

**Игорь Иванович Гузов, к. м. н**



# **Ведение пациентки при проведении пренатального скрининга**

Клинические подходы

ЗАО «Лаборатории ЦИР»

Акушерско-гинекологическая клиника «Центр  
иммунологии и репродукции»

# Пренатальный скрининг

- Основная цель: выявление групп риска аномалий развития плода
- В случае попадания пациентки в группу риска проводится следующий этап: пренатальная диагностика
- Скрининг: биохимический и ультразвуковой
- Стандартный скрининг I и II триместра направлен на выявление грубых аномалий развития (трисомии 21 [синдром Дауна], трисомии 18 [синдром Эдвардса], дефектов нервной трубки)

# Пренатальный скрининг

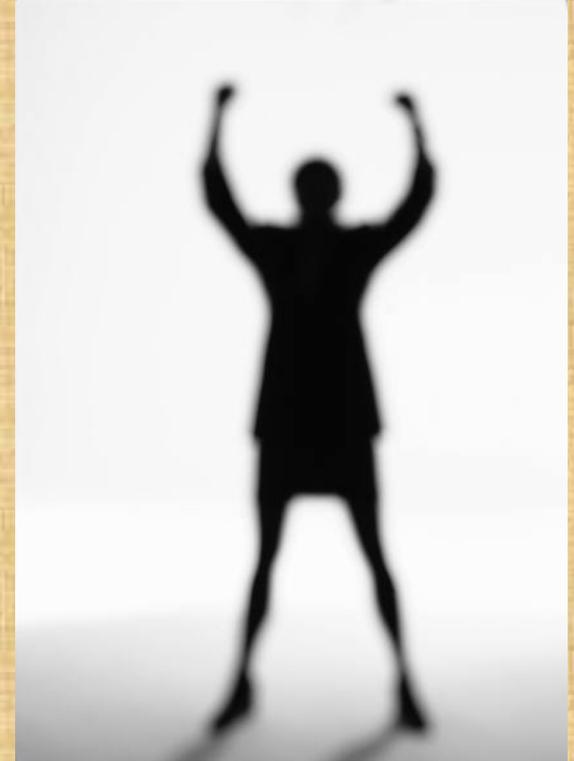
- Безопасен сам по себе, но проведение пренатальной диагностики может давать осложнения
- При подтверждении наличия аномалий в большинстве случаев проводится не лечение, а прерывание беременности

# Психологическая нагрузка

- Окончательное решение о сохранении или прерывании беременности после консультаций специалистов принимается пациенткой
- Период ожидания данных пренатального скрининга и пренатальной диагностики – тяжелый стресс
- В случае принятия решения о сохранении беременности оставшаяся часть беременности пациентка находится в тяжелом стрессе

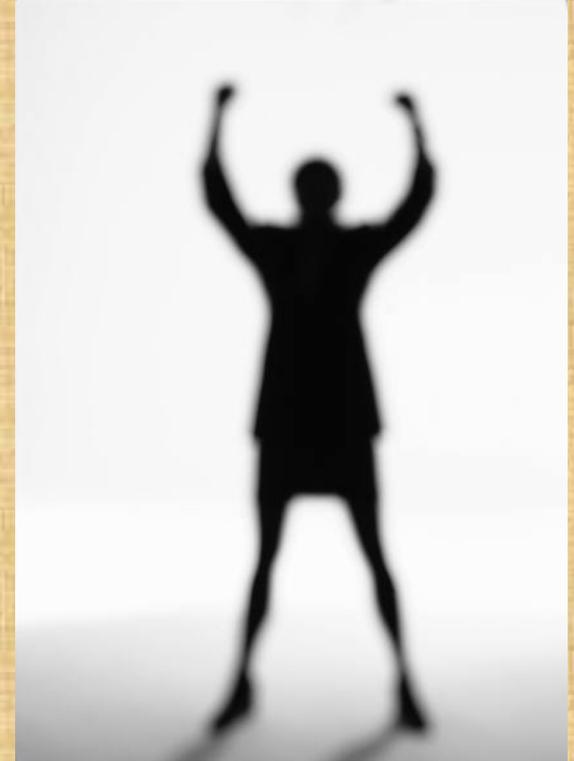
# Пренатальный скрининг

- Пренатальный скрининг – очень ответственное действие
- Вопрос стоит о жизни или смерти внутриутробного пациента



