



Thermo Scientific

Ранняя пренатальная
диагностика

Диагностика преэклампсии

в 1 триместре беременности

Ранний скрининг на преэклампсию позволяет оптимизировать ведение беременности • Определение уровня плацентарного фактора роста (PIGF): высокая частота выявления женщин с риском развития преэклампсии и оказания необходимой помощи • Высокая чувствительность метода измерения PIGF с помощью анализатора Thermo Scientific B·R·A·H·M·S PIGF KRYPTOR

Thermo
SCIENTIFIC

Ранний скрининг – раннее начало лечения

Выявление преэклампсии в 1 триместре беременности для оптимизации методов лечения

Определение уровня PIGF в сыворотке крови в сочетании с другими мерами позволяет выявить преэклампсию на ранних сроках беременности

Преэклампсия является одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности. Раннее выявление женщин с высоким риском развития преэклампсии позволяет усилить наблюдение за матерью и плодом с целью снижения вероятности возникновения неблагоприятного исхода для матери и ребенка. Определение уровня плацентарного фактора роста (PIGF) в ходе скрининга первого триместра беременности позволяет заранее выявить женщин с риском раннего начала преэклампсии до возникновения каких-либо клинических симптомов.

С помощью нового высокочувствительного анализа Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™ PIGF KRYPTOR™ уровень PIGF в материнской сыворотке может быть определен уже на 11-13 неделе беременности.



	Ранняя диагностика преэклампсии			Аспирин в низких дозах до 16 недели							
Недели беременности	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	

Преэклампсия с ранним началом вызывает тяжелые осложнения

Преэклампсия определяется сочетанием впервые выявленных признаков артериальной гипертензии (систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт.ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст. по результатам двух измерений) и протеинурии (≥ 300 мг в сутки) после 20 недель беременности.¹

Тяжесть течения преэклампсии находится в обратной зависимости от срока гестации на момент появления симптомов.²

По этой причине преэклампсию можно классифицировать следующим образом:²

- Раннее начало на 20-34 неделе (тяжелая преэклампсия)
- Промежуточное начало на 34-37 неделе (преэклампсия средней тяжести)
- Позднее начало после 37 недели (умеренная преэклампсия)



Прием аспирина в низких дозах может снизить риск развития преэклампсии

Недавно проведенный мета-анализ показал, что прием аспирина в низких дозах (<150 мг в сутки), начатый еще до 16-й недели беременности, приводил к значительному снижению частоты развития преэклампсии и задержки внутриутробного развития в сравнении с контрольной группой, в то время как прием аспирина, начатый после 16-й недели беременности, не оказывал такого эффекта.^{4,5}

Опубликованные данные утверждают, что использование аспирина в низких дозах во время беременности является безопасным в отношении врожденных пороков развития и физиологического состояния сердечно-сосудистой системы и системы гемостаза плода, новорожденного и матери.⁶

Первые симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия, протеинурия)

19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40

Преэклампсия с ранним началом (тяжелая)

становится причиной родоразрешения до 34 недели, как правило характеризуется быстрым прогрессированием, множественными осложнениями и связана с высоким риском осложнений у плода³

80%

Преобладает плацентарный компонент

Преэклампсия с промежуточным началом (средней тяжести)

Преэклампсия с поздним началом (умеренная)

более вероятно, что в этом случае ПЭ связана с нарушением метаболизма глюкозы и не вызывает нарушения плацентации, характерного для ПЭ с ранним началом³

80%

Преобладает влияние на организм матери

■ ПЭ ■ ПЭ + задержка внутриутробного развития (ЗВУР)

Рисунок 1 Первые клинические симптомы преэклампсии появляются после 20-ой недели беременности. Срок беременности на момент появления симптомов коррелирует с тяжестью осложнений для организма матери и плода.²

Преэклампсия: основная причина

материнской заболеваемости и смертности

Тяжелые осложнения у матерей

Развиваясь с частотой 2-8%, преэклампсия является частым осложнением беременности⁷, которым в год страдает более 4,1 млн. женщин во всем мире.⁸

Вариантом тяжелой преэклампсии является HELLP синдром (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов, тромбоцитопения), встречающийся приблизительно у 20% женщин с преэклампсией, и характеризующийся дополнительным поражением печени и системы свертывания крови, в результате чего проявляются такие симптомы, как боль в животе, кровоизлияния, отслойка плаценты, инфаркт и разрыв печени, внутрибрюшное кровотечение и отеки. Последней и самой опасной стадией заболевания является эклампсия, сопровождающаяся развитием тяжелых тонико-клонических судорог и комы, а также поражением головного мозга, отеком головного мозга и развитием инсульта.⁹

