



## Диагностика преэклампсии во 2<sup>ом</sup> и 3<sup>ем</sup> триместрах беременности

Усовершенствованная диагностика преэклампсии с  
использованием sFlt-1 и ПлФР • Прогнозирование неблагоприятного  
исхода беременности у женщин с подозрением на преэклампсию

- Высокочувствительные и надёжные измерения в системе  
Thermo Scientific B·R·A·H·M·S KRYPTOR

**Thermo**  
SCIENTIFIC

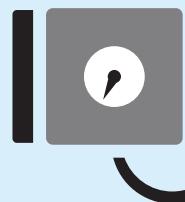
# Биомаркёры для лечения преэклампсии

## Совершенствование средств диагностики при обследовании на преэклампсию

Преэклампсия - это связанное с беременностью прогрессирующее заболевание, характеризующееся тяжелыми осложнениями для матери и её ребёнка. Во избежание возникновения осложнений или летального исхода для матери и плода необходима своевременная диагностика заболевания. В условиях отсутствия специфической терапии (кроме родов) главной целью регулярного наблюдения за пациентом является выявление ухудшения его состояния и предотвращение факторов риска для матери и плода.



Диагностические стандарты  
при обследовании  
на преэклампсию ...



Кровяное давление

Протеинурия



У 10% беременных женщин наблюдаются  
неспецифические признаки и симптомы преэклампсии



Только у **одной из каждого из пяти женщин**  
фактически развивается преэклампсия<sup>1</sup>

«Золотой стандарт» в диагностике преэклампсии – клиническая оценка показателей кровяного давления и протеинурии – обеспечивает лишь **низкую чувствительность и специфичность** при выявлении причин заболевания и формировании прогнозных оценок течения беременности и развития плода.<sup>2,3</sup>



## Определение биомаркёров sFlt-1 и ПлФР в сыворотке крови значительно улучшает клинические показатели стандартных процедур

Определение биомаркёров sFlt-1 (растворимая FMS-подобная тирозин-киназа) и ПлФР (плацентарный фактор роста) в материнской крови продемонстрировало значительное улучшение результатов выделения групп риска среди женщин с симптомами, требующими обследования на преэклампсию.

С помощью новых высокочувствительных тестов Thermo Scientific™ B-R-A-H-M-S™ sFlt-1 KRYPTOR™ и Thermo Scientific B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR теперь стало возможным надёжное обнаружение уровней обоих биомаркёров в сыворотке крови на всём сроке беременности, что обеспечивает улучшение результатов лечения преэклампсии.

... значительно улучшились  
благодаря измерению уровней  
sFlt-1 и ПлФР в сыворотке крови



Биомаркёры



Чёткая дифференциация между  
преэклампсией и другими формами  
гипертонических расстройств<sup>4,5</sup>



Надёжное прогнозирование  
неблагоприятного исхода беременности у  
женщин с подозрением на преэклампсию<sup>5</sup>



Обеспечение потенциального сокращения  
затрат на больничные расходы и  
использование ресурсов<sup>6</sup>

Измерение уровней sFlt-1 и ПлФР на среднем сроке беременности у женщин с подозрением на преэклампсию значительно улучшает качество текущей клинической оценки пациентов – это обеспечивает экономичность обслуживания больных и повышение качества медицинской помощи.

# Диагностика преэклампсии и прогнозирование неблагоприятного исхода беременности

## Повышенная эффективность применения sFlt-1 и ПлФР

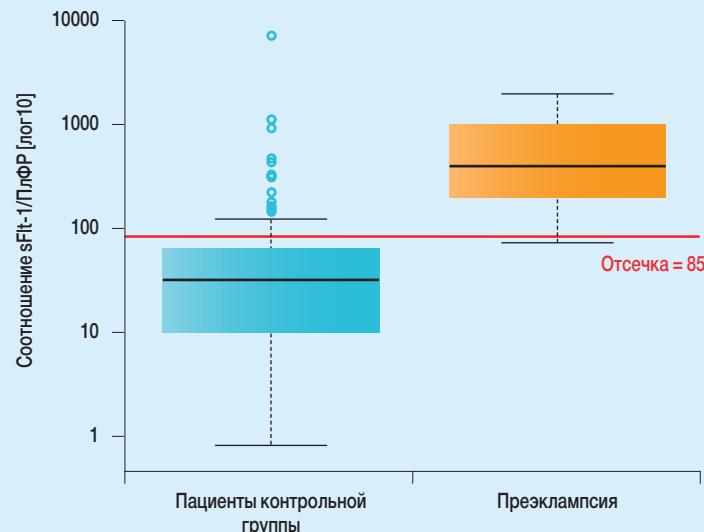
## Усовершенствованная диагностика преэклампсии с использованием соотношения sFlt-1/ПлФР