# Пренатальный скрининг

- Ошибки скрининга могут иметь тяжелые юридические последствия для лаборатории
- Сотрудники лаборатории могут подвергаться жесткому прессингу со стороны пациенток, их родственников, врачей, СМИ, групп влияния



# Пренатальный скрининг

- **Комплексная экспертная услуга высокого класса, являющаяся частью программы дородового наблюдения и требующая слаженного взаимодействия лабораторных и клинических служб**
- **Качественная программа скрининга повышает престиж лаборатории**

# Условия для качественного скрининга

- Программа пренатального наблюдения, включающая пренатальный скрининг
- Лабораторная диагностика высокой степени точности (Immulite)
- Международная сертифицированная компьютерная программа обсчета биохимических показателей (Prisca)
- Понимание принципов и методов скрининга сотрудниками лаборатории
- Ультразвуковая диагностика экспертного уровня



# Ведение пациентки

- До скрининга:
  - подтверждение факта беременности,
  - точное определение даты зачатия и срока беременности
  - Точное (по датам, а не приблизительное, по неделям) определение оптимальных сроков для биохимического и ультразвукового скрининга
  - Объяснение супругам смысла пренатального скрининга, выдача бланка анкеты для спокойного заполнения в домашних условиях (а не в условиях очереди).

# Скрининг I триместра

- 11-12 недель: проведение УЗИ (КТР, ТВП, длина носовой кости, кровоток в венозном протоке и другие маркеры пороков развития).
- 10 недель: двойной биохимический скрининг (РАРР-А и свободная  $\beta$ -субъединица хорионического гонадотропина)
- Сдача пациенткой заполненной анкеты в лабораторию, если в этот день пациентка не взвешивалась дома, взвесить в пункте забора крови (частый источник ошибок)
- Анкета должна отражать все значимые для расчета рисков данные
- Выдача результатов должно проводиться в максимально сжатые сроки (в день сдачи крови или сразу после получения результатов УЗИ)

# После скрининга I триместра

- Плановая консультация врача акушера-гинеколога. Принятие решения о целесообразности пренатальной диагностики (биопсия ворсин хориона)
- Объяснение пациентке результатов комбинированного двойного теста

# Скрининг II триместра

- В 15-19 (оптимально – в 16-18 недель): тройной биохимический скрининг (общий хорионический гонадотропин, альфафетопротеин, свободный [неконъюгированный] эстриол)
- Сдача пациенткой заполненной анкеты в лабораторию, если в этот день пациентка не взвешивалась дома, взвесить в пункте забора крови
- Анкета должна отражать все значимые для расчета рисков данные
- Выдача результатов должно проводиться в максимально сжатые сроки (идеально: в течение 1 рабочего дня после сдачи крови)

# После скрининга II триместра

- Плановая консультация акушера-гинеколога, в случае попадания пациентки в группу риска – направление в перинатальный центр для решения вопроса о целесообразности проведения пренатальной диагностики (амниоцентез, кордоцентез)

# После скрининга II триместра

- Плановое ультразвуковое исследование с доплерометрией в 20-22 недели беременности
- Плановая консультация врача акушера-гинеколога по результатам УЗИ
- Принятие решения о целесообразности консультации II уровня в перинатальном центре
- Дальнейшее наблюдение за пациенткой в течение беременности
- Учет исхода беременности и родов у каждой пациентки, прошедшей скрининг

Спасибо!

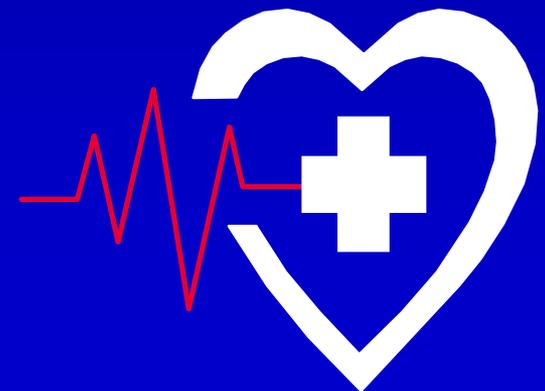


---

# *Программа Prisca в пренатальном скрининге*

И. И. Гузов, к. м. н.  
Группа компаний ЦИР

Москва, 2005



# *Синдром Дауна*

---

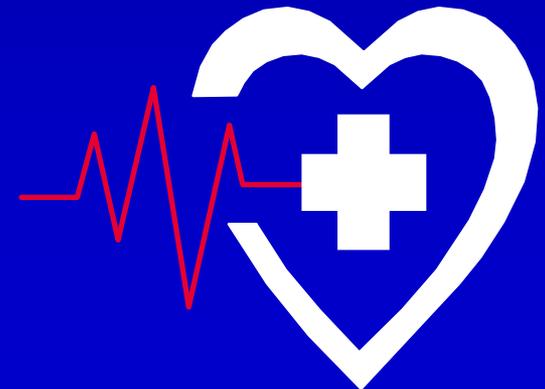
- Трисомия 21
- Причина: лишняя 21 хромосома в сперматозоиде или в яйцеклетке
- Частота: 1 случай на 600-800 родов
- Фактор риска: возраст беременной
- Возникает в момент зачатия



# *Синдром Дауна*

---

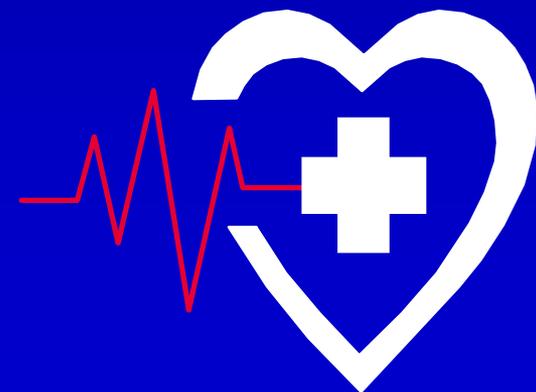
- Главная причина: нарушение мейоза (нерасхождение хроматид, non-disjunction) при созревании сперматозоидов и яйцеклеток
- Вероятность нерасхождения — 1-1,5% на каждую хромосомную пару



# *Синдром Дауна*

---

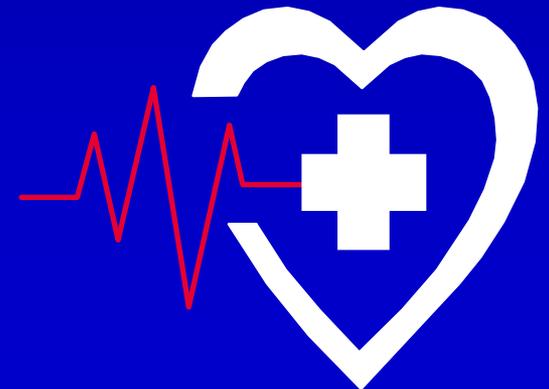
- **Общий вывод:**
  - **Может возникнуть у любой женщины, независимо от возраста и других факторов риска**



# *Пренатальная диагностика синдрома Дауна*

---

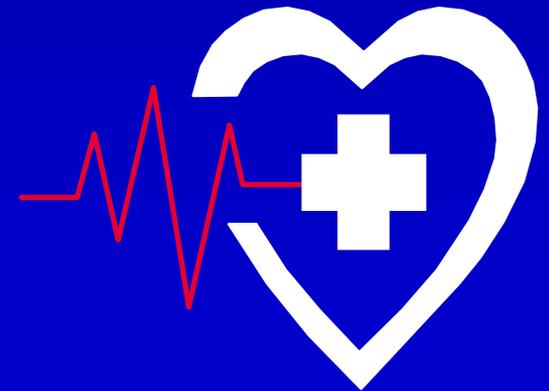
- I триместр беременности: биопсия ворсин хориона
- II триместр: амниоцентез



# *Недостатки пренатальной диагностики*

---

- Риск осложнений достаточно высок
- Непригодна для массового скрининга



# *Пренатальный биохимический скрининг*

---

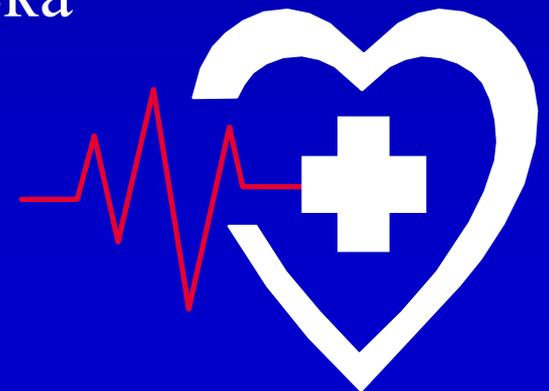
- Неинвазивен
- Не дает осложнений
- Пригоден для массового использования
- Позволяет выявить группу для последующей инвазивной пренатальной диагностики