Синдром HELLP и эклампсия каждый год становятся причиной летальных исходов в более чем 50 000 случаев.⁷

Тяжелые осложнения у плода

Из-за недостаточного поступления кислорода и питательных веществ, преэклампсия также вызывает серьезные осложнения у плода, такие как преждевременные роды, задержка внутриутробного развития, бронхолегочная дисплазия, а иногда даже смерть.⁹

Причиной преждевременных родов в 15-20% случаев становится преэклампсия.⁹



Рисунок 2 Причины материнской смертности во всем мире (сумма показателей составляет более 100% в результате округления).⁸



Отдаленные осложнения у женщин

Преэклампсия может приводить к отдаленным осложнениям, развивающимся после родоразрешения. Масштабные ретроспективные эпидемиологические исследования показали, что женщины с преэклампсией в анамнезе имеют в 3-4 раза более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в дальнейшем, чем женщины, не страдающие преэклампсией. Этот риск еще выше (в 4-8 раз), если начало преэклампсии было зарегистрировано до 34-й недели беременности или преэклампсия сопровождалась преждевременными родами.⁹

У женщин с преэклампсией в анамнезе риск смерти от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний на 50% выше.⁹

Основной механизм, лежащий в основе повышенного риска, еще не очень хорошо изучен, однако было показано, что у женщин с эпизодом преэклампсии в анамнезе в течение многих лет сохраняется дисфункция эндотелия.⁹

Факторы риска

Факторы риска развития преэклампсии разнообразны и уникальны для данного состояния. К ним относятся⁹:

- Аналогичные случаи в семейном анамнезе матери или отца ребенка
- Развитие преэклампсии при предыдущей беременности
- Многоплодная беременность (три плода > два плода)
- Возраст матери (>40 лет)
- Индекс массы тела (ИМТ >30)
- Артериальная гипертензия, сахарный диабет или заболевание почек в анамнезе
- Системный воспалительный процесс
- Этническая принадлежность

