

thermoscientific



# Золотой стандарт в пренатальном скрининге

Комбинированный скрининг 1-го триместра  
с использованием PAPP-A, свободного  $\beta$ -ХГЧ и ПлФР

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

# Комбинированный скрининг первого триместра

## Выявление множественных осложнений беременности

Основным преимуществом комбинированного скрининга первого триместра является возможность предсказать многие из основных осложнений у плода и матери на раннем этапе беременности за счет анализа характеристик и анамнеза матери вместе с результатами биохимических и биофизических исследований. Результат скрининга рассчитывается с помощью соответствующей программы расчета риска и выдается беременной женщине в виде индивидуального показателя риска.<sup>1</sup>



Раннее выявление

Характеристики и анамнез матери

Ультразвуковые маркеры, такие как толщина воротникового пространства (ТВП) плода и носовая кость (НК)

Биомаркеры PAPP-A, свободный  $\beta$ -ХГЧ и ПлФР в материнской крови



### Так как качество имеет значение

Важно, чтобы беременная женщина могла получить максимально надежный и точный результат расчета риска. Этого можно добиться, лишь используя самые лучшие из доступных методов.



### Осложнений у **матери**

- Преэклампсия
- Гестационный сахарный диабет
- Самопроизвольный аборт
- Мертворождение
- Преждевременные роды



### Осложнений у **плода**

- Расщепление позвоночника
- Основные пороки сердца
- Маленький размер для гестационного возраста
- Макросомия
- Трисомия 21, 18 и 13

## Биомаркеры улучшают результативность скрининга

При комбинированном скрининге может быть достигнута частота выявления трисомии 21 и трисомии 18/13 на уровне 90% и 95% соответственно; при этом частота ложноположительных результатов составляет 3,1%.<sup>2</sup> Помимо оценки риска анеуплоидий у плода, биомаркеры также можно использовать для скрининга на другие патологии. Измерение сывороточных концентраций **ПлФР** и **АФП** может быть проведено с использованием того же образца и той же платформы, что может значительно повысить эффективность скрининга на

- **преэклампсию**
- **задержку внутриутробного развития**
- **преждевременные роды**<sup>3,4,5</sup>

### Биомаркеры **B-R-A-H-M-S**

- Непревзойденная долгосрочная стабильность от партии к партии<sup>6</sup>
- Высочайшая точность и надежность результатов<sup>6</sup>
- Имеют маркировку CE и одобрены FMF для всех показаний



**Высокоточное определение биомаркеров**

### **B-R-A-H-M-S Fast Screen pre I plus**

- Имеющая маркировку CE программа для расчета риска трисомий, преэклампсии и дефектов нервной трубки
- Алгоритмы высокого качества, основанные на данных FMF и базе данных, включающей более 220 000 беременностей<sup>7</sup>
- Стабильные медианы KRYPTOR<sup>TM 8</sup>



**Надежный и эффективный расчет риска**

### Анализаторы **B-R-A-H-M-S KRYPTOR**

- Полностью автоматизированный иммуноанализатор, функционирующий в режиме произвольной выборки
- Уникальная технология TRACE<sup>TM</sup>, удостоенная Нобелевской премии