Недавние исследования доказали дополнительные преимущества использования соотношения sFlt-1/ПлФР при диагностике преэклампсии:

- Измерение уровней sFlt-1 и ПлФР в сыворотке крови матери начиная со среднего срока беременности позволяет **подтвердить результаты диагностирования преэклампсии**, при этом соотношение sFlt-1/ПлФР обеспечивает наивысшие показатели диагностируемости по сравнению с любым отдельно взятым биомаркёром.<sup>7,8</sup>
  - Включение соотношения sFlt-1/ПлФР в доплеровское ультразвуковое исследование **повышает чувствительность и специфичность** диагностирования преэклампсии по сравнению с одиночным измерением доплеровского сдвига частоты.<sup>8</sup>

- Среди женщин с повышенным артериальным давлением соотношение sFlt-1/ПлФР обеспечивает **их разделение на тех, у кого разовьётся преэклампсия, и на тех, у кого повышенное артериальное давление является хроническим симптомом или наблюдается на фоне беременности**. У женщин с преэклампсией соотношение sFlt-1/ПлФР значительно выше этого значения у женщин с другими гипертоническими расстройствами и у пациентов контрольной группы.<sup>4,5</sup>

По этой причине соотношение sFlt-1/ПлФР является ценным инструментом, позволяющим подтвердить или исключить презклампсию в ходе её диагностики и обеспечивающим высокую клиническую ценность при клиническом лечении, консультировании и предупреждении возникновения рисков для пациентов.



Значения ПлФР и sFlt-1 измерялись с помощью системы KRYPTOR одновременно по пробам, взятым у беременных женщин с нормальным исходом беременности и у пациенток с преэкламсией. На уровне отсечки по значению соотношения sFlt-1/ПлФР, равному 85, чувствительность при диагностировании преэкламсии составила 95%, а специфичность - 84%.

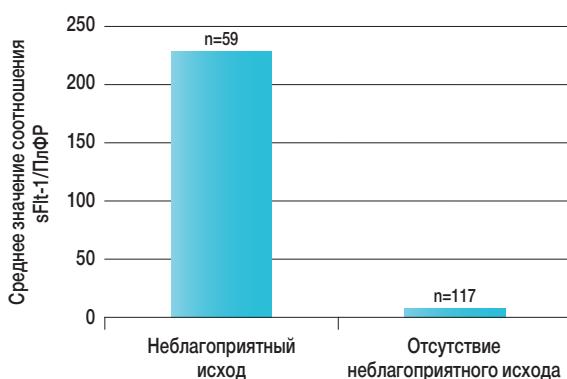
Чем выше чувствительность анализа, тем выше процент выявления женщин с преэкламсией, которым может быть предписано более внимательное наблюдение у врача.

### Рисунок 1 Усовершенствованная диагностика преэклампсии с использованием соотношения sFlt-1/ПлРФ<sup>9</sup>



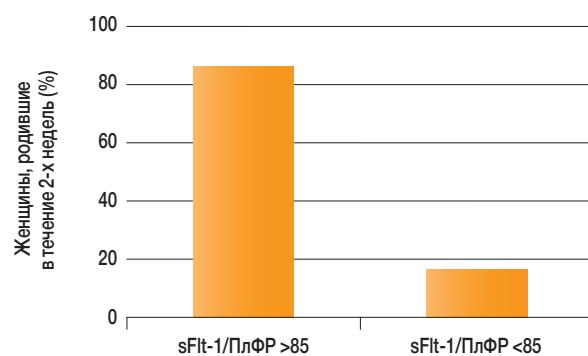
## Прогнозирование неблагоприятного исхода беременности с использованием соотношения sFlt-1/ПлФР