# *MoM — кратное медианы*

---

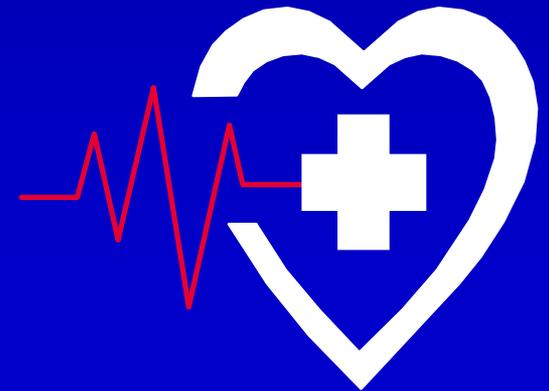
- MoM – multiple of median
- [Концентрация анализа у пациентки]/[Медиана концентрации для данного срока беременности]
- Скорригированное MoM — поправка на массу тела, возраст и факторы риска (сахарный диабет, курение и т. д.)



# *Расчет рисков*

---

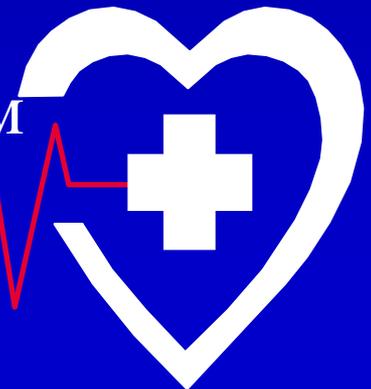
- Простого определения концентраций аналитов недостаточно для расчета рисков
- Расчет рисков проводится с помощью значений скорригированных MoM



# *Расчет рисков*

---

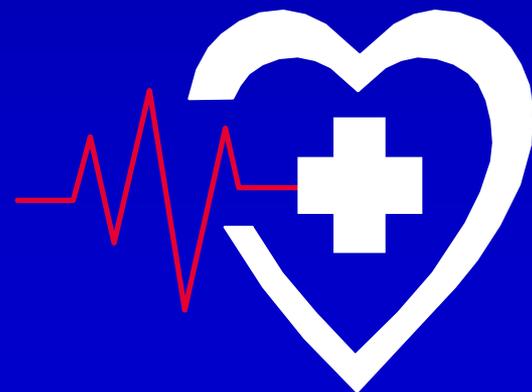
- Вывод:
  - Лаборатория должна иметь точные данные о сроке беременности и о всех факторах, необходимых для расчета скорректированных МоМ
  - Неполные или неточные данные, предоставленные лечебным учреждением могут быть источником серьезных ошибок в расчете рисков



# *Разновидности скрининга*

---

- Тройной тест второго триместра беременности
  - 14-20 недель беременности (оптимум: 16-18 недель беременности)
  - Общий ХГЧ, свободный эстриол, АФП
  - Рассчитываются риски:
    - Синдром Дауна (трисомия 21)
    - Синдром Эдвардса (трисомия 18)
    - Дефекты нервной трубки



# Варианты скрининга во II триместре

---

- Классический тройной тест (общий ХГЧ, св. эстриол, АФП)
- Тройной тест со свободной  $\beta$ -субъединицей ХГЧ (вместо общего ХГЧ)
  - недостаток: невозможность расчета трисомии 18
- Двойной тест (общ. ХГЧ + АФП)
- Четверной тест (общий ХГЧ, св. эстриол, АФП, ингибин А)
- Только АФП (только риск дефектов нервной трубки)
- Тест, комбинированный с УЗИ первого триместра беременности



# Скрининг I триместра беременности

---

- 10-13 недель беременности
- Свободная  $\beta$ -субъединица ХГЧ, РАРР-А
- Наилучшие результаты при комбинации с данными УЗИ
- Для расчета рисков требуются три показателя: дата УЗИ, КТР и ТВП
- При наличии данных УЗИ расчет срока беременности ведется по величине КТР, а не по дате менструации



