



sFlt-1
PlGF

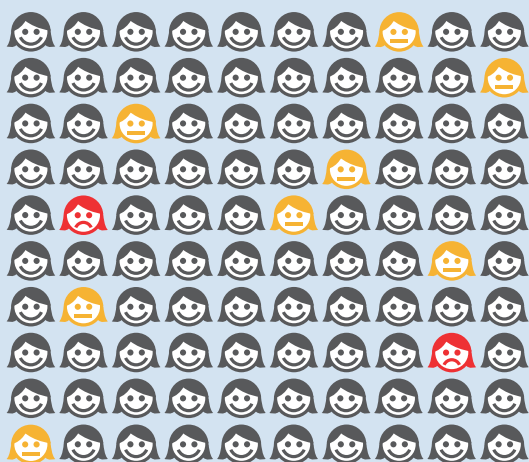
Ведение преэклампсии с использованием биомаркеров

Улучшенная диагностика преэклампсии и прогнозирование неблагоприятного исхода за счет определения уровней ПлФР и sFlt-1 после 20-й недели беременности

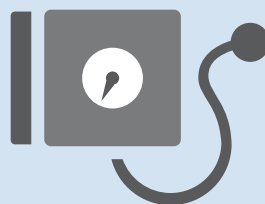
Биомаркеры для ведения преэклампсии

Совершенствование средств диагностики при обследовании на преэклампсию

Преэклампсия — прогрессирующее заболевание, возникающее на фоне беременности и связанное с риском тяжелых осложнений у матери и ребенка. Чтобы избежать осложнений или летального исхода у матери и плода, требуется своевременная диагностика. В условиях отсутствия специфической терапии (кроме родов) главная цель регулярного наблюдения за пациенткой состоит в выявлении ухудшения ее состояния и предотвращении факторов риска для матери и плода.



Стандарты диагностики преэклампсии ...



Артериальное давление

Протеинурия



У **10%** беременных женщин наблюдаются неспецифические признаки и симптомы преэклампсии.



Фактически преэклампсия развивается лишь **у одной из пяти женщин**¹

«Золотой стандарт» в диагностике преэклампсии – определение артериального давления и протеинурии – обеспечивает лишь относительно **низкую чувствительность и специфичность** в отношении установления причин заболевания и предсказания исхода беременности и развития плода.^{2,3}


Определение уровней sFlt-1 и ПлФР в сыворотке крови в дополнение к стандартным процедурам дает значительное клиническое преимущество

Показано, что определение биомаркеров sFlt-1 (растворимая FMS-подобная тирозинкиназа) и ПлФР (плацентарный фактор роста) в материнской крови существенно улучшает стратификацию риска у женщин, которые обследуются на предмет преэклампсии.

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 стало возможным надежно обнаруживать оба этих биомаркера в сыворотке крови в течение всего периода беременности, что позволяет улучшить ведение преэклампсии.

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



-  **Четкая дифференциация** между преэклампсией и другими формами гипертонических расстройств^{4,5}
-  **Надежный прогноз** в отношении неблагоприятного исхода беременности у женщин с подозрением на преэклампсию^{5,6}
-  Потенциальное **сокращение** затрат на пребывание в стационаре и использование ресурсов⁷

Измерение уровней sFlt-1 и ПлФР начиная с середины беременности у женщин с подозрением на преэклампсию значительно улучшает качество клинической оценки – это важно для улучшения ведения пациенток и повышения качества оказываемой им медицинской помощи.