В своих исследованиях Рана (Rana) с соавторами показали, что **у женщин с последующим неблагоприятным исходом беременности** в дополнение к повышенному артериальному давлению наблюдалось значительно более высокое значение соотношения sFlt-1/ПлФР по сравнению с женщинами без такого исхода, особенно с проявлением симптомов заболевания в период до 34-х недель беременности (Рисунок 2).<sup>5</sup>



**Рисунок 2** Прогнозирование неблагоприятного исхода беременности с использованием соотношения sFlt-1/ПлФР для женщин со сроком беременности < 34-х недель<sup>5</sup>

У женщин, которым по медицинским показаниям было необходимо **преждевременно вызывать роды** в течение **следующих 2-х недель** после проявления симптомов заболевания, наблюдалось значительно более высокое значение соотношения sFlt-1/ПлФР, чем у женщин, которым преждевременный вызов родов не требовался (Рисунок 3).<sup>5</sup>



**Рисунок 3** Прогнозирование длительности срока беременности с использованием соотношения sFlt-1/ПлФР для женщин со сроком беременности < 34-х недель<sup>5</sup>

**Соотношение sFlt-1/ПлФР также является надёжным прогностическим фактором дальнейшего неблагоприятного течения беременности и развития плода у женщин с уже диагностированной преэкламсией, на который можно опереться при принятии клинических решений по предотвращению тяжелых осложнений при беременности.**

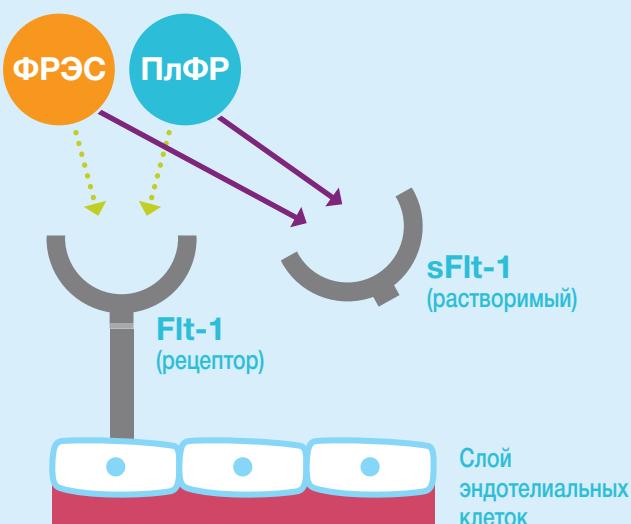
**sFlt-1**  
**PIGF**

# Роль ангиогенных факторов

Уровни биомаркёров коррелируют с тяжестью заболевания

## sFlt-1 и ПлФР являются антагонистами

Хотя причина возникновения преэклампсии остаётся невыясненной, есть основания полагать, что синдром может быть вызван дисбалансом плацентарных факторов, который приводит к эндотелиальной дисфункции.



**sFlt** представляет собой процессированную форму рецептора фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) Flt-1, свободно циркулирующего в крови. sFlt-1 продуцируется в плаценте и выделяется в кровоток, где он с высокой аффинностью связывает ФРЭС и ПлФР, тем самым нейтрализуя их влияние.<sup>8</sup>

**ПлФР** входит в семейство факторов роста эндотелия сосудов (ФРЭС), способствующих пролиферации и выживанию эндотелиальных клеток, а также стимулирующих проницаемость сосудов.<sup>10</sup>

- Передача сигнала (здоровый человек)
- Передача сигнала затруднена

**Рисунок 4** sFlt-1 выступает в качестве сильного антагониста ПлФР и ФРЭС посредством присоединения к домену рецепторного связывания, что нарушает взаимодействие с эндотелиальными рецепторами и вызывает эндотелиальную дисфункцию



