



**КЛИНИКИ И  
ЛАБОРАТОРИИ  
ЦИР**



# Оценка рисков осложнений беременности на ранних сроках

***Екатерина Юрьевна Кузина***

Врач-лаборант

Зам.генерального директора по медицинским вопросам  
и контролю качества Лаборатории ЦИР

**Москва, февраль 2012 г.**

**Открытый семинар по репродуктивной медицине  
Клиник и Лабораторий ЦИР**



# **Гестоз.** *Преэклампсия. Нефропатия. Поздний токсикоз.*

- Серьезное осложнение на поздних сроках беременности
- 3-14% беременностей по всему миру, частота развития увеличивается
- Опасность для жизни матери и ребенка



# Долгосрочные риски

- Сердечно-сосудистые заболевания
- Церебро-васкулярные заболевания
- Диабет
- Почечная недостаточность
- Онкологические заболевания
- Гипотиреоз



# Факторы риска

- Первые предстоящие роды
- Гестоз в анамнезе
- Возраст >40 лет или <18
- Отягощенный семейный анамнез
- Хроническая гипертензия
- Хронические заболевания почек
- АФС, наследственная тромбофилия
- Заболевания сосудов и соединительной ткани
- Генетическая предрасположенность
- Диабет
- Многоплодная беременность
- Высокий индекс массы тела
- Отставание плода в развитии
- Отслойка плаценты
- Отставание плода в развитии, отслойка плаценты, гибель плода в прошлом
- Длительный интервал между беременностями



# Планирование беременности при осложнениях беременности в прошлом, наличии других факторов риска

- Расширенная оценка системы гемостаза, в том числе, агрегации тромбоцитов
- Диагностика антифосфолипидного синдрома
- Определение уровня гомоцистеина
- Диагностика наследственных рисков тромбозов и сосудистого тонуса
- Оценка состояния щитовидной железы, углеводного и липидного обмена
- Исключение сердечно-сосудистой патологии, в том числе, гипертензивных состояний



## «Screening differs from diagnosis»

- Диагностика гестоза основывается на симптомах, когда заболевание уже развилось.
- Скрининг, напротив, оценивает риск заболевания еще до того, как появятся СИМПТОМЫ



# Этапы скрининга

- 11-13 недель
- 16-18 недель
- 20-22 недели - окончательный индивидуальный план с учетом данных обследования и расчета рисков.



# Интегральный тест

- Скрининг 1 триместра на сроке 11-13 недель
  - Проведение УЗИ I триместра:
  - Сдача крови на сроке с 11 по 13 недель 6 дней
  - Получение результата скрининга I триместра и консультация акушера-гинеколога
  
- Скрининг 2 триместра на сроке 16-18 недель
  - Сдача крови на сроке с 16 по 18 неделю
  - Получение результата **интегрального теста**





## Интегральный тест

### Результаты

Дата: 30 декабря 2011 г.				Дата: 4 февраля 2012 г.			
Показатель	Концентрация	Ед. изм.	Скорр.МоМ	Показатель	Концентрация	Ед. изм.	Скорр.МоМ
Св.бета-субъединица ХГЧ	12	нг/мл	0,23	АФП	25,3	Ед/мл	0,62
РАРР-А	1,58	мЕд/л	0,57	Общий ХГЧ	18045	Ед/л	0,77
				Свободный эстриол	3,04	нмоль/л	1,03

Дата УЗИ: 30 декабря 2011 г.	
Показатель	Значение
КТР, мм	56
БПР, мм	20
ТВП, мм	1,7
Носовые кости	-

### Синдром Дауна



Синдром	Расчетное значение	Риск
Синдром Эдвардса	< 1:10000	Низкий
Синдром Патау	< 1:10000	Низкий
Синдром Смита-Лемли-Опитца	1:100000	Низкий
Синдром Корнелии де Ланге	1:37000	Низкий
Дефекты нервной трубки/брюшной стенки		Низкий
Синдром Шерешевского-Тернера без водянки	1:100000	Низкий
Триплоидия материнского происхождения	1:100000	Низкий



