

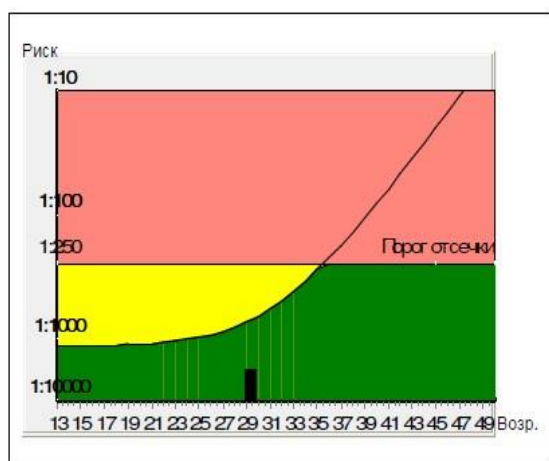
Информация по правилам использования программы PRISCA

- Программа PRISCA в рамках пренатального скрининга до 20 недель беременности позволяет проводить комплексную оценку риска наличия хромосомных патологий у плода, основываясь на значениях некоторых биохимических показателей и данных УЗИ. В 1-ом триместре с помощью программы PRISCA можно оценить риск наличия у плода трисомии 21 (синдром Дауна) и трисомии 18 (синдром Эдвардса); во 2-ом триместре – трисомии 21, трисомии 18 и дефекта нервной трубки (ДНТ).
- Данные УЗИ необходимы для ввода в программу:
 - 1) показателей, позволяющих определить точный срок беременности на дату взятия крови;
 - 2) данных о количестве плодов;
 - 3) показателя толщины воротникового пространства плода (ТВП), измеряемого на сроке 11-13 недель.
- Корректное использование величины ТВП возможно только при условии, что его измерение проводит квалифицированный специалист в соответствии с современными требованиями пренатального УЗИ скрининга, на оборудовании, обладающем достаточным разрешением (при увеличении с точностью до десятых долей миллиметра). Программа PRISCA требует соблюдения протоколов FMF (Fetal Medicine Foundation) для измерения ТВП (см. сайт FMF <http://www.fetalmedicine.com/fmf/onlineeducation/01-11-136-week-scan/>, вспомогательные материалы на русском языке (NT-book) – <http://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-Russian.pdf>).
- Комплексный скрининг с участием в расчете показателя ТВП возможен при проведении УЗИ в определенные сроки первого триместра (оптимально 11-13-ая недели беременности). Программа PRISCA не допускает к вводу показатель ТВП, если не приведены соответствующие цифровые значения КТР (от 38 мм). При вводе срока беременности только по общему заключению врача УЗИ, без цифрового значения КТР, программа PRISCA не принимает к расчету цифровое значение ТВП.
- При направлении на скрининг во 2-ом триместре могут быть представлены данные УЗИ 1-го триместра. Это целесообразно, если УЗИ 1-го триместра проведено на сроке 11-13 недель (с КТР > 38 мм и указанием величины ТВП). В таком случае величина ТВП (информативная в указанные сроки) будет участвовать в расчете риска синдрома Дауна и в комплексе тестов 2-го триместра, расчет будет более точным. Повторный биохимический скрининг во 2-ом триместре, относительно скрининга 1-го триместра, добавляет расчет риска по ДНТ (дефект нервной трубки) на основании показателя АФП (альфа-фетопротеина), информативного в этом периоде беременности.
- В случае проведения повторного уточняющего УЗ-исследования его данные могут быть использованы для ретроспективного перерасчета риска по результатам ранее проведенного гормонального исследования в рамках PRISCA.
- Программа PRISCA допускает несколько способов расчета срока беременности на день взятия крови в программе: по КТР, по БПР, по ДПМ (1-й день последней менструации), по общему заключению УЗИ на дату УЗИ, по предполагаемой дате родов.
- При определении срока по данным УЗИ в 1-ом триместре предпочтительным показателем для определения срока является копчиково-теменной размер (КТР). Программа PRISCA рассчