



**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-N-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  $\geq 140$  мм рт.ст. или диастолическое артериальное давление  $\geq 90$  мм рт.ст. по результатам двух измерений) и протеинурии ( $\geq 300$  мг в сутки) после 20 недель беременности.<sup>1</sup>

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

По этой причине преэклампсию можно классифицировать следующим образом:<sup>2</sup>

- 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.<sup>4,5</sup>

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.<sup>6</sup>

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 плода<sup>3</sup>

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 началом<sup>3</sup>

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.<sup>2</sup>

# Преэклампсия: основная причина

## материнской заболеваемости и смертности

### Тяжелые осложнения у матерей

Развиваясь с частотой 2-8%, преэклампсия является частым осложнением беременности<sup>7</sup>, которым в год страдает более 4,1 млн. женщин во всем мире.<sup>8</sup>

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.<sup>9</sup>

**Синдром HELLP и эклампсия каждый год становятся причиной летальных исходов в более чем 50 000 случаев.<sup>7</sup>**

### 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.<sup>9</sup>

**Причиной преждевременных родов в 15-20% случаев становится преэклампсия.<sup>9</sup>**



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



## 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.<sup>9</sup>

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

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.<sup>9</sup>

## Факторы риска

Факторы риска развития преэклампсии разнообразны и уникальны для данного состояния. К ним относятся<sup>9</sup>:

- 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

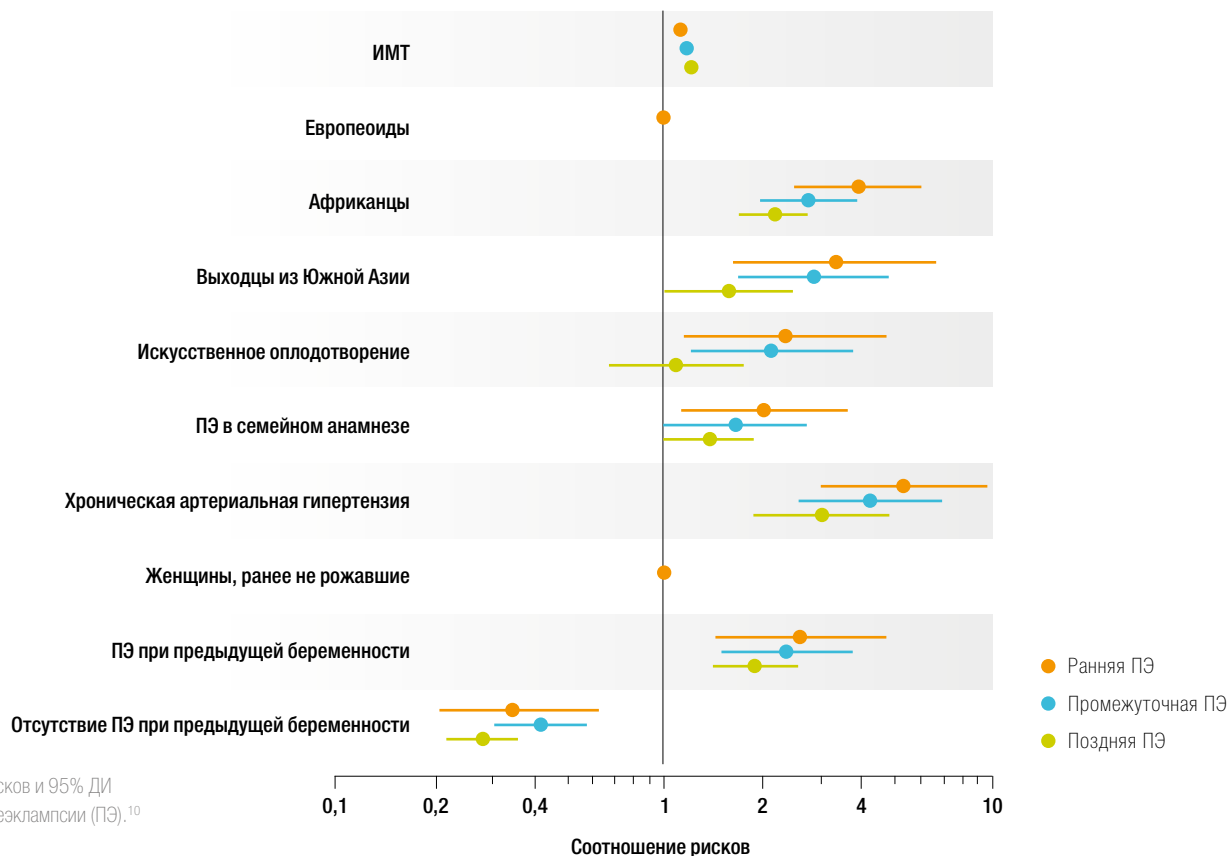


Рисунок 3 Соотношение рисков и 95% ДИ факторов риска развития преэклампсии (ПЭ).<sup>10</sup>