# Интегральный тест



**UpToDate.** Summary of results from the SURUSS + FASTER trials

Test	Detection rate (percent) at 5 percent false-positive rate		False-positive rate* (percent) achieve:	
	SURUSS	FASTER	85 percent detection	95 percent detection
2nd-trimester triple marker	77	70	14	32
2nd-trimester quad marker	83	80	7.3	22
1st-trimester combined	86	87	3.8	18
Serum integrated test	87	88	3.6	15
Full integrated test	94	96	0.6	4



# Состав скрининга

- Анкетирование
- Лабораторные показатели
  - 1 триместр: PAPP-A, св.ХГЧ + **PIGF**
  - 2 триместр: общ.ХГЧ + АФП + ингибин А + св.эстриол
- УЗИ
- Консультации



# Синдромы, риск которых определяется при скрининге

- Синдром Дауна (трисомия по двадцать первой паре хромосом)
- Синдром Эдвардса (трисомия по восемнадцатой паре)
- Дефекты нервной трубки (spina bifida и анэнцефалия)
- Риск трисомии по 13 хромосоме (синдром Патау)
- Триплоидия материнского происхождения
- Синдром Шерешевского-Тернера без водянки
- Синдрома Смита-Лемли-Опитца
- Синдром Корнели де Ланге



## 11 недель - 13 недель 6 дней

- С помощью обследования в конце первого триместра можно выявить риски целого ряда осложнений (не только пороков развития), что может помочь выработке индивидуальной программы ведения беременности.
- *Риск анеуплоидий, пороков развития плода, выкидыша, гибели плода, задержки внутриутробного развития плода, макросомии, гипотиреоза, гестационного диабета, преждевременных родов, гестоза.*



# Пренатальный скрининг 1 триместра

- Уровень РАРР-А
- Уровень свободной бета-субъединицы ХГЧ (fVCSG)
- Размер ТВП
- Визуализация носовых костей



# Нехромосомные аномалии: низкие уровни PAPP-A

- Низкие уровни PAPP-A приводят к снижению активности ростовых факторов, участвующих в плацентации и ремоделировании спиральных артерий
- Снижение активности PAPP-A может говорить о нарушении плацентации в первом триместре беременности, что может приводить к декомпенсации плацентарной функции в дальнейшем и быть причиной осложнений беременности (самопроизвольные выкидыши до 22 недель, преждевременные роды с 22 по 37 неделю, кардиопатии, гестоза).



# Нехромосомные аномалии: повышение св.ХГЧ

- Самопроизвольный выкидыш
- Гестоз
- Гипертензия
- Угрожающий выкидыш
- Кардиопатии





# Пренатальный скрининг

## 1 триместра

- Уровень PAPP-A
- Уровень свободной бета-субъединицы ХГЧ (fBSG)