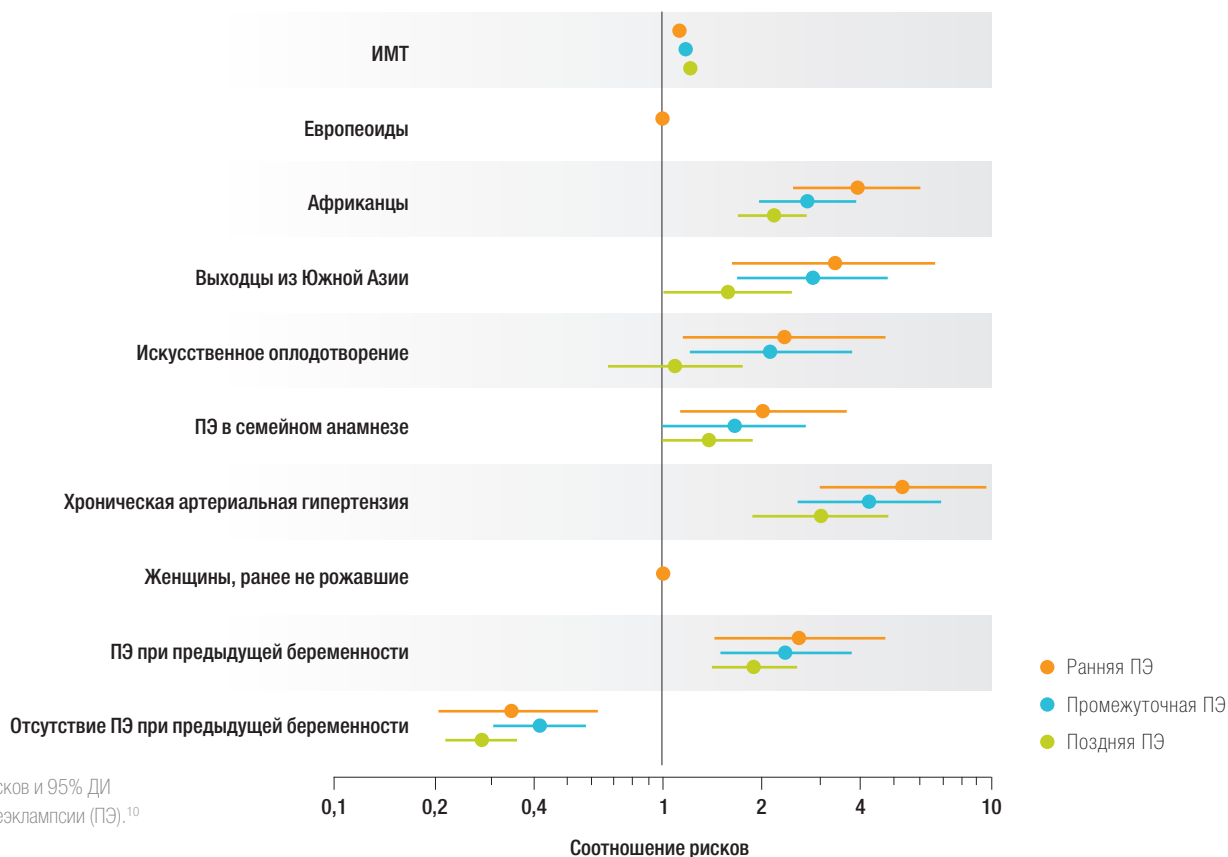


Рисунок 3 Соотношение рисков и 95% ДИ факторов риска развития преэклампсии (ПЭ).¹⁰

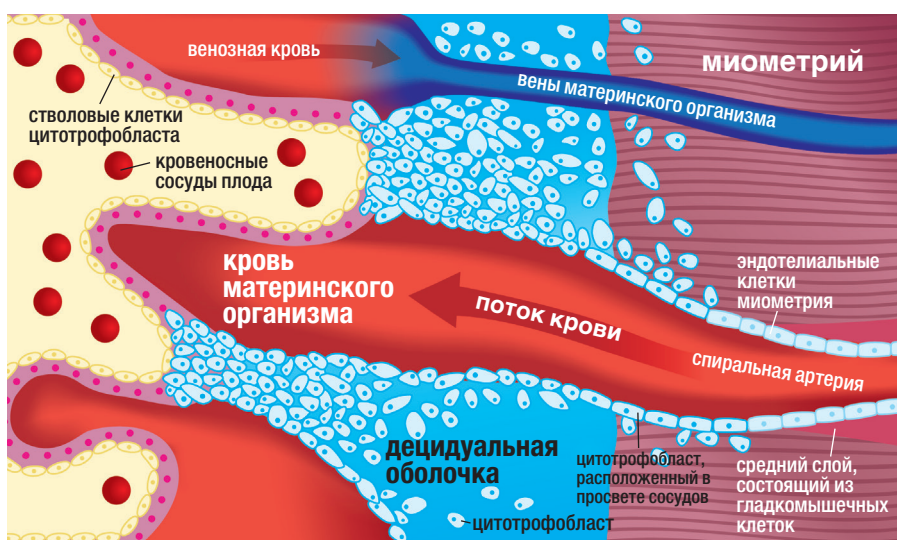
Дисбаланс про- и антиангиогенных белков

Ключевой фактор развития преэклампсии

Нормальное течение беременности

К плаценте и развивающемуся плоду попадает достаточное количество кислорода и питательных веществ из организма матери¹¹

- Клетки цитотрофобласта проникают в стенку матки (в слой гладких мышц и эндотелия)
- Спиральные артерии миометрия преобразуются в крупные сосуды с высокой проницаемостью и низким сопротивлением



Течение беременности при преэклампсии

Недостаточная циркуляция между плацентой и маткой¹¹

- Внедрение клеток цитотрофобласта частичное, они могут быть обнаружены только в поверхностных слоях децидуальной оболочки
- Спиральные артерии миометрия не подверглись преобразованию и представляют собой сосуды с низкой проницаемостью и высоким сопротивлением



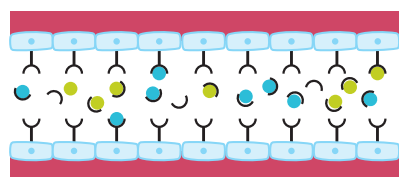
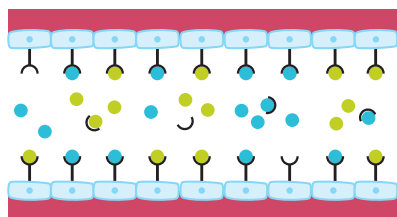


При преэклампсии уровень PIGF в сыворотке крови беременной женщины снижается

Преэклампсия является заболеванием, которое поражает сначала плаценту, а затем эндотелий миометрия.⁹ Причина развития преэклампсии по-прежнему не очень хорошо изучена, но основным органом, задействованным в патогенезе, была указана плацента.⁹ Недостаточное кровоснабжение объясняет последствия для плода в случае развитии преэклампсии.

Последние исследования показывают, что ко многим осложнениям у беременной женщины, связанным с преэклампсией, имеет отношение дисбаланс проангиогенных и антиангиогенных белков. Антиангиогенные факторы, такие как sFlt-1 (растворимая FMS-подобная тирозинкиназа) и sEng (растворимый эндоглин), выбрасываются пораженной плацентой в кровь, где они оказывают антагонистический эффект на проангиогенные факторы, такие как VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) и PIGF (плацентарный фактор роста).⁹

Расширение кровеносных сосудов



Сужение кровеносных сосудов

- Y Flt-1
- VEGF
- PIGF
- ◡ sFlt-1

Рисунок 4 При преэклампсии пораженная плацента выбрасывает sFlt-1 в кровь, концентрация его увеличивается, что приводит к снижению концентрации свободного PIGF. Считается, что этот дисбаланс циркулирующих факторов усиливает воспаление в сосудах миометрия, что ведет к нарушению функции эндотелия и, следовательно, появлению клинических признаков преэклампсии.¹²



Измерение уровня PIGF в 1 триместре беременности

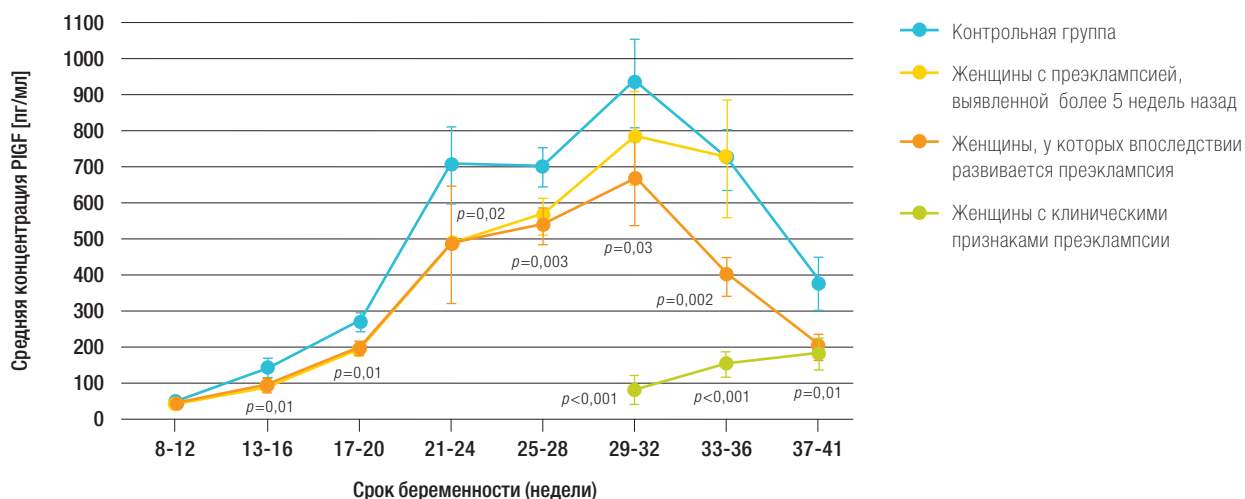
Позволяет выявить женщин с риском развития преэклампсии до появления первых клинических симптомов

PIGF – проангиогенный фактор

Плацентарный фактор роста (PIGF) относится к группе факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), которые стимулируют пролиферацию и выживание эндотелиальных клеток и усиливают проницаемость сосудов. В ходе беременности в плаценте синтезируется большое количество PIGF. PIGF связывается с рецептором 1 фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR-1), также известным как FMS-подобная тирозинкиназа-1 (Flt-1).