Диагностика преэклампсии и прогнозирование неблагоприятного исхода беременности

Дополнительная польза от sFit-1 и ПлФР

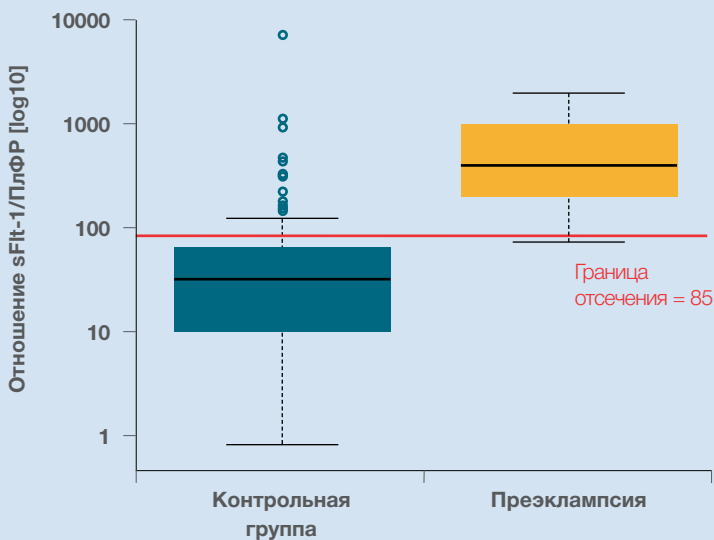
Более совершенная диагностика преэклампсии при использовании отношения sFit-1/ПлФР

Во многих исследованиях доказаны дополнительные преимущества, связанные с использованием отношения sFit-1/ПлФР в диагностике преэклампсии:

- Отношение sFit-1/ПлФР позволяет выделить среди женщин с артериальной гипертензией **две группы — женщин, у которых впоследствии разовьется преэклампсия, и женщин с хронической или гестационной артериальной гипертензией.** У женщин с преэклампсией отношение sFit-1/ПлФР значительно выше, чем у женщин с другими гипертоническими расстройствами или чем у пациенток из контрольной группы.^{4,5}
- Добавление отношения sFit-1/ПлФР к доплеровскому ультразвуковому исследованию **повышает чувствительность и специфичность** диагностики преэклампсии по сравнению с доплеровским исследованием самим по себе.⁸

- Измерение уровней sFit-1 и ПлФР в материнской сыворотке начиная с середины беременности позволяет **подтвердить диагноз преэклампсии;** при этом отношение sFit-1/ПлФР имеет более высокую диагностическую ценность, чем каждый из биомаркеров в отдельности.^{8,9}

Таким образом, отношение sFit-1/ПлФР — ценный дополнительный инструмент для подтверждения или исключения диагноза преэклампсии.



Уровни ПлФР и sFit-1 измеряли с помощью анализатора KRYPTOR параллельно в пробах беременных женщин с нормальным исходом беременности и в пробах пациенток с преэклампсией. При использовании для отношения sFit-1/ПлФР границы отсечения, равной 85, расчетная чувствительность для диагностики преэклампсии составила 95%, а специфичность – 84%. По данным последних исследований, при использовании недавно опубликованных границ отсечения для отношения sFit-1/ПлФР диагностика преэклампсии с помощью анализатора KRYPTOR характеризовалась идентичной клинической эффективностью и высокой точностью.^{6,10,11}

Чем выше чувствительность теста, тем выше процент выявления женщин с преэклампсией, которым может быть предписано более пристальное врачебное наблюдение.

Рисунок 1 Более совершенная диагностика преэклампсии с использованием отношения sFit-1/ПлФР¹²

sFit-1 PIGF

Прогнозирование неблагоприятного исхода беременности с использованием отношения sFit-1/ПлФР

Недавние исследования показали, что у женщин с последующим неблагоприятным исходом беременности помимо артериальной гипертензии наблюдалось значительно более высокое значение отношения sFit-1/ПлФР, чем у женщин без неблагоприятного исхода, в особенности если они обследовались до 34-й недели беременности (Рисунок 2).^{5,6}