**Быстрые, эффективные и точные измерения**

# Ключевые элементы расчета риска

## Точное определение биохимических и ультразвуковых маркеров

### PAPP-A и свободный $\beta$ -ХГЧ на анализаторах KRYPTOR

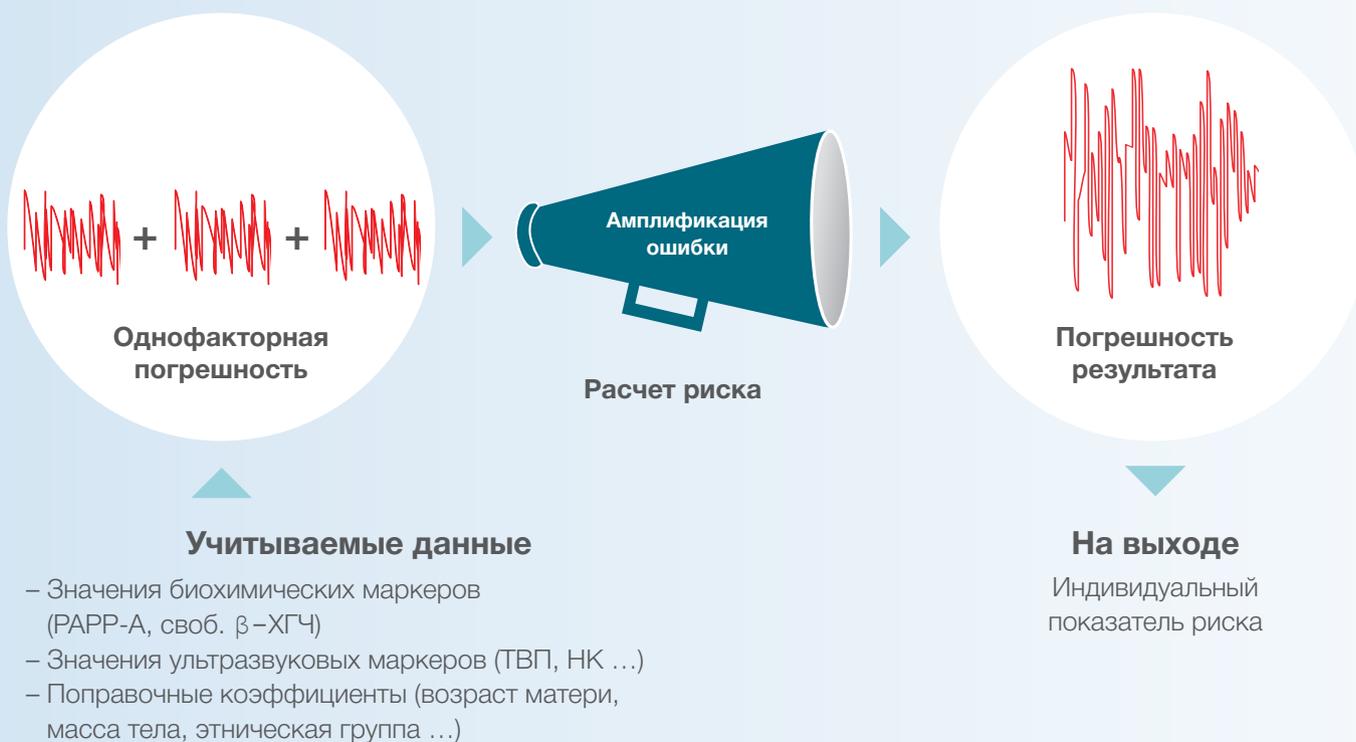
Расчет индивидуального риска основывается на использовании целого ряда факторов: результатов измерения концентрации PAPP-A и свободного  $\beta$ -ХГЧ в материнской сыворотке, нескольких параметров УЗИ, а также различных поправочных коэффициентов, определяемых анамнезом матери.

Каждый отдельный фактор имеет определенную погрешность, которая влияет на расчет риска. Чем больше параметров включается в расчет риска, тем выше общая погрешность конечного результата – индивидуального показателя риска.<sup>9</sup>

Поэтому крайне важным представляется использование в скрининге 1-го триместра наиболее точных из имеющихся методов.<sup>10</sup>

**Биохимические тесты Thermo Scientific™ B-R-A-H-M-S™ PAPP-A KRYPTOR™ и Thermo Scientific B-R-A-H-M-S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR обеспечивают высокую точность измерений, воспроизводимость и превосходные рабочие характеристики в течение длительного времени.<sup>6</sup>**