Низкий уровень PIGF указывает на высокий риск развития преэклампсии

При нормальном течении беременности концентрация PIGF, начиная с 12 недели постепенно повышается, достигая пика в период с 29 по 32 неделю беременности, а затем снижается. В сравнении с контрольной группой, концентрации PIGF у женщин, у которых впоследствии наблюдается преэклампсия, значительно ниже, и могут быть измерены в начале 12 недели.¹³



Количество образцов

Контроль	20	44	56	9	72	21	70	21
До преэклампсии	21	43	56	6	75	23	57	19
>5 недель до преэклампсии	21	43	56	6	71	19	8	–
Во время преэклампсии	–	–	–	–	–	2	14	26

Рисунок 5 Средняя концентрация PIGF у здоровых женщин и женщин с преэклампсией в анамнезе.¹³



Высокая частота выявления преэклампсии путем сочетания оценки характеристик беременной женщины с высокочувствительным анализом PIGF

При использовании традиционного скринингового метода, основанного только на сборе анамнеза беременной женщины, частота выявления женщин с риском развития преэклампсии составляет около 30%. Частота выявления таких женщин становится более точной при сочетании традиционного метода скрининга с измерением уровня PIGF, а также других факторов, таких как уровень PAPP-A в сыворотке крови (оба измеряются на 11-13 неделе), среднее артериальное давление (САД) и скорость кровотока в маточной артерии, измеряемая доплеровским методом (uA-PI), что повышает частоту обнаружения до >90% для случаев ранней преэклампсии с фиксированной частотой получения ложноположительных результатов 5% до появления каких-либо клинических симптомов.²

Эффективное прогнозирование вероятности развития преэклампсии возможно уже на 11-13 неделе беременности.³

		ЧВ при 5% ЛПР	Анамнез	САД	uA-PI	PAPP-A	PIGF
ЧВ	Частота выявления	33	●				
		38			●		
ЛПР	Ложноположительный результат	47	●			●	
		54	●				●
Анамнез	Анамнез беременной женщины	60	●		●	●	
		78	●		●		●
САД	Среднее артериальной давление	78	●	●	●	●	●
		84	●	●	●	●	
uA-PI	Пулсационный индекс a. uterina	89	●	●	●		●
		93	●	●	●	●	●

Таблица 1 Результаты исследований, показывающие влияние различных скрининговых методов на частоту выявления женщин с риском развития эклампсии.¹⁴

С помощью высокочувствительного анализа уровни PIGF можно определить уже на 11-13 неделе беременности



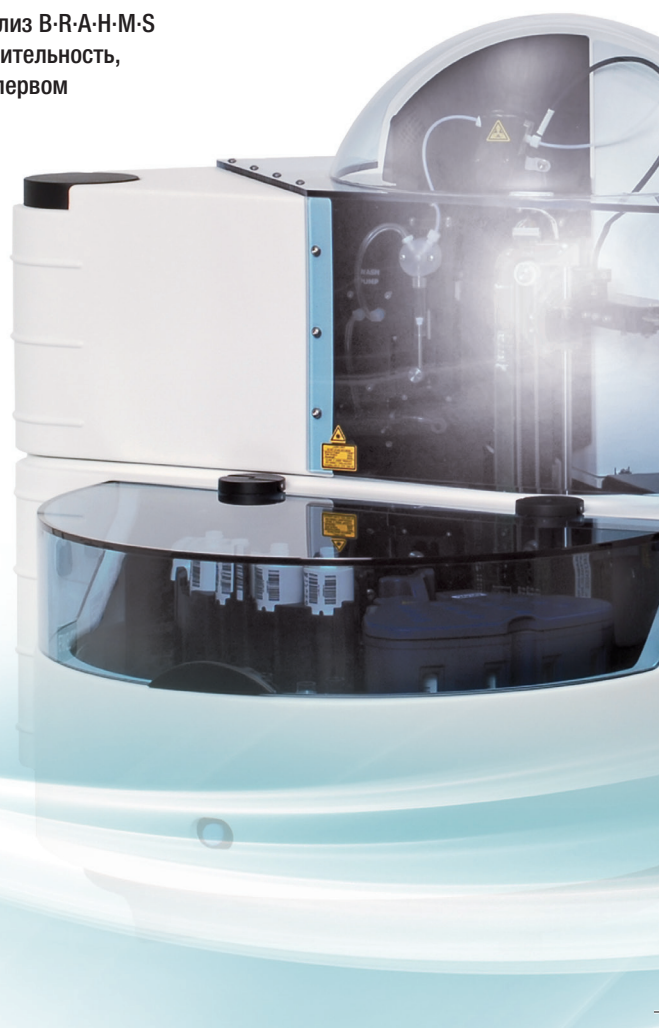
Thermo Scientific B-R-A-N-M-S PIGF KRYPTOR

Высокая чувствительность и исключительная точность

B-R-A-N-M-S PIGF KRYPTOR представляет собой автоматизированный иммунофлуоресцентный анализ для количественного определения концентрации PIGF (плацентарного фактора роста) в сыворотке крови человека. Анализ характеризуется специфичностью в отношении измерения **свободного PIGF-1** человека.