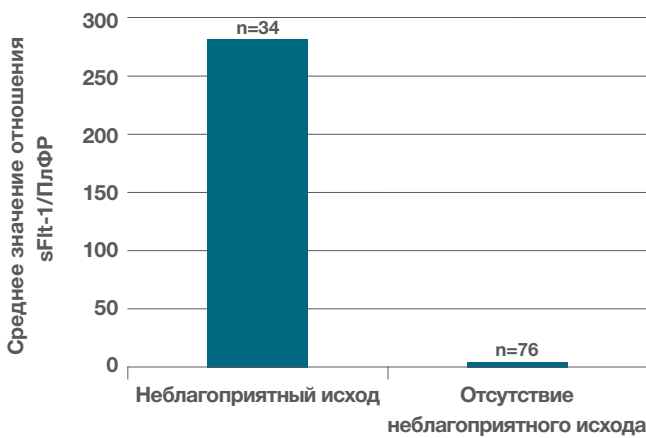


Рисунок 2 Прогнозирование неблагоприятного исхода беременности с использованием отношения sFit-1/ПлФР у женщин со сроком беременности < 34 недель⁶

У женщин, которым по медицинским показаниям требовалось вызвать роды в течение ближайших 2 недель после обследования, наблюдалось значительно более высокое значение отношения sFit-1/ПлФР, чем у женщин, которым преждевременная стимуляция родов не требовалась (Рисунок 3).^{5,6}

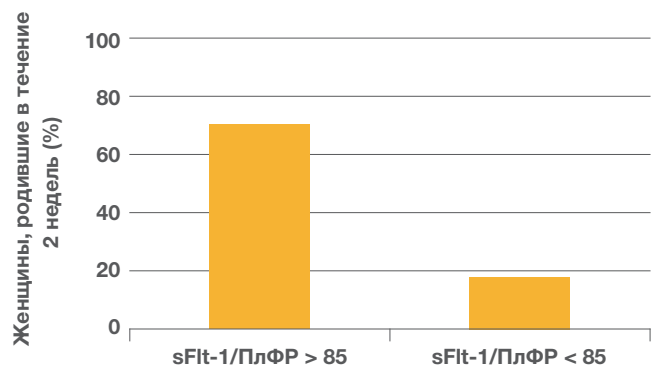


Рисунок 3 Прогнозирование длительности беременности с использованием отношения sFit-1/ПлФР для женщин со сроком беременности < 34 недель⁶

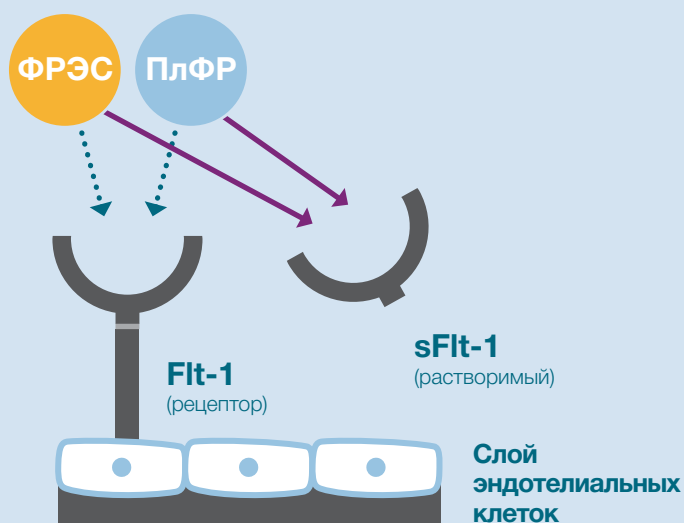
Отношение sFit-1/ПлФР также является надежным предиктором последующего неблагоприятного течения беременности и развития плода у женщин с уже диагностированной преэклампсией, на который можно опереться при принятии клинических решений.