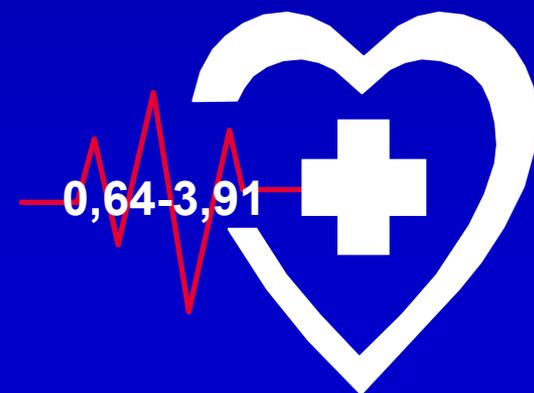
# Типичные профили МоМ - Первый триместр

Аномалия	PAPP-A	Своб. β-ХГЧ
Тр.21 (синдром Дауна)	0,41	1,98
Тр.18 (Синдром Эдвардса)	0,16	0,34
Триплоидия типа I/II	0,75/0,06	
Синдром Шерешевского-Тернера	0,49	1,11
Синдром Клайнфельтера	0,88	1,07



# Типичные профили МоМ - Второй триместр

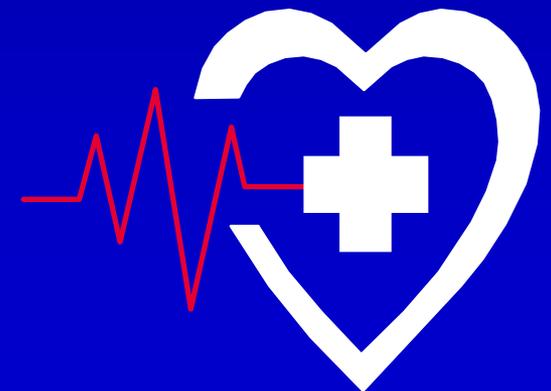
Аномалия	АФП	Общ. ХГЧ	Св. Е3	Ингибин А
Тр.21 (синдром Дауна)	0,75	2,32	0,82	1,79
Тр.18 (синдром Эдвардса)	0,65	0,36	0,43	0,88
Триплоидия типа I/II	6,97	13	0,69	
Синдром Шерешевского-Тернера	0,99	1,98	0,68	
Синдром Клайнфельтера	1,19	2,11	0,60	



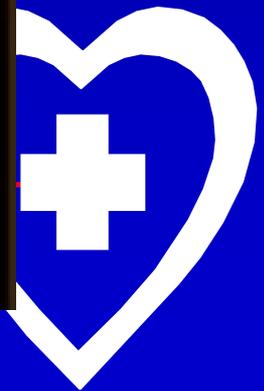
# *УЗИ I триместра беременности*

---

- Сроки: 10 недель — 13 недель 6 дней
- Оптимальный срок: 12 недель
- КТР (копчико-теменной размер): от 45 до 84 мм



# Шейная прозрачность



# *Шейная прозрачность*

---

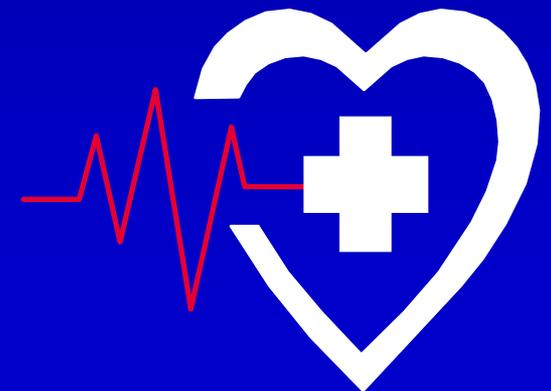
- Шейная прозрачность (nuchal translucency (NT)) = толщина воротникового пространства (ТВП) = шейная складка
- Врач УЗИ должен быть специально обучен и сертифицирован для измерения NT
- Лаборатория должна выработать политику включения в программу пренатального скрининга врачей УЗИ из внешних учреждений