## ■ *PtGF*

- Размер ТВП
- Визуализация носовых костей



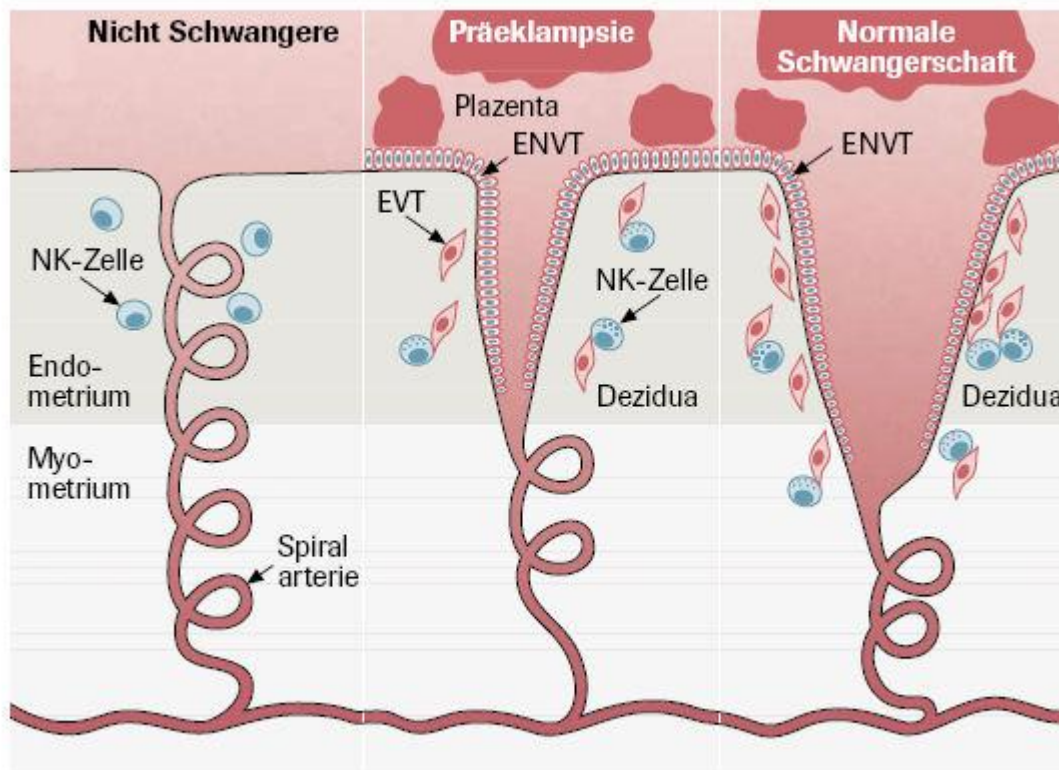


# *PlGF*: плацентарный фактор роста

- Относится к факторам роста PDGF/VEGF
- Во время беременности продуцируется плацентой
- Также обнаружен в других тканях (сердце, легкие, мышцы, жировая ткань)
- В низких концентрациях может выявляться у небеременных женщин и мужчин
- Стимулирует развитие плаценты, ангиогенез
- Имеет системную сосудорасширяющую активность
- Анти-ангиогенный протеин sFlt-1 изолирует PlGF и играет роль в развитии гестоза