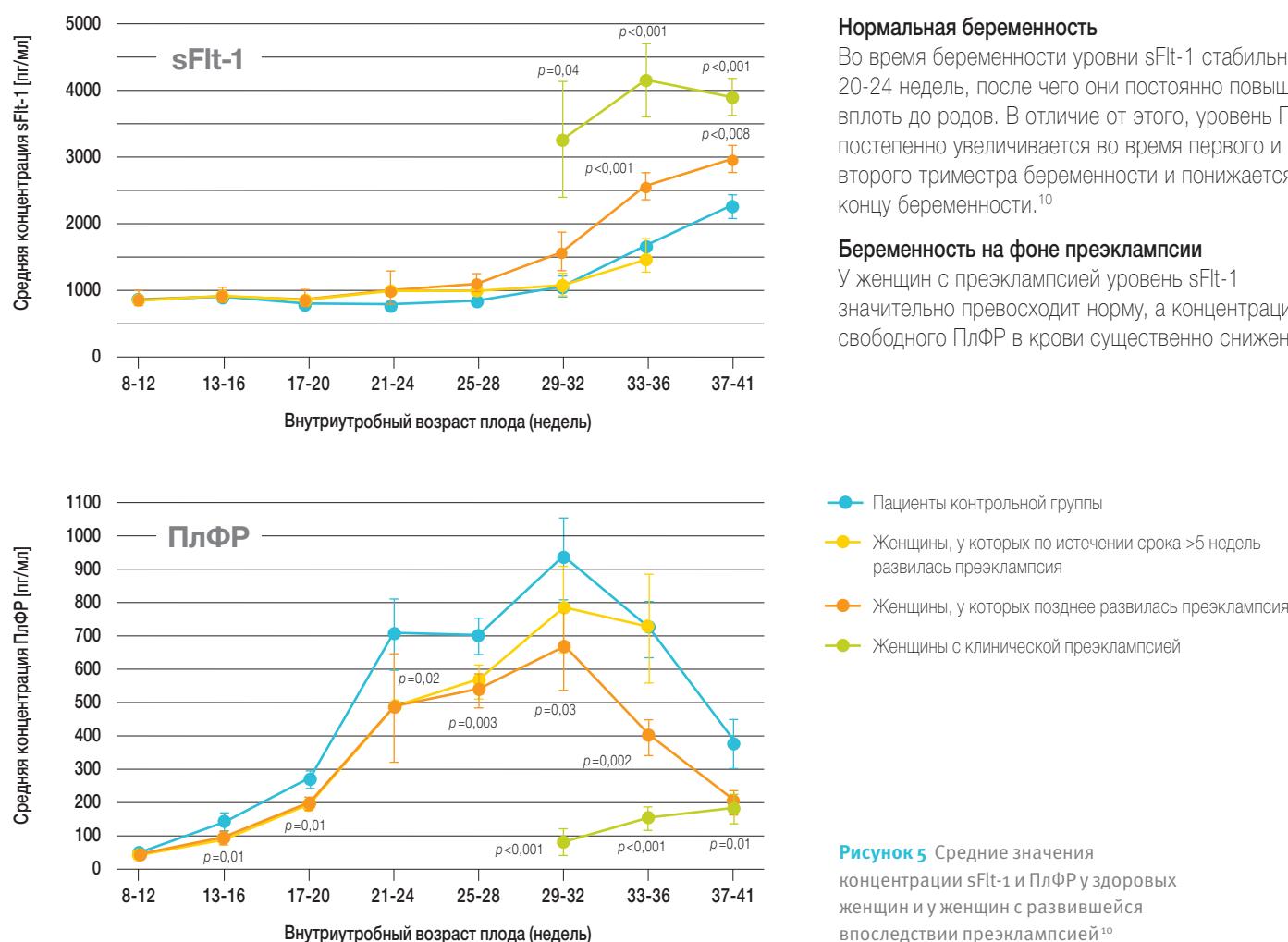
## Ангиогенные факторы в период беременности

### Нормальная беременность

Во время беременности уровни sFlt-1 стабильны до 20-24 недель, после чего они постоянно повышаются вплоть до родов. В отличие от этого, уровень ПлФР постепенно увеличивается во время первого и второго триместра беременности и понижается к концу беременности.<sup>10</sup>

### Беременность на фоне преэклампсии

У женщин с преэклампсией уровень sFlt-1 значительно превосходит норму, а концентрация свободного ПлФР в крови существенно снижена.<sup>10,11</sup>



**Рисунок 5** Средние значения концентрации sFlt-1 и ПлФР у здоровых женщин и у женщин с развившейся впоследствии преэклампсией<sup>10</sup>

Измерение значений концентрации sFlt-1 и ПлФР в сыворотке крови матери позволяет отделить здоровых женщин от женщин с преэклампсией.<sup>7,12</sup> При этом изменение уровней sFlt-1 и ПлФР отражает степень тяжести заболевания: для ранней преэклампсии характерны более значительные изменения уровней ПлФР и sFlt-1 по сравнению с таковыми для поздней преэклампсии.<sup>13</sup>

# Лечение преэклампсии на протяжении срока беременности

## Улучшение исхода беременности для матери и её ребёнка

### ПлФР и PAPP-A: Скрининг в первом триместре с целью обеспечить своевременное врачебное вмешательство

Комбинированный скрининг для выявления преэклампсии на 10-13-й неделе беременности позволяет надёжно выявлять женщин, подверженных риску развития преэклампсии.

