здоров'я (ситуаційний аналіз) / Н. Г. Гойда, Н. Я. Жилка // *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. — 2003. — № 2 (8). — С. 3-14.
14. Wald N. J. Antenatal screening for Down's syndrome with the quadruple test / N. J. Wald, W. J. Huttly, A. K. Hackshaw // *Lancet*. — 2003. — Vol. 361. — P. 835-836.
15. Benn P. Practical and Ethical Considerations of Noninvasive Prenatal Diagnosis / P. Benn // *JAMA*. — 2009. — Vol. 301, № 20. — P. 2154-2156.

**РАННИЙ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ  
СКРИНИНГ — ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ  
ВОЗМОЖНОСТИ И УСЛОВИЯ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ. РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ**

Арбузова С.Б., Николенко М.И.

**Резюме.** В работе суммированы результаты пренатального генетического скрининга 1-го триместра по системе OSCAR в Донецком областном специализированном центре медицинской генетики. Степень выявления синдрома Дауна составила 93,1% при уровне ложно-положительных результатов 1,2%. Описаны основные методические требования к биохимическому скринингу, приведены рассчитанные медианы биохимических маркеров в 11+1-13+6 недель беременности. Обоснованы определяющие условия достижения высокой эффективности ранней пренатальной диагностики — соблюдение единых лабораторно-диагностических стандартов и внедрение системы контроля качества и аудита результатов.

**Ключевые слова:** дородовая диагностика, пренатальный генетический скрининг, врожденные пороки развития, хромосомная патология

**PRENATAL SCREENING IN THE 1<sup>ST</sup>  
TRIMESTER OF PREGNANCY — DIAGNOSTIC  
ABILITIES AND EFFICIENCY' CONDITIONS.  
REGIONAL EXPERIENCE.**

Arbuzova S.B., Nikolenko M.I.

**Summary.** The results of the 1<sup>st</sup> trimester prenatal screening by OSCAR scheme in the Donetsk Regional Centre for Medical Genetics and Prenatal Diagnosis were summarized. The detection rate of Down syndrome was 93,1% with the false-positive rate of 1,2%. Both the main methodological requirements for biochemical screening and the medians of biochemical markers in the 11+1-13+6 weeks of pregnancy were described. It was justified that the key conditions of high prenatal screening efficiency were the maintenance of laboratory-diagnostic standards and introduction of the quality control system.

**Key words:** prenatal diagnosis, prenatal genetic screening, congenital malformations, chromosomal pathology

*Отримано до редакції 04.03.2013р.*