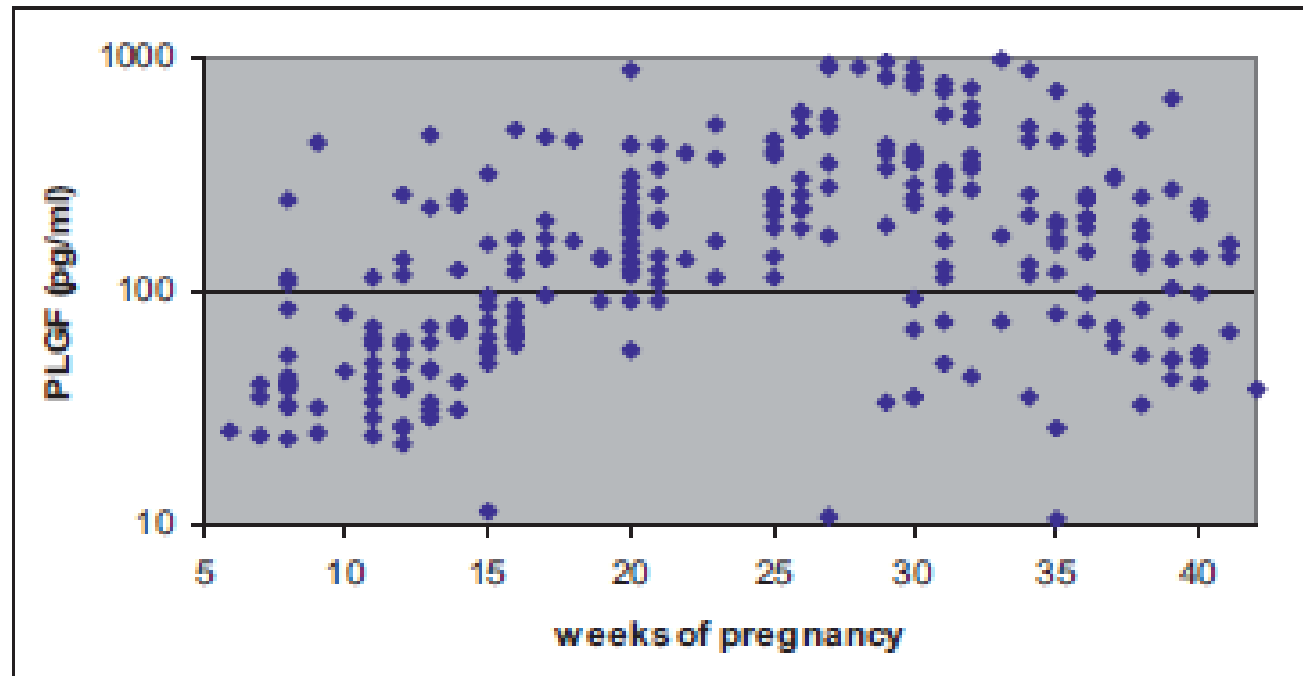
# *PlGF*: плацентарный фактор роста



ремоделирование спиральных артерий



# *PLGF*: плацентарный фактор роста





# PLGF: плацентарный фактор

## роста

Уровень изменен у женщин с гестозом

- Снижение PLGF
- Повышение уровня растворимой fms-подобной тирозин-киназы 1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1, сокращенное обозначение sFlt-1 или sVEGFR-1).

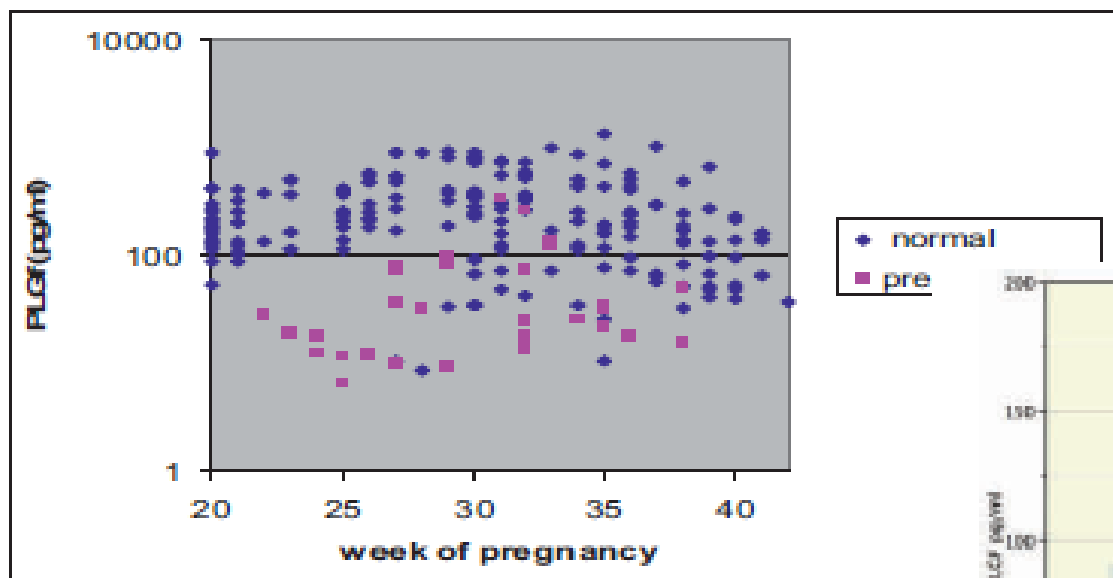
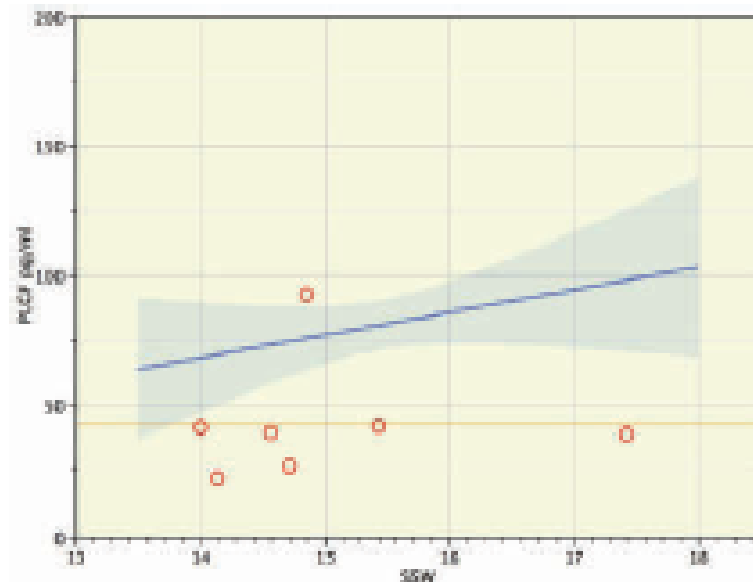