Комбинированный скрининг в первом триместре включает в себя:

- измерение уровней ПлФР и PAPP-A в сыворотке крови;
- определение среднего артериального давления (САД); а также
- определение индекса пульсации маточной артерии (ИПМА), что обеспечивает вероятность обнаружения >90% при фиксированном ложноположительном результате в 5%.<sup>14</sup>

Раннее выявление женщин, подверженных высокой степени риска, позволяет принять профилактические меры и обеспечить более частое наблюдение за состоянием пациентов. Введение аспирина в малых дозах (<150 мг/день) женщинам, подверженным высокой степени риска, в период беременности до 16-ти недель позволяет сократить частоту развития преэклампсии на 50%.<sup>15</sup>

Скрининг пре-  
эклампсии в первом  
триместре с помощью  
ПлФР и PAPP-A

Ведение аспирина в малых дозах пациентам,  
подверженным высокой степени риска

Неделя беременности 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19



### Сведения о преэклампсии

- Полиорганное, опасное для жизни, связанное с беременностью заболевание
- Главная причина возникновения осложнений и летального исхода для матери и плода<sup>16,17</sup>
- **Частота возникновения:** 2-8% всех беременностей
- **Определение:** новые проявления гипертензии и протеинурии в период >20 недель беременности у женщин с прежде нормальным артериальным давлением<sup>18</sup>
- **HELLP** (гемолиз, увеличение активности ферментов печени, уменьшенное число тромбоцитов): вариант тяжелой формы преэклампсии, возникающей у ≈20% женщин с симптомами заболевания; обусловлен дополнительным поражением печени и системы свёртывания крови<sup>20</sup>
- **Эклампсия:** последняя стадия заболевания, для которой характерны тяжелые тонико-клонические припадки и кома, а также поражение головного мозга, его отёк и возникновение инсульта<sup>20</sup>



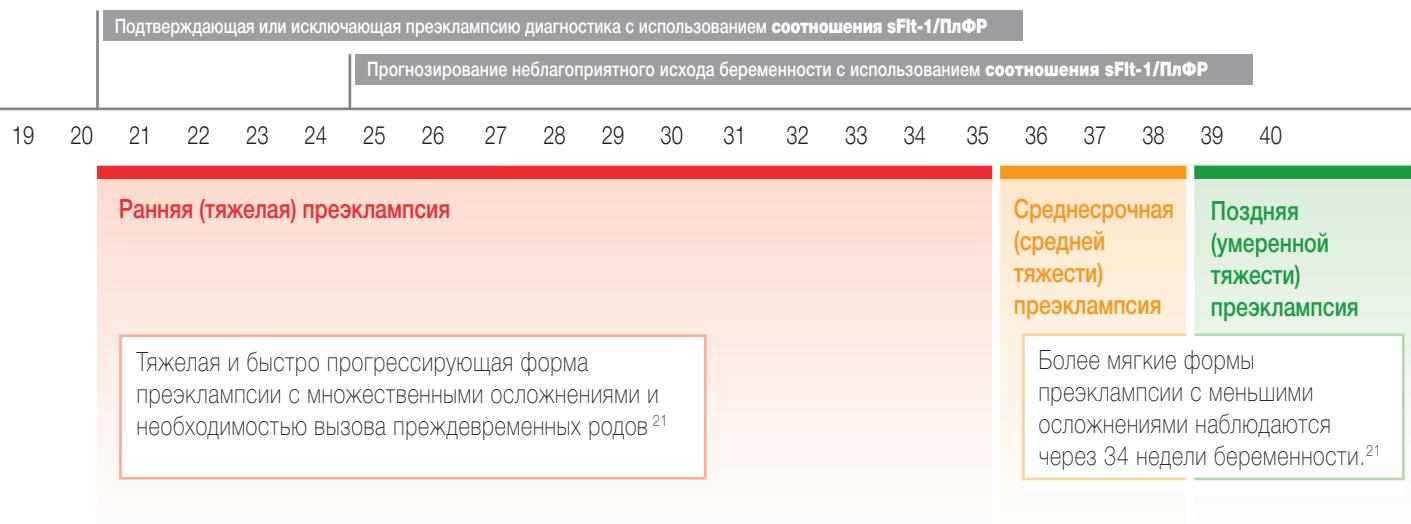
## Соотношение sFlt-1/ПлФР: Усовершенствованная диагностика и прогнозирование неблагоприятного исхода