### Аналитическая ошибка оказывает существенное влияние на расчет риска в скрининге 1-го триместра<sup>11</sup>



## Точное определение срока беременности и безошибочное измерение толщины воротникового пространства (ТВП) плода

Помимо измерения биохимических маркеров, в скрининге на анеуплоидии в первом триместре важнейшую роль играет определение на сроке 11-13 недель таких ультразвуковых маркеров, как толщина воротникового пространства (ТВП) плода и носовая кость (НК). Для правильной оценки риска существенное значение имеют точность измерения и правильность определения гестационного возраста. Надежность результата зависит от профессиональных навыков и опыта врача ультразвуковой диагностики и качества аппаратуры для УЗИ (необходим прибор высокого качества).<sup>12</sup>

Рекомендуется, чтобы у врача ультразвуковой диагностики имелся сертификат от Фонда медицины плода (FMF)<sup>13</sup> или соответствующей местной организации.



**Для получения сертификации от Фонда медицины плода необходимо удовлетворять самым высоким стандартам и постоянно следить за обеспечением качества. Сывороточные маркеры Thermo Scientific B·R·A·H·M·S и анализаторы Thermo Scientific B·R·A·H·M·S KRYPTOR удовлетворяют этим строгим стандартам качества начиная с 1999 г.**

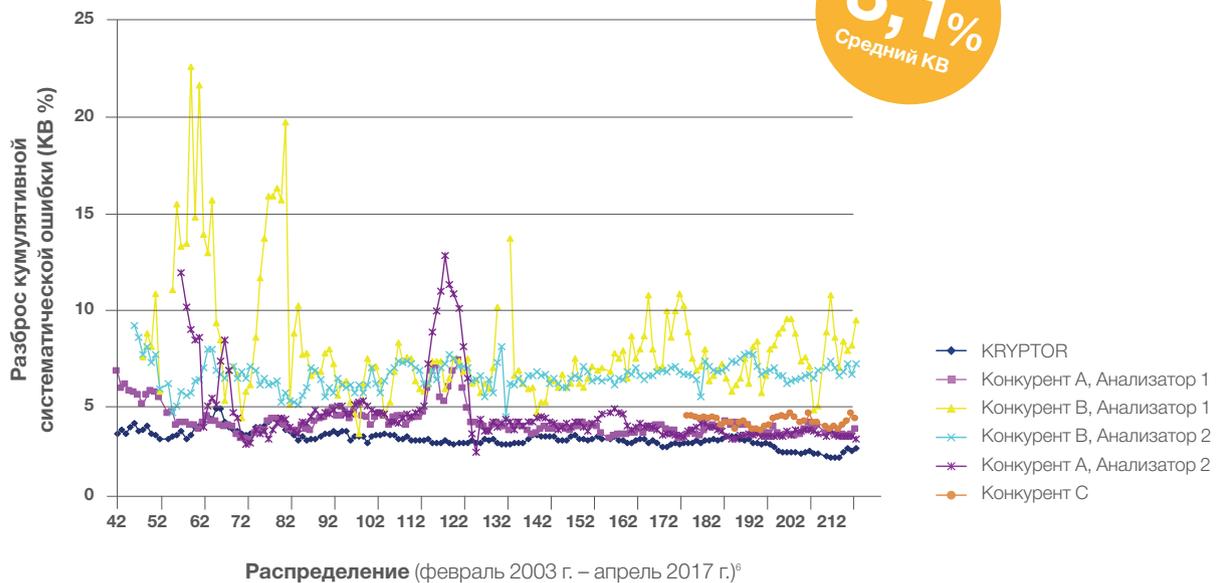
# Доказательство качества: долгосрочные данные по точности

Коэффициент вариации (КВ) – это показатель точности, показывающий степень изменчивости (колебаний) по отношению к среднему значению. Чем ниже КВ, тем выше точность измерения биомаркера.