Figure 2: PLGF expression in normal and preeclamptic pregnancies (> 20 weeks)





# *PlGF*: плацентарный фактор роста

- Позволяет оценить риск гестоза задолго до появления клинических симптомов, в 1 триместре беременности



## *PlGF*: плацентарный фактор роста вне беременности

- Повышение уровня может быть выявлено при сердечно-сосудистых заболеваниях
- Повышение уровня – независимый предиктор заболеваемости и смертности от патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов с диабетом 1 и 2 типа



# Пренатальный скрининг

## 1 триместра

- Уровень PAPP-A
- Уровень свободной бета-субъединицы ХГЧ (fBCG)
- ***PIGF***
- Размер ТВП
- Визуализация носовых костей
- ***Пульсационный индекс (ПИ) маточных артерий***





# Алгоритм проведения скрининга

- 1. Ультразвуковое исследование на сроке с 11 недель*
- 2. Расширенное анкетирование*
- 3. Измерение роста, веса, артериального давления*
- 4. Лабораторные исследования: PAPP-A, св.ХГЧ, PIGF*
- 5. Консультация*



# Анкетные данные: факторы риска

- Хроническая гипертензия
- Гестоз (семейный анамнез, акушерский анамнез)
- Раса (высокий риск у женщин из Ю.Азии)
- Стимуляция овуляции, ЭКО (увеличение риска)



# КЛИНИКИ И ЛАБОРАТОРИИ ЦФР



**Лаборатории ЦФР**  
Закрытое акционерное общество

109369, Москва, ул. Люблинская, д. 112, (495) 514-00-11      Лич. № ЛО-77-01-000596 до 11.11.2015

## ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

### Данные по пробе (вносит процедурная медсестра)

Дата сдачи крови «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.      Офис сдачи крови \_\_\_\_\_  
Номер пробы \_\_\_\_\_      Процедурная медсестра \_\_\_\_\_  
Срок беременности \_\_\_\_\_      На момент сдачи крови: вес, кг \_\_\_\_\_, рост, см \_\_\_\_\_  
на дату сдачи крови \_\_\_\_\_      Дата взвешивания «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

### Данные пациентки

ФИО \_\_\_\_\_  
Возраст, лет \_\_\_\_\_      Дата рождения «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 19\_\_ г.  
Номер карты \_\_\_\_\_      Номер контракта \_\_\_\_\_  
Лечащий врач \_\_\_\_\_  
Контактный телефон пациентки \_\_\_\_\_

### Анамнез и факторы риска

Этническая принадлежность  
 Русская       Кореянка       Вьетнамка       Китайка  
 Негроидная       Другая \_\_\_\_\_  
Инсулинозависимый сахарный диабет  ДА  НЕТ  
Курение  ДА  НЕТ  ДО БЕРЕМЕННОСТИ