# *Шейная прозрачность*

---

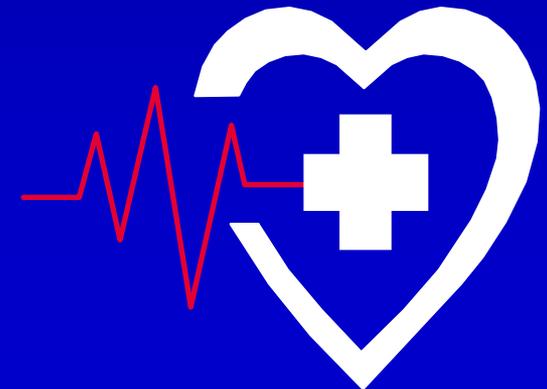
- Так же как и для биохимических показателей важно не абсолютное значение NT, а MoM
- Не учитывать в расчетах рисков данные УЗИ от неизвестных лаборатории врачей!!!



# *Работа с Приской: практические аспекты*

---

- Работать с программой должен выделенный и специально обученный сотрудник
- Необходимо разработать анкету-направление для пациенток



ЗАО «ЛАБОРАТОРИИ ЦИР»  
Москва, Каширское ш. 34А  
Тел. (095) 231-27-14, 231-27-15,  
737-32-86  
http://www.cironline.ru

НАПРАВЛЕНИЕ НА ПРЕНАТАЛЬНЫЙ  
БИОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ РИСКА  
ТРИСОМИИ 21, ТРИСОМИИ 18 И  
ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

**Данные пациентки**

Фамилия: \_\_\_\_\_ Имя: \_\_\_\_\_ Отчество: \_\_\_\_\_

Дата рождения: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Номер карты\*: \_\_\_\_\_

Дата сдачи крови: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Первый день последней менструации: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Дата зачатия: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Продолжительность менструального цикла в течение года перед наступлением  
беременности (в днях, от первого дня одной менструации до первого дня  
следующей менструации): в среднем \_\_\_ самый короткий \_\_\_ самый длинный \_\_\_

**УЗИ в 10-13 недель:** дата: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ врач \_\_\_\_\_

КТР (мм): \_\_\_ ТВП (мм): \_\_\_ Срок беременности (нед. + дни): \_\_\_\_\_

**Факторы, используемые для расчета рисков :**

Масса тела на дату сдачи крови: \_\_\_ кг Курение: Да  Двойня Да

Раса: Европейская Африканская Азиатская Латиноамериканская/Испанская Другая

Инсулинозависимый сахарный диабет: Да

Беременность наступила в результате ЭКО Да

ЭКО: Дата забора яйцеклеток: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Дата подсадки эмбрионов \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Прием лекарств во время беременности (название, дозы, сроки): \_\_\_\_\_