Результаты измерения PAPP-A и свободного  $\beta$ -ХГЧ на анализаторах KRYPTOR характеризуются минимальным средним КВ и, следовательно, высочайшей точностью, как показано независимой экспертной организацией, UK NEQAS.<sup>6</sup>

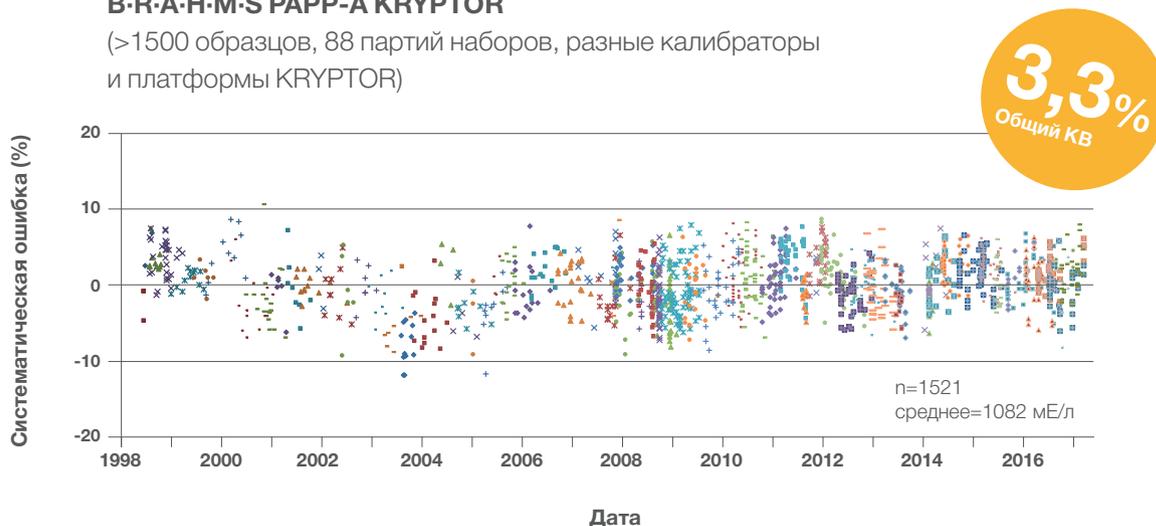
PAPP-A

**Данные UK NEQAS по качеству теста  
B-R-A-N-M-S PAPP-A KRYPTOR**

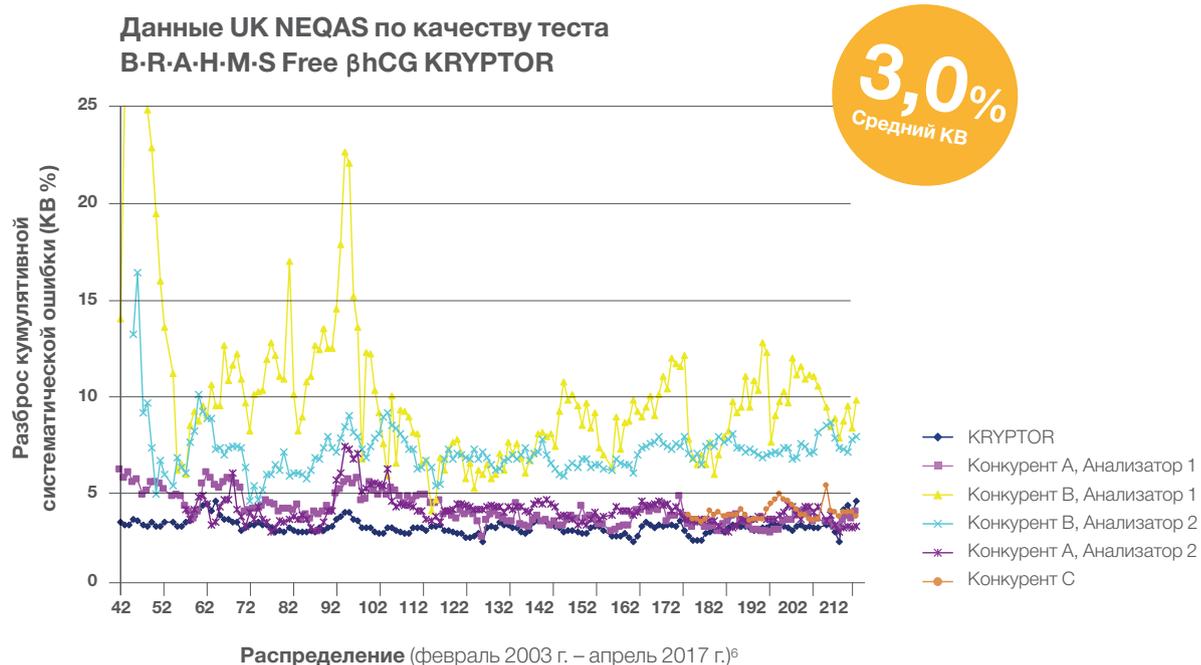


**Данные внутреннего контроля качества теста  
B-R-A-N-M-S PAPP-A KRYPTOR**

(>1500 образцов, 88 партий наборов, разные калибраторы и платформы KRYPTOR)



Непревзойденная точность и стабильность тестов для пренатального скрининга B-R-A-N-M-S подтверждается анализом, проводимым независимой Национальной службой внешней оценки качества Великобритании (UK NEQAS)<sup>14</sup> начиная с 2003 г.