### Данная беременность

Дата последней менструации «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.  
Регулярность менструального цикла  Регулярный       Нерегулярный  
Длина цикла (с 1 дня менструации до 1 дня следующего): \_\_\_\_\_  
Дата зачатия «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.      Количество плодов  1       2       3  
Кровотечение  ДА       НЕТ  
Дата «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.  
Тяжесть  Лёгкое       Тяжёлое  
Количество дней \_\_\_\_\_  
Ранний гестоз \_\_\_\_\_  
Угрожающий выкидыш \_\_\_\_\_

### Вспомогательные репродуктивные технологии

Стимуляция овуляции  ДА  НЕТ  
ИКСИ  ДА  НЕТ / ЭКО  ДА  НЕТ  
Если «ДА»:  
Дата забора яйцеклетки «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.  
Донорская яйцеклетка  ДА  НЕТ / Донорский сперматозоид  ДА  НЕТ  
Дата рождения донора яйцеклетки «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 19\_\_ г.  
Дата переноса эмбриона «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.  
Если крио, возраст эмбриона при подсадке \_\_\_\_\_

### Приём лекарственных препаратов

Фолиевая кислота (дозировка) \_\_\_\_\_  
Противосудорожные препараты \_\_\_\_\_  
Антибиотики \_\_\_\_\_  
Другие препараты \_\_\_\_\_

### Данные УЗИ (обязательно приложить копию протокола УЗИ)

Дата УЗИ «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.  
Врач УЗИ \_\_\_\_\_  
 Трансабдоминальное       Трансвагинальное  
Носовая кость  Определяется       Не определяется

КТР, мм	КТР 2 плода
БПР, мм	БПР 2 плода
ОЖ, мм	ОЖ 2 плода
ОГ, мм	ОГ, мм
ТВП, мм	ТВП 2 плода

Заключение по УЗИ \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### Проведённые инвазивные процедуры

во время данной беременности  
 Амниоцентез       Биопсия ворсин хориона       Другие \_\_\_\_\_  
Осложнения \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



# Высокая диагностическая чувствительность и специфичность



DR% at 5% FPR	Maternal history	MAP ↑	uA -PI ↑	PAPP-A ↓	PIGF ↓	Reference
33	✓					Yu et al., <i>Am J Obs Gyn</i> , Aug 2005
38			✓			Poon et al., <i>Ultrasound Obs Gyn</i> , Jan 2009
41	✓			✓		Poon et al., <i>Ultrasound Obs Gyn</i> , Jan 2009
47			✓	✓		Poon et al., <i>Ultrasound Obs Gyn</i> , Jan 2009
55	✓				✓	Akolekar et al. <i>Ultrasound Obs Gyn</i> , Nov 2008
63	✓		✓	✓		Poon et al., <i>Ultrasound Obs Gyn</i> , Jan 2009
89	✓	✓	✓		✓	Poon et al., <i>Ultrasound Obs Gyn</i> , Jun 2010
93	✓	✓	✓	✓	✓	Poon et al., <i>Hypertension</i> , May 2009



*PIGF is a highly discriminatory marker for pre-eclampsia. The more markers used, the higher the detection rate.*



## Результат анализа

Лабораторная информационная система группы компаний ЦИР  
 ЗАО "Лаборатории ЦИР"  
 Лицензия № ЛО-77-01-000596 от 17.10.2008г., действительна до 11.11.2015 г. Тел. (495) 514-00-11

### Расчет рисков осложненной беременности

Показатель	Значение	Риск гестоза (нефропатии, preeclampsia)	Риск мертворождения на сроке 24 и более недель	Риск преждевременных родов до 34 недели
Расчетная величина риска		Ранний - <b>0,1 %</b> (1 из 1000) Средний - <b>0,1%</b> (1 из 1000)	<b>0,2%</b> (1 из 435) <i>Риск низкий.</i>	<b>0,5%</b> (1 из 191) <i>Риск низкий.</i>