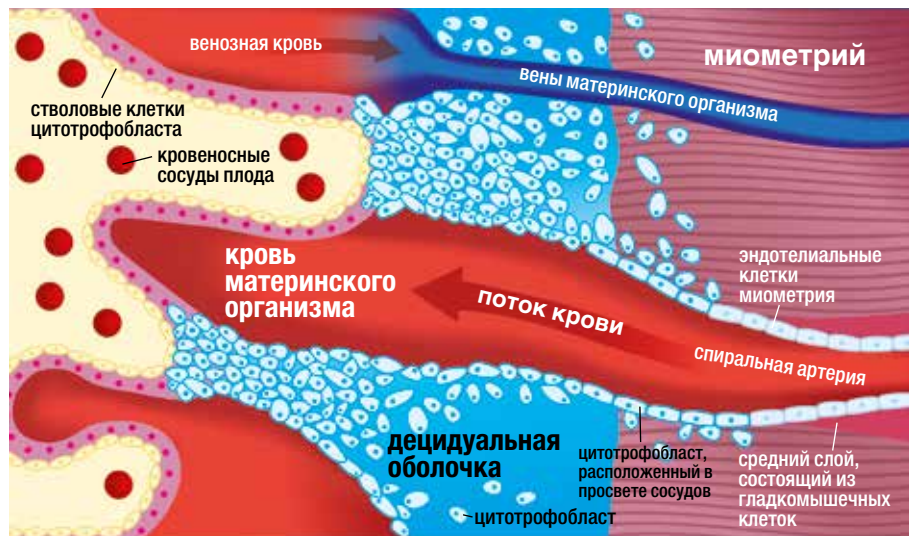
# Дисбаланс про- и антиангиогенных белков

## Ключевой фактор развития преэклампсии

### Нормальное течение беременности

К плаценте и развивающемуся плоду попадает достаточное количество кислорода и питательных веществ из организма матери<sup>11</sup>

- 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 маткой<sup>11</sup>

- 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



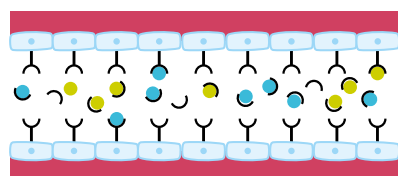
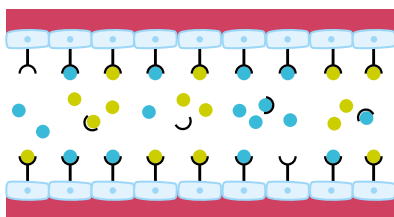


## При преэклампсии уровень PIGF в сыворотке крови беременной женщины снижается

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

### Расширение кровеносных сосудов



### Сужение кровеносных сосудов

- Y Fit-1
- VEGF
- PIGF
- ⤿ sFit-1

**Рисунок 4** При преэклампсии пораженная плацента выбрасывает sFit-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.<sup>12</sup>



# Измерение уровня PIGF в 1 триместре беременности

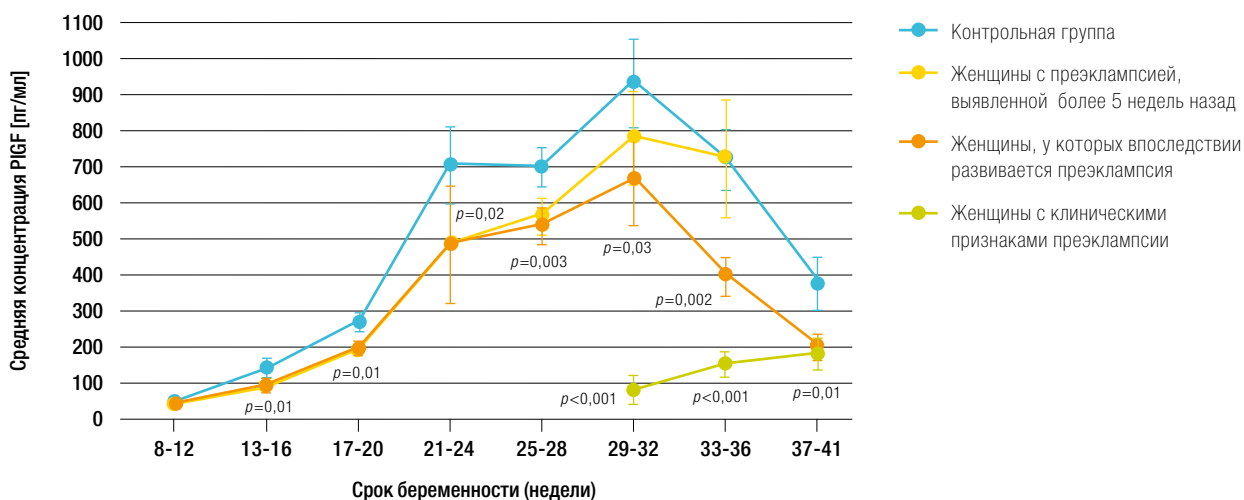
позволяет выявить женщин с риском развития преэклампсии до появления первых клинических симптомов