**Данные внутреннего контроля качества теста B-R-A-N-M-S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR**

(>1500 образцов, 84 партии наборов, разные калибраторы и платформы KRYPTOR)



Своб.  $\beta$ -ХГЧ

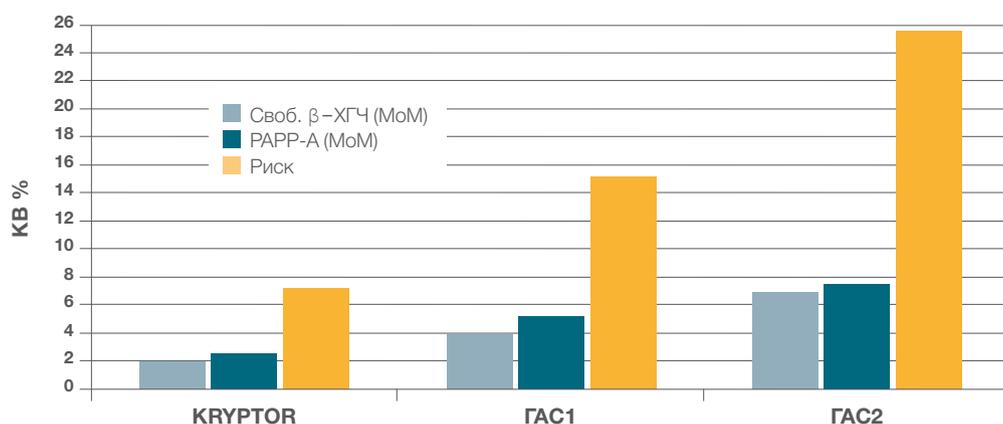
# Воспроизводимость: показатель качества

## Влияние воспроизводимости на качество оценки риска

Имитационное моделирование для демонстрации аналитической вариабельности оценок риска: <sup>10</sup>

- В качестве эталона использовали междневную вариабельность оценки риска в 1-м триместре, основанную на стандартных отклонениях, наблюдаемых для концентраций PAPP-A и свободного  $\beta$ -ХГЧ, измеренных на анализаторах KRYPTOR.
- Был произведен расчет для гипотетических аналитических систем (ГАС) со стандартными отклонениями, которые в два (ГАС1) или три раза (ГАС2) превышали таковые для системы KRYPTOR.