Показатель	Значение	Риск гестоза (нефропатии, preeclampsia)	Риск мертворождения на сроке 24 и более недель	Риск преждевременных родов до 34 недели
Расчетная величина риска		Ранний - <b>0,1 %</b> (1 из 1000) Средний - <b>0,1%</b> (1 из 1000) Поздний - <b>0,3%</b> (1 из 396) <b>Риск низкий.</b>	<b>0,2%</b> (1 из 435) <b>Риск низкий.</b>	<b>0,5%</b> (1 из 191) <b>Риск низкий.</b>

давление, среднее значение МоМ	0,892			
Курение	Нет	*	*	*
Хроническая гипертензия	Нет	*	*	
Отягощенный семейный анамнез (гипертония, диабет, родной отец)	Нет	*		
Сахарный диабет 1г	Нет	*		



# Результат анализа

Лабораторная информационная система группы компаний ЦИР  
 ЗАО "Лаборатории ЦИР"  
 Лицензия № ПО-77-01-000598 от 17.10.2008г. до 31.11.2015г. Тел. (495) 514-00-11

## Расчет рисков осложненной беременности

Показатель	Значение	Риск гестоза (нефропатии, pre-eclampsia)	Риск мертворождения на сроке 24 и более недель	Риск преждевременн ых родов до 34 недели
Расчетная величина риска		Ранний - <b>95%</b> (1 из 2) Средний - <b>87.5%</b> (1 из 2) Поздний - <b>93.2%</b> (1 из 2) <b>Риск высокий.</b>	<b>85%</b> (1 из 2) <b>Риск высокий.</b>	<b>60%</b> (1 из 3) <b>Риск высокий.</b>

Преждевременные роды до 24 недели				
Выкидыш до 16 недель	<b>4</b>			
Гестоз в анамнезе	Нет	*		
Артериальное давление, среднее значение	<b>100/70</b>	*		
М <sub>0</sub> М	<b>0,892</b>			
Курение	Нет	*	*	*
Хронические гипертензии	Нет	*	*	
Отягощенный семейный анамнез (гипоулатерия, аборт, родовая травма)	Нет	*		
Сахарный диабет 1г	Нет	*		



# Результат анализа

Лабораторная информационная система группы компаний ЦИР  
 ЗАО "Лаборатории ЦИР"  
 Лицензия № ПО-77-01-000598 от 17.10.2008г. до 31.11.2015г. Тел. (495) 514-00-11

## Расчет рисков осложненной беременности

Показатель	Значение	Риск гестоза (нефропатии, pre-eclampsia)	Риск мертворождения на сроке 24 и более недель	Риск преждевременных родов до 34 недели
Расчетная величина риска		Ранний - <b>95%</b> (1 из 2) Средний - <b>87.5%</b> (1 из 2) Поздний - <b>93.2%</b> (1 из 2) <b>Риск высокий.</b>	<b>85%</b> (1 из 2) <b>Риск высокий.</b>	<b>60%</b> (1 из 3) <b>Риск высокий.</b>

Преждевременные роды до 24 недели				
Выкидыш до 16 недель	<b>4</b>			
Гестоз в анамнезе	Нет	*		
Артериальное давление, среднее значение	<b>100/70</b>	*		
М <sub>0</sub> М	<b>0,892</b>			
Курение	Нет	*	*	*
Хронические гипертонии	Нет	*	*	
Отягощенный семейный анамнез (гипертония, диабет, роды мертвыми)	Нет	*		
Сахарный диабет 1г	Нет	*		



## 11 недель - 13 недель 6 дней

- Ранняя оценка этих рисков может улучшить исход беременности:
  - Начать раннюю профилактику
  - Проводить дополнительные исследования
  - Проводить более раннюю диагностику возможных осложнений