Роль ангиогенных факторов

Уровни биомаркеров коррелируют с тяжестью заболевания

sFlt-1 и ПлФ являются антагонистами

Хотя причина возникновения преэклампсии остается невыясненной, есть основания полагать, что синдром может вызываться дисбалансом ангиогенных факторов, секретируемых плацентой, что приводит к дисфункции эндотелия.



sFlt-1 представляет собой укороченную форму рецептора ФРЭС Flt-1, свободно циркулирующего в крови. sFlt-1 продуцируется в плаценте и высвобождается в кровотоки, где он с высокой аффинностью связывает ФРЭС и ПлФР, тем самым нейтрализуя их эффекты.⁸

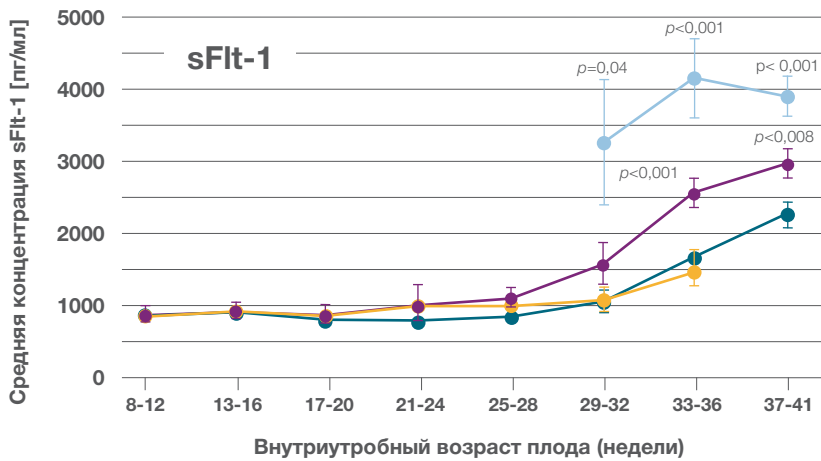
ПлФР входит в семейство факторов роста эндотелия сосудов (ФРЭС), способствующих пролиферации и выживанию эндотелиальных клеток, а также вызывающих проницаемость сосудов.¹³

••► Передача сигнала (здоровый человек)

► Передача сигнала подавлена

Рисунок 4 sFlt-1 выступает в качестве мощного антагониста ПлФР и ФРЭС благодаря тому, что он взаимодействует с рецептор-связывающими доменами, предотвращая взаимодействие с эндотелиальными рецепторами и вызывая дисфункцию эндотелия





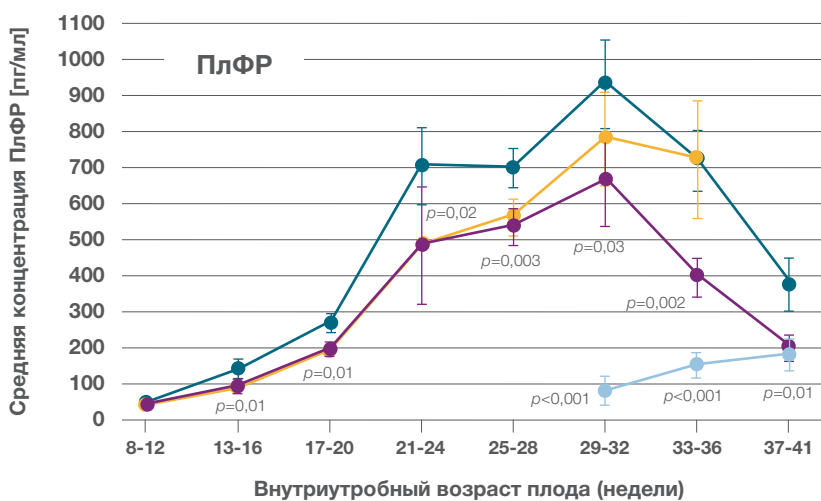
Ангиогенные факторы в период беременности

Нормальная беременность

Во время беременности концентрация sFlt-1 остается стабильной до 20-24 недель, после чего она неуклонно повышается вплоть до родов. Напротив, концентрация ПлФР постепенно увеличивается в первом и втором триместрах и понижается к концу беременности.¹³

Беременность на фоне преэклампсии

У женщин с преэклампсией концентрация sFlt-1 значительно выше нормы, а концентрация свободного ПлФР в крови существенно снижена.^{13,14} Если разница в уровнях ПлФР при нормальной беременности и при беременности на фоне преэклампсии выявляется в течение всего срока беременности, то разницу в уровнях sFlt-1 можно обнаружить только после 20-й недели.