Первые симптомы преэклампсии (гипертензия, протеинурия) наблюдаются через 20 недель беременности.<sup>20</sup>

Диагностирование преэклампсии является трудной задачей, поскольку её симптомы можно перепутать с симптомами других заболеваний, например, вызванной беременностью гипертензией.

Добавив соотношение sFlt-1/ПлФР к действующим диагностическим стандартам, можно подтвердить или исключить **преэклампсию** у женщин с её симптомами.<sup>2</sup>

У женщин с диагностированной преэклампсией соотношение sFlt-1/ПлФР является надёжным **прогностическим фактором дальнейшего неблагоприятного течения беременности и развития плода**, который можно использовать в ходе дальнейшего лечения пациентов.<sup>5</sup>



**Рисунок 6** Первые клинические симптомы преэклампсии наблюдаются в период >20 недель беременности.

Внутриутробный возраст плода на момент проявления заболевания коррелирует с тяжестью его последствий для матери и плода.<sup>2</sup>



# Полное описание преэклампсии

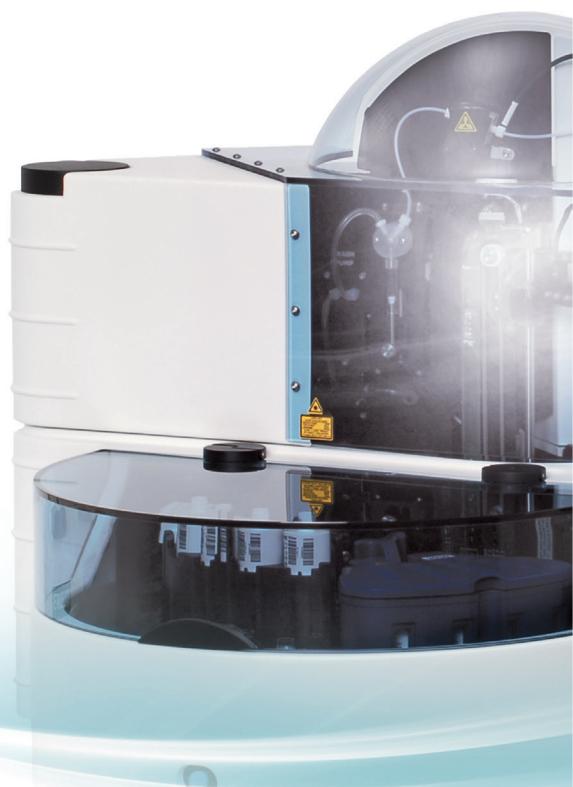
От безопасного скрининга к усовершенствованной диагностике с использованием sFlt-1 и ПлФР и системы B·R·A·H·M·S

## Thermo Scientific B·R·A·H·M·S sFlt-1 KRYPTOR

Набор для автоматизированного иммунофлуоресцентного количественного определения концентрации sFlt-1 (растворимой FMS-подобной тирозин-киназы 1, известной также как рецептор фактора роста эндотелия сосудов 1) в сыворотке крови человека.

- 75 диагностических тестов на каждый комплект
- Время инкубации - 9 минут
- Калибровка по двум точкам
- Монопараметрический контрольный набор, 3 уровня
- Широкий диапазон измерений: 22-90000 пг/мл
- Превосходная точность

При нижнем и верхнем пределах чувствительности в 22 и 90000 пг/мл B·R·A·H·M·S sFlt-1 KRYPTOR обеспечивает диапазон измерения, необходимый для **надёжного обнаружения клинических значений sFlt-1 на всём сроке беременности**.



sFlt-1  
PIGF



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

Набор для автоматизированного иммунофлуоресцентного количественного определения концентрации ПлФР в сыворотке крови человека. Данный тест позволяет провести специфическое измерение уровня свободного ПлФР в крови пациента.