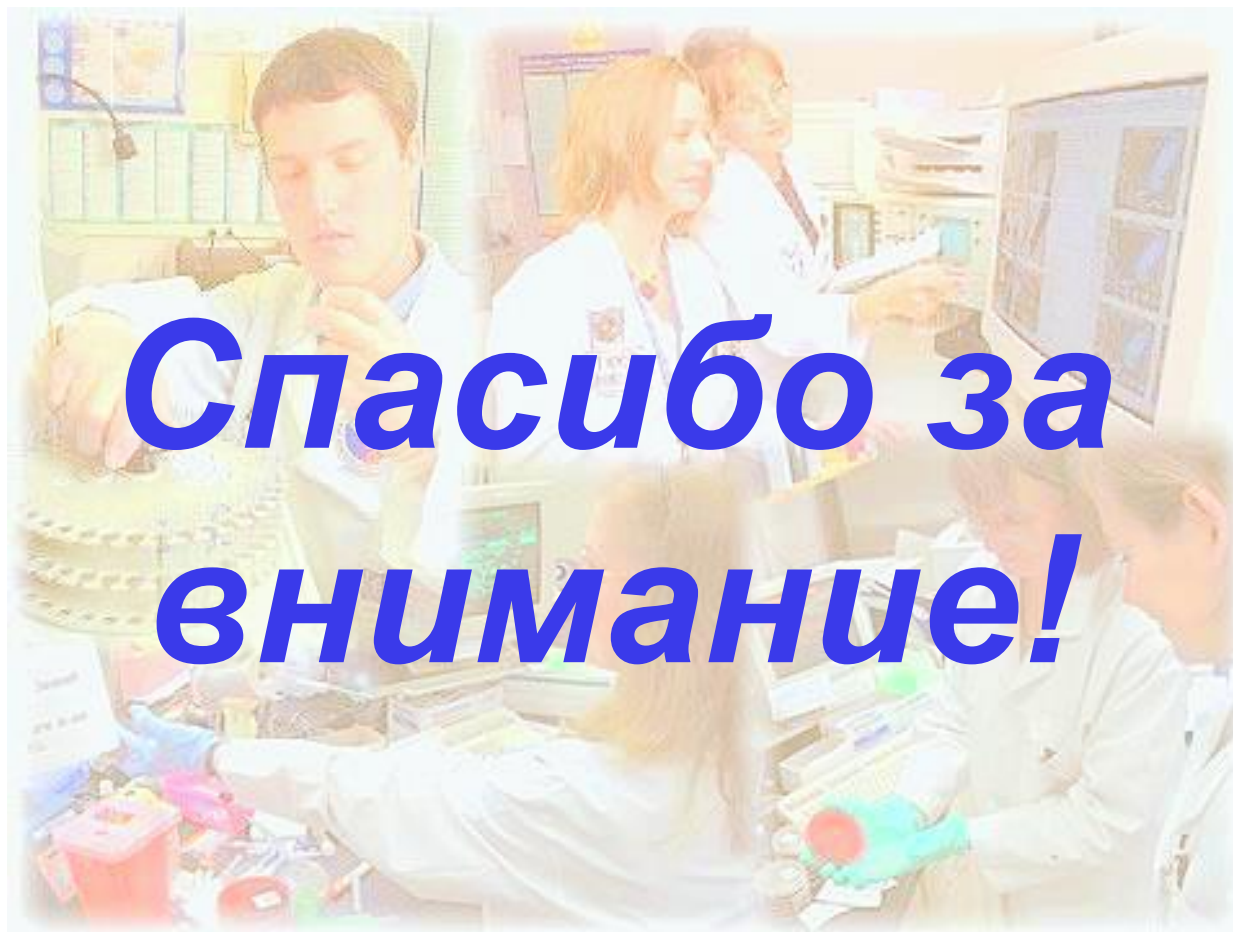


## 11 недель - 13 недель 6 дней

- Ранняя оценка этих рисков может улучшить исход беременности:
  - Начать раннюю профилактику
  - Проводить дополнительные исследования
  - Проводить более раннюю диагностику возможных осложнений



**КЛИНИКИ И  
ЛАБОРАТОРИИ  
ЦИР**



***Спасибо за  
внимание!***