- Контрольная группа
- Женщины, у которых преэклампсия развилась более чем через 5 недель
- Женщины, у которых впоследствии развилась преэклампсия
- Женщины с клинической преэклампсией

Рисунок 5 Средние значения концентрации sFlt-1 и ПлФР у здоровых женщин и у женщин с впоследствии развившейся преэклампсией¹³

Измерение концентраций sFlt-1 и ПлФР в материнской сыворотке позволяет различить здоровых женщин и женщин с преэклампсией.^{9,15} Изменение уровней sFlt-1 и ПлФР также отражает степень тяжести заболевания: для преэклампсии с ранним началом характерны более значительные изменения уровней этих биомаркеров, чем для преэклампсии с поздним началом.¹⁶

Ведение преэклампсии в течение беременности

Улучшение исходов для матери и ребенка

ПлФР и PAPP-A: Скрининг в первом триместре с целью обеспечить возможность своевременного вмешательства

Комбинированный скрининг для выявления преэклампсии на неделях 11-13+6 позволяет надежно выявлять женщин с риском развития преэклампсии.

Комбинированный скрининг в первом триместре включает:

- измерение уровней ПлФР и PAPP-A в сыворотке крови;
- определение среднего артериального давления (САД); а также
- определение индекса пульсации маточной артерии (ПИМА)

что обеспечивает частоту выявления случаев преэклампсии >90% при фиксированной частоте получения ложноположительных результатов 5%.¹⁷

Ранее выявление женщин из группы высокого риска позволяет принять профилактические меры и усилить наблюдение за пациентками. Прием аспирина в низких дозах (<150 мг/сут) женщинами из группы высокого риска до 16-й недели беременности позволяет существенно снизить частоту развития преэклампсии (на 50-90%).^{18,19}

Скрининг первого триместра на преэклампсию с использованием ПлФР и PAPP-A

Начало приема аспирина в низких дозах пациентками из группы высокого риска (начиная со срока < 16 недель)

Неделя беременности

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18



Сведения о преэклампсии

- Связанное с беременностью полиорганное заболевание, представляющее угрозу для жизни
- Главная причина осложнений и смертности у матери и плода^{20,21}
- **Частота возникновения:** 2-8% от всех беременностей
- **Определение:** Артериальная гипертензия и протеинурия, впервые возникающие после 20-й недели беременности у женщин, у которых артериальное давление ранее находилось в норме²²
- **HELLP-синдром** (гемолиз, повышенная активность печеночных ферментов, пониженное число тромбоцитов): Форма тяжелой преэклампсии, возникающая у ~20% женщин с клиническими проявлениями заболевания; для нее характерно дополнительное поражение печени и системы свертывания крови²³
- **Эклампсия:** последняя стадия заболевания, для которой характерны тяжелые тонико-клонические припадки и кома, а также поражение головного мозга, отек мозга и инсульт²³

Отношение sFlt-1/ПлФР: Улучшенная диагностика и прогнозирование неблагоприятного исхода

Первые симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия, протеинурия) наблюдаются после 20-й недели беременности.²³

Диагностика преэклампсии является трудной задачей, поскольку ее можно ошибочно принять за другие заболевания, например за артериальную гипертензию, вызванную беременностью.