**Даже небольшое увеличение КВ для отдельного маркера (до 4-5%) ведет к возрастанию КВ для оценки риска в целом (более чем до 15%)!**



# Добавление ПлФР в стратегии скрининга Т21

Помимо подтвержденных преимуществ, связанных с использованием плацентарного фактора роста (PIGF) в скрининге первого триместра на преэклампсию,<sup>15-18</sup> этот биомаркер также может быть использован в скрининге первого триместра на анеуплоидии плода. В случае если у плода имеется трисомия 21, то в первом триместре беременности **концентрация ПлФР значительно снижена** по сравнению со здоровыми женщинами из контрольной группы.<sup>19</sup>

Использование ПлФР в скрининге на трисомию 21 в зависимости от стратегии может либо **увеличить частоту обнаружения патологии (ЧВ)**, либо **уменьшить частоту ложноположительных результатов (ЛПР)**. Более низкая частота ложноположительных результатов позволяет снизить число женщин, которым потребуется проводить инвазивное исследование.<sup>19</sup>

**По данным некоторых исследований, медиана МоМ для концентрации плацентарного фактора роста при трисомии 21 влияет на эффективность комбинированного скрининга первого триместра<sup>19</sup>**

Клинические исследования с измерением ПлФР в первом триместре	Трисомия 21			Комбинированный скрининг			
	n	Срок беременности (недели)	Медиана ПлФР-МоМ	Без ПлФР		С ПлФР	
				ЛПР (%)	ЧВ (%)	ЛПР (%)	ЧВ (%)
<b>Проспективные исследования</b>							
Pandya et al. <sup>20</sup>	44	11-13	0,61	2,7	85	2,6	88
<b>Ретроспективные исследования</b>							
Zaragoza et al. <sup>21</sup>	90	11-13	0,71	3,0	60	3,0	67
Cowans et al. <sup>22</sup>	70	11-13	0,76	3,0	91	3,0	92
Koster et al. <sup>23</sup>	91	11-13	0,78	3,0	71	3,0	73
Kagan et al. <sup>19</sup>	100	11-13	0,73	2,7	85	2,6	87
Koster et al. <sup>23</sup>	60	8-10	0,84	3,0	79	3,0	80

Такое повышение эффективности скрининга также можно рассматривать как дополнительное преимущество при скрининге на преэклампсию, в котором ПлФР используется в качестве стандартного биомаркера.

# Биомаркеры пренатального скрининга Thermo Scientific B·R·A·H·M·S

## Высокая чувствительность и исключительная точность

### Thermo Scientific B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR

Метод автоматизированного иммунофлуоресцентного анализа для определения ассоциированного с беременностью протеина-А плазмы (PAPP-A) в человеческой сыворотке и гепариновой плазме.

- **Маркировка CE для скрининга на трисомию и преэклампсию в первом триместре**
- **75 определений на один набор**
- **Время инкубации – 19 минут**
- **Калибровка по одной точке**
- **Широкий диапазон измерений: 0,004 – 90 МЕ/л**

B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR обеспечивает **непревзойденную точность** при среднем КВ, составляющем всего лишь 3,1%, что подтверждено данными UK NEQAS за 2003–2017 гг.<sup>6</sup>

### Thermo Scientific B·R·A·H·M·S Free $\beta$ hCG KRYPTOR

Метод автоматизированного иммунофлуоресцентного анализа для определения свободной  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в человеческой сыворотке.

- **Маркировка CE для скрининга на трисомию в первом и втором триместре**
- **75 определений на один набор**
- **Время инкубации – 19 минут**
- **Калибровка по одной точке**
- **Широкий диапазон измерений: 0,16–50 000 МЕ/л**

B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR обеспечивает **непревзойденную точность** при среднем КВ, составляющем всего лишь 3,0%, что подтверждено данными UK NEQAS за 2003–2017 гг.<sup>6</sup>





### Thermo Scientific B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR

Метод автоматизированного иммунофлуоресцентного анализа для определения плацентарного фактора роста (ПлФР) в человеческой сыворотке. Данный тест специфичен для свободной изоформы ПлФР-1 человека.