## 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.<sup>13</sup>



### 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.<sup>13</sup>





## 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.<sup>2</sup>

**Эффективное прогнозирование вероятности развития преэклампсии возможно уже на 11-13 неделе беременности.<sup>3</sup>**

	ЧВ при 5% ЛПП	Анамнез	САД	uA-PI	PAPP-A	PIGF
ЧВ	33	●				
	38			●		
ЛПП	47	●			●	
	54	●				●
Анамнез	60	●		●	●	
	78	●		●		●
САД	78	●	●	●	●	●
	84	●	●	●	●	
uA-PI	89	●	●	●		●
	93	●	●	●	●	●

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

**С помощью высокочувствительного анализа уровня 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.

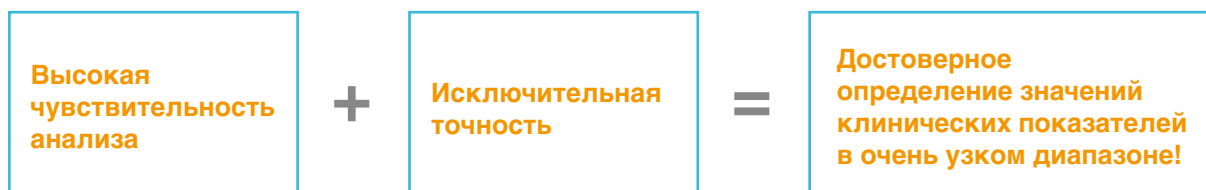
- 75 тестов в наборе
- Инкубационный период 29 минут
- FAS: 6,7 пг/мл
- Калибровка по одной точке
- Монопараметрический контрольный набор, 3 уровня
- Широкий диапазон измерения: 3,6-7000 пг/мл
- Исключительная точность

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 <b>Free <math>\beta</math>hCG</b> KRYPTOR	Арт. № 809.075
• B·R·A·H·M·S <b>hCG+<math>\beta</math></b> KRYPTOR	Арт. № 841.050
• B·R·A·H·M·S <b>PAPP-A</b> KRYPTOR	Арт. № 866.075
• B·R·A·H·M·S <b>AFP</b> KRYPTOR	Арт. № 816.075
• B·R·A·H·M·S <b>PIGF</b> KRYPTOR	Арт. № 844.075
• B·R·A·H·M·S <b>sFit-1</b> KRYPTOR	(ожидается поступление)
• B·R·A·H·M·S <b>Fast Screen pre I plus Software</b>	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

### [thermoscientific.com/brahms](http://thermoscientific.com/brahms)

© 2014 Thermo Fisher Scientific Inc. Все права защищены.

KRYPTOR is a registered trademark of CIS bio international, licensed for use by B·R·A·H·M·S, a part of Thermo Fisher Scientific. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries. All data regarding specifications, terms and pricing correspond to the existing knowledge at the time of the printing. We are not responsible for any errors, misprints or changes. Reprint, also in parts, solely with prior written consent of B·R·A·H·M·S GmbH.

Продукция компании Thermo Fisher Scientific представлена во всём мире; не все предназначения и способы использования, указанные в данной публикации, зарегистрированы во всех странах.

Контактная информация:

#### **ЗАО «Термо Фишер Сайентифик»**

141400, Московская обл., г. Химки  
ул. Ленинградская, вл. 39, стр. 6

Химки Бизнес Парк

тел.: +7 (495) 739-76-41

факс: +7 (495) 739-76-42

E-mail: [info.btd.moscow@thermofisher.com](mailto:info.btd.moscow@thermofisher.com)

#### **Clinical Diagnostics**

Thermo Fisher Scientific  
B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf  
Германия

+49 (0)3302 883 0  
+49 (0)3302 883 100 fax  
[info.brahms@thermofisher.com](mailto:info.brahms@thermofisher.com)

[www.thermoscientific.com/brahms](http://www.thermoscientific.com/brahms)  
[www.thermoscientific.com/copeptin](http://www.thermoscientific.com/copeptin)  
[www.thermoscientific.com/proadrenomedullin](http://www.thermoscientific.com/proadrenomedullin)  
[www.thermoscientific.com/procalcitonin](http://www.thermoscientific.com/procalcitonin)  
[www.thermoscientific.com/kryptor](http://www.thermoscientific.com/kryptor)

# Thermo

SCIENTIFIC

A Thermo Fisher Scientific Brand