За счет добавления отношения sFlt-1/ПлФР к действующему стандарту диагностики можно подтвердить или исключить **диагноз преэклампсии** у женщин с симптомами заболевания.^{2,10,11}

У женщин с диагностированной преэклампсией отношение sFlt-1/ПлФР является сильным **предиктором последующего неблагоприятного течения беременности и развития плода**, который может быть полезен при дальнейшем ведении пациенток.^{5,6}

Подтверждение или исключение диагноза преэклампсии с помощью отношения sFlt-1/ПлФР

Прогнозирование неблагоприятного исхода беременности с использованием отношения sFlt-1/PIGF

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)

Тяжелая и быстро прогрессирующая форма преэклампсии с множественными осложнениями, при которой требуется вызывать преждевременные роды²⁴

Преэклампсия с промежуточным началом (средней тяжести)

Более мягкие формы преэклампсии с менее выраженными осложнениями, возникающие после 34-й недели беременности²⁴

Преэклампсия с поздним началом (умеренная)

Рисунок 6 Первые клинические симптомы преэклампсии появляются после 20-й недели беременности. Внутриутробный возраст плода на момент появления симптомов коррелирует с тяжестью последствий для матери и плода.²



Полный портфель тестов на преэклампсию

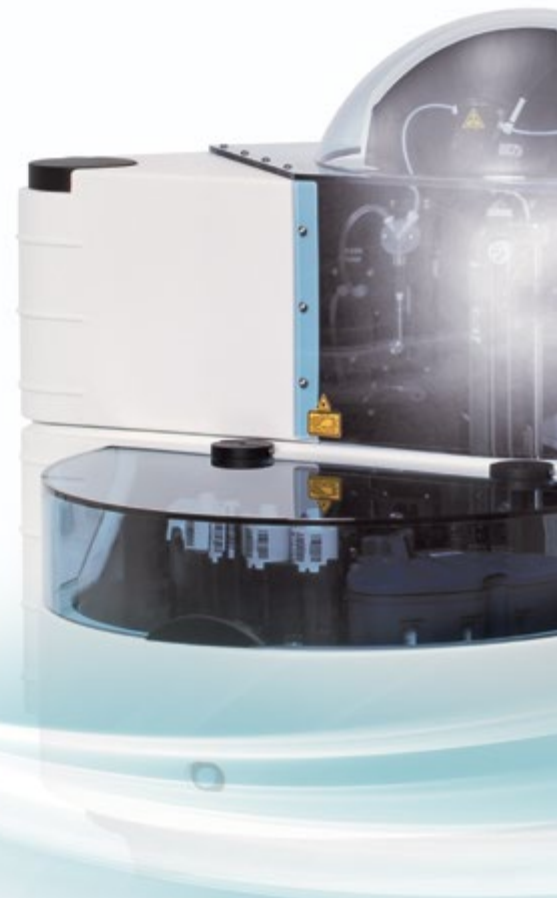
От безопасного скрининга к более совершенной диагностике с использованием тестов sFit-1 и PIGF plus и системы В·Р·А·Н·М·S

Thermo Scientific В·Р·А·Н·М·S sFit-1 KRYPTOR

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

- 75 определений в одном наборе
- Время инкубации - 9 минут
- Монопараметрический контрольный набор, 3 уровня
- Широкий диапазон измерений: 22-90000 пг/мл
- Превосходная точность

Тест В·Р·А·Н·М·S sFit-1 KRYPTOR характеризуется пределом обнаружения 22 пг/мл и верхней границей определения 90000 пг/мл, что обеспечивает диапазон измерений, необходимый для **надежного определения клинических концентраций sFit-1 в течение всего срока беременности.**



sFit-1
PIGF



Thermo Scientific B·R·A·N·M·S PIGF plus KRYPTOR

Набор для автоматизированного иммунофлуоресцентного количественного определения ПлФР (плацентарного фактора роста) в сыворотке крови человека. Данный тест специфичен для свободной изоформы ПлФР-1 человека.

- **75 определений в одном наборе**
- **Время инкубации – 29 минут**
- **Монопараметрический контрольный набор, 3 уровня**
- **Широкий диапазон измерений: 3,6-7000 пг/мл**
- **Превосходная точность**

Тест B·R·A·N·M·S PIGF plus KRYPTOR характеризуется пределом обнаружения 3,6 пг/мл и верхней границей определения 7000 пг/мл, что обеспечивает высокую чувствительность измерений, необходимую для **измерения уровней ПлФР в первом триместре**, а также широкий диапазон измерений, позволяющий **надежно измерять клинические концентрации ПлФР во втором и третьем триместрах**.