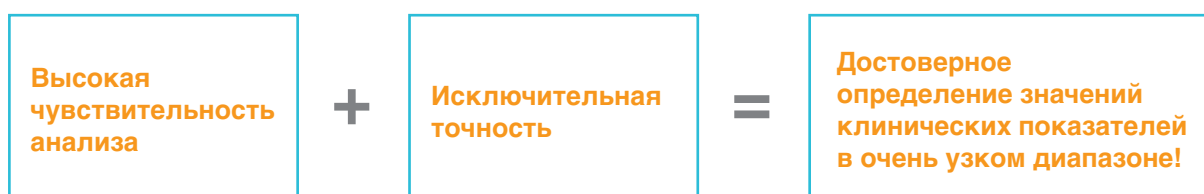
- 75 тестов в наборе
- Инкубационный период 29 минут
- FAS: 6,7 пг/мл
- Калибровка по одной точке
- Монопараметрический контрольный набор, 3 уровня
- Широкий диапазон измерения: 3,6-7000 пг/мл
- Исключительная точность

С пределом обнаружения менее 4 пг/мл анализ B-R-A-N-M-S PIGF KRYPTOR обеспечивает высокую чувствительность, необходимую для измерения уровня PIGF в первом триместре беременности.





Thermo Scientific B·R·A·H·M·S PIGF KRYPTOR: Раннее выявление преэклампсии ведет к оптимизации методов оказания медицинской ПОМОЩИ



Исключительная точность, быстрота и легкость использования

Thermo Scientific B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS

15 лет достоверных результатов
15 лет уверенных решений

- Все платформы KRYPTOR утверждены FMF
- В текущем использовании FMF с 1999 года
- Исключительная точность и доказанная стабильность медиан
- Совместимость с оборудованием OSCAR



Thermo Scientific B-R-A-H-M-S Biomarkers Маркеры пренатального скрининга на системах KRYPTOR

• B-R-A-H-M-S Free β hCG KRYPTOR	Арт. № 809.075
• B-R-A-H-M-S hCG+ β KRYPTOR	Арт. № 841.050
• B-R-A-H-M-S PAPP-A KRYPTOR	Арт. № 866.075
• B-R-A-H-M-S AFP KRYPTOR	Арт. № 816.075
• B-R-A-H-M-S PIGF KRYPTOR	Арт. № 844.075
• B-R-A-H-M-S sFit-1 KRYPTOR	(ожидается поступление)
• B-R-A-H-M-S Fast Screen pre I plus Software	Арт. № 105750

Список литературы

1. Definition of the American College of Obstetrics and Gynaecology
2. Akolekar R et al. Prenat Diagn 2011; 31: 66-74
3. Poon LCY et al. Hypertension 2009; 53: 812-818
4. Bujold E et al. J Obstet Gynaecol 2010; 116: 402-14
5. Bujold E et al. J Obstet Gynaecol can 2009; 31: 818-26
6. Dekker GA et al. Am J Obstet Gynaecol 1993; 168(1 Pt 1): 214-27
7. Ghulmiyyah L and Sibai B. Seminars in Perinatology 2012; 36: 56-59
8. The World Health Report 2005; p62
9. Powe CE et al. Circulation 2011; 123: 2856-69
10. Nicolaides KH. Fetal Diagn Ther 2011; 29(3): 183-96
11. Lam C et al. Hypertension 2005; 46: 1077-85
12. Yuan HT et al. Curr Top Dev Biol 2005; 71: 297-312
13. Levine RJ et al. N Engl J Med 2004; 350: 672-83
14. Costa FS et al. Rev Bras Ginecol Obstet 2011; 33 (11): 367-75

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР на территории Казахстана и Кыргызстана



ОО «ZALMA LTD.» (ЦАЛМА ЛТД.)
г. Алматы, ул. Богенбай батыра 305А
+7 (727)374-35-70 / +7 (701)031-27-29
Факс: +7 (727) 374-35-67
info@zalma.org
FB,instagram: @zalmaltd

www.zalma.org

НАШ САЙТ



Instagram



Facebook

ПОДПИСАТЬСЯ

Thermo
SCIENTIFIC

A Thermo Fisher Scientific Brand