- 75 диагностических тестов на каждый комплект
- Время инкубации - 29 минут
- Калибровка по одной точке
- Монопараметрический контрольный набор, 3 уровня
- Широкий диапазон измерений: 3,6-7000 пг/мл
- Превосходная точность

Имея предел обнаружения в 3,6 пг/мл и верхний предел измерений в 7000 пг/мл, система B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR обеспечивает высокую чувствительность измерений, необходимую для **замера уровней ПлФР в первом триместре**, а также широкий диапазон измерения, что обеспечивает **надёжность замеров клинических показателей во втором и третьем триместрах**.

## Исключительная точность, быстрота и простота обращения

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

**17 лет получения надёжных результатов**  
**17 лет принятия увереных решений**

- Все типы платформ KRYPTOR одобрены ФМП
- Ежедневное использование устройства в лабораториях по всему миру с 1999 года
- Превосходная точность и стабильность получаемых результатов



## Биомаркёры Thermo Scientific B·R·A·H·M·S Маркеры пренатального скрининга в системах KRYPTOR

- B·R·A·H·M·S **AFP** KRYPTOR Артикул: 816.075
- B·R·A·H·M·S **Free  $\beta$ hCG** KRYPTOR Артикул: 809.075
- B·R·A·H·M·S **hCG+ $\beta$**  KRYPTOR Артикул: 841.050
- B·R·A·H·M·S **Inhibin A** KRYPTOR (в процессе разработки)
- B·R·A·H·M·S **PAPP-A** KRYPTOR Артикул: 866.075
- B·R·A·H·M·S **PIGF plus** KRYPTOR\* Артикул: 859.075
- B·R·A·H·M·S **sFlt-1** KRYPTOR\* Артикул: 845.075
- B·R·A·H·M·S **uE3** KRYPTOR\*\* Артикул: 803.075
- B·R·A·H·M·S **Fast Screen pre I plus Software** Артикул: 105750

\* Доступно в модели KRYPTOR compact PLUS

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

### Ссылки

1. Milne et al. BMJ 2009; 339: b3129
2. Verloren et al. Clin Sci 2012; 122(2): 43-52
3. Zhang et al. Obstet Gynecol 2001; 97: 261-7
4. Verloren et al. Am J Obstet Gynecol 2012; 206, 58.e1-8
5. Rana et al. Circulation 2012; 125 (7): 911-9
6. Schnettler et al. BJOG 2013; 120: 1224-32
7. Verloren et al. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 161.e1-11
8. Hagnann et al. Clin Chem 2012; 58(5), 837-45
9. B·R·A·H·M·S sFlt-1 KRYPTOR Instructions for use, 2013
10. Levine et al. N Engl J Med 2004; 350: 672-83
11. De Vivo et al. Acta Obstet et Gynecol 2008; 87: 837-42
12. Thadhani et al. J Clin Endo 2004; 89(2): 770-5
13. Romero et al. J Matern fetal Neonatal Med 2008; 21:9-23
14. Akolekar et al. Prenat Diagn 2011; 31: 66-74
15. Bujold et al. Obstet Gynecol 2010; 116: 402-14
16. WHO. World Health Report 2005: 63
17. Duley et al. Semin Perinatol 2009; 33(3): 130-7
18. Definition of the American College of Obstetrics and Gynecology
19. Sibai et al. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: e481-7
20. Powe et al. Circulation 2011;123: 2856-69
21. Poon et al. Hypertension 2009; 53: 812-8

### Официальный дистрибутор: ТОО «МедиканаФармПлюс»

ИНН 22064002344, 050009,  
г.Алматы, пр. Гагарина, дом 93а, 2 этаж, кабинет 202  
+7 747 813 24 79 info@medicanapharmplus.kz  
<https://www.medicanapharmplus.kz>



**Thermo**  
SCIENTIFIC

A Thermo Fisher Scientific Brand

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

© 2016 Thermo Fisher Scientific Inc. Все права защищены.

All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. KRYPTOR is a trademark of CIS bio international, licensed for use by B·R·A·H·M·S, a part of Thermo Fisher Scientific.

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