Исключительная точность, быстрота и простота обращения

Thermo Scientific B·R·A·N·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**

ПОЛЬЗА от добавления отношения sFit-1/ПлФР в вашу клиническую практику

- ▶ **Более высокая клиническая точность** при диагностике преэклампсии у пациенток с симптомами заболевания
- ▶ **Мощный инструмент прогнозирования** последующего неблагоприятного исхода беременности

Ваш ДОСТУП к нашей интерактивной электронной информационной базе

Узнайте больше о ведении преэклампсии в ходе беременности:



<http://prenatal.world-of-biomarkers.com>

Pin code: **ratio01**



Биомаркеры Thermo Scientific В·R·A·H·M·S Портфель тестов для пренатального скрининга на анализаторах KRYPTOR

В·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR	Арт. 816.075
В·R·A·H·M·S Free βhCG KRYPTOR	Арт. 809.075
В·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR	Арт. 841.050
В·R·A·H·M·S Inhibin A KRYPTOR	Арт. 850.075
В·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR	Арт. 866.075
В·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR*	Арт. 859.075
В·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR*	Арт. 845.075
В·R·A·H·M·S uE3 KRYPTOR* *	Арт. 803.075
В·R·A·H·M·S Fast Screen pre I plus Software	Арт. 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. Verlohren et al. Clin Sci 2012; 122 (2): 43-52
3. Zhang et al. Obstet Gynecol 2001; 97: 261-7
4. Verlohren et al. Am J Obstet Gynecol 2012; 206, 58.e1-8
5. Rana et al. Circulation 2012; 125 (7): 911-9
6. Salahuddin et al. Hypert Preg 2016; 35 (3): 330-45
7. Schnettler et al. BJOG 2013; 120: 1224-32
8. Hagmann et al. Clin Chem 2012; 58 (5), 837-45
9. Verlohren et al. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 161.e1-11
10. Andersen et al. J Am Soc Hypertens 2015; 9 (2): 86-96
11. van Helden et al. Clin Biochem 2015; 48 (16-17): 1113-9
12. В·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR Instructions for use, 2013
13. Levine et al. N Engl J Med 2004; 350: 672-83
14. De Vivo et al. Acta Obstet et Gynecol 2008; 87: 837-42
15. Thadhani et al. J Clin Endo 2004; 89 (2): 770-5
16. Romero et al. J Matern fetal Neonatal Med 2008; 21: 9-23
17. Akolekar et al. Prenat Diagn 2011; 31: 66-74
18. Bujold et al. Obstet Gynecol 2010; 116: 402-14
19. Park et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46: 419-423
20. WHO. World Health Report 2005: 63
21. Duley et al. Semin Perinatol 2009; 33 (3): 130-7
22. Definition of the American College of Obstetrics and Gynecology
23. Powe et al. Circulation 2011; 123: 2856-69
24. Poon et al. Hypertension 2009; 53: 812-8

Клиническая диагностика

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

Тел.: +49 (0)3302 883 0
Факс: +49 (0)3302 883 100
info.brahms@thermofisher.com
www.thermoscientific.com/brahms

Контактная информация:

АО "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
Бесплатная горячая линия:
8-800-250-0339
E-mail:
info.btd.moscow@thermofisher.com

Узнайте больше на сайте thermoscientific.com/brahms

© 2019 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 Cisbio Bioassays, licensed for use by В·R·A·H·M·S GmbH, a part of Thermo Fisher Scientific.

Продукция имеет маркировку «СЕ», однако не имеет одобрения по форме 510(k), и не доступна в США. Доступность продукции в конкретной стране зависит от одобрения маркетинговой деятельности местными регулирующими органами.
900513.2