Предыдущие беременности: Здоровый ребенок: Да  Синдром Дауна: Да

Синдром Эдвардса: Да  Дефекты нервной трубки: Да  Другое: \_\_\_\_\_

Другие УЗИ во время данной беременности: результаты \_\_\_\_\_

**ДВОЙНОЙ ТЕСТ I ТРИМЕСТРА (10 — 13 НЕДЕЛЬ) (ТРИСОМИЯ 21 И ТРИСОМИЯ 18)**

МАРКЕРЫ :  PAPP-A  СВОБ.  $\beta$ -ХГЧ

**ТРОЙНОЙ ТЕСТ II ТРИМЕСТРА (14 — 20 НЕДЕЛЬ) (ТРИСОМИЯ 21, ТРИСОМИЯ 18, ДЕФЕКТЫ НЕРВНОЙ ТРУБКИ)**

МАРКЕРЫ:  АФП  ХГЧ  СВ. ЭСТРИОЛ  СВОБ.  $\beta$ -ХГЧ

**СКРИНИНГ ТОЛЬКО ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ (14 — 20 НЕДЕЛЬ)**

МАРКЕР:  АФП

НАПРАВЛЯЮЩЕЕ УЧРЕЖДЕНИЕ: \_\_\_\_\_

Данные о пациенте				Данные УЗИ			
ФИО		АА Иванова		Срок беременности		11 + 2	
День рождения		10/03/78		Метод		КТР	
Возраст на момент родов		27,6		Дата УЗИ		07/03/05	
Фактор коррекции				КТР в мм		42	
Плоды		1 ЭКО Нет		Дата		07/03/05	
Вес		58 Диабет Нет		МоМ шейной складки		1,36	
Курение		Нет Раса европейская		Врач узи		Тё Сергей Александрович	
				Квалификация в измерении NT		Сертификат	
Биохимические данные				Риски на дату родов			
Дата забора сыворотки		10/03/05		Возрастной риск		1:1204	
				Биохимический риск Tr21		1:4153	
Параметр	Значение	Скоpp. МоМ		Комбинированный риск на Трисомию 21		1:5346	
PAPP-A	1,6 mIU/ml	0,80		Трисомия 18 + NT		<1:10000	
fb-hCG	52 ng/ml	1,05					
Риск				Трисомия 21			
				<p><b>Результат теста на Трисомию 21 (с учетом шейной складки) ниже порога, что является нормальным риском.</b></p> <p>После обработки результатов теста на Трисомию 21 (с NT) следует ожидать, что среди 5346 женщин с такими данными, у одной будет плод с Трисомией 21, а у 5345 женщин нормальная беременность.</p> <p>Риск, вычисленный PRISCA, зависит от точности представленных для анализа данных.</p> <p>Обратите внимание, что вычисление риска является статистическим приближением!</p> <p>Все расчеты предполагают, что измерения NT сделаны с помощью того же протокола, что и Fetal Medicine Foundation.</p> <p>Вычисление риска является результатом статистической обработки данных и не является основанием для постановки диагноза.</p>			
				<p><b>Результат теста на Трисомию 18 (с учетом шейной складки) &lt; 10000, что является нормальным значением риска.</b></p>			
Трисомия 18							

Подпись

■	ниже порога 1/250	■	ниже порога 1/250, выше возр. нормы	■	выше порога 1/250
---	-------------------	---	-------------------------------------	---	-------------------

## Скрининг Трисомий 21 и 18

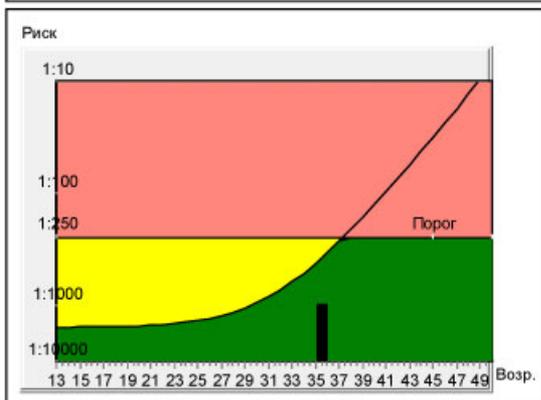
ФИО	Иванова Елена Ивановна	№ Пробы	Вес	67 кг	ЭКО	Курение	Нет
Врач		Плоды	1	1	1	1	Нет
		День рождения	15/01/70	15/01/70	15/01/70	Раса	Европейская
		Возраст на момент родов	35,6	35,6	35,6	День забора сыворотки	12/03/05
						Дата отчета	13/03/05

## Скорректированные МоМ и вычисленные риски

AFP	34,2 IU/ml	1,14	Скорр. МоМ
HCG	33456 mIU/ml	1,32	Скорр. МоМ
uE3	3,2 ng/ml	1,46	Скорр. МоМ

## Данные ультразвукового исследования

Дата проведения УЗИ	01/02/05	Шейная складка	1,7	мм
КТР	41 мм		1,47	МоМ
Срок беременности по КТР	10 + 5	Измерено	Тё Сергей Александрович	
Срок бер. на день забора сыворотки	16 + 2	Квалификация в измерении NT	Сертификат	

Трисомия 21+NT  
на дату родов

1:992

Возрастной риск  
на дату родов

1:375

## СКРИНИНГ ТРИСОМИИ 18

Результат теста на Трисомию 18 (с учетом шейной складки) < 10000, что является нормальным значением риска.

## СКРИНИНГ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ ТРУБКИ (ДНТ)

Скорректированный МоМ AFP находится в области низкого риска для дефекта нервной трубки.

Все расчеты предполагают, что измерения NT сделаны с помощью того же протокола, что и Fetal Medicine Foundation.

Вычисление риска является результатом статистической обработки данных и не является основанием для постановки диагноза.

ниже порога 1/250

ниже порога 1/250, выше возр. нормы

выше порога 1/250

*Спасибо!*

---