- **Маркировка СЕ для скрининга на трисомию и преэклампсию в первом триместре**
- **75 определений на один набор**
- **Время инкубации – 29 минут**
- **Калибровка по одной точке**
- **Широкий диапазон измерений: 3,6–7000 пг/мл**

Очень низкие значения функциональной чувствительности анализа (ФЧА) и перекрестной реактивности в отношении других изоформ ПлФР обеспечивают **высочайшую чувствительность** теста B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR, необходимую для надежного измерения низких концентраций ПлФР в первом триместре беременности.<sup>24</sup>



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

## Исключительная точность, быстрота и простота обращения

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

18 лет надежных результатов

18 лет уверенных решений

- Все платформы KRYPTOR одобрены FMF
- Применяется FMF в рутинной медицинской практике с 1999 г.
- Превосходная точность и доказанная стабильность медиан
- Возможность работать в режиме OSCAR (клиника одного дня)



### Биомаркеры Thermo Scientific B-R-A-H-M-S Портфель тестов для пренатального скрининга на анализаторах KRYPTOR

B-R-A-H-M-S <b>AFP</b> KRYPTOR	Арт. 816.075
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>Inhibin A</b> KRYPTOR	(в разработке)
B-R-A-H-M-S <b>PAPP-A</b> KRYPTOR	Арт. 866.075
B-R-A-H-M-S <b>PIGF plus</b> KRYPTOR*	Арт. 859.075
B-R-A-H-M-S <b>sFit-1</b> KRYPTOR*	Арт. 845.075
B-R-A-H-M-S <b>uE3</b> KRYPTOR**	Арт. 803.075
B-R-A-H-M-S <b>Fast Screen pre I plus Software</b>	Арт. 105750

\* Доступно в модели KRYPTOR compact PLUS

\*\* Доступно в моделях KRYPTOR и KRYPTOR compact PLUS

#### Ссылки

1. Nicolaides KH. Prenat Diagn 2011; 31: 7-15
2. Kagan KO et al. Hum Reprod 2008; 23: 1968-1975
3. Akolekar R et al. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 8-15
4. Poon LC et al. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 16-27
5. Beta J et al. Fetal Diagn Ther 2011; 30: 88-93
6. Monthly UK NEQAS reports, February 2003 - April 2017
7. Wright D et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36: 404-411
8. Spencer K et al. Presentation B-R-A-H-M-S KRYPTOR User Meeting, Cambridge, March 2007
9. Cuckle H. Coefficient of variance. DSNEWS 2007; 14(2): 25
10. Spencer K. Risk, a QC parameter. DSNEWS 2003; 10(1): 30-31
11. Wright D. Presentation at FMF World congress; June 2010
12. <https://fetalmedicine.org/training-n-certification/certificates-of-competence>
13. <https://fetalmedicine.org/>
14. <http://www.ukneqas.org.uk>
15. Poon LC et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 662-70
16. Akolekar R et al. Prenat Diagn 2011; 31(1): 66-74
17. Poon LC et al. Prenat Diagn 2014; 34: 618-27
18. Akolekar R et al. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 8-15
19. Kagan KO et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40(5): 530-5
20. Pandya P et al. Fetal Diagn Ther 2012; 31(2): 87-93
21. Zaragoza E et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33(4): 382-6
22. Cowans NJ et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37(5): 515-9
23. Koster MP et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38(2): 134-9
24. Nucci M et al. Fetal Diagn Ther 2014; 36(2): 106-16

### Официальный дистрибьютор:

ТОО «МедиканаФармПлюс», ИИН 220640023441

050009, г. Алматы, пр. Гагарина, дом 93а, 2 этаж, кабинет 202

+7 747 813 24 79

info@medicanapharmplus.kz

<https://www.medicanapharmplus.kz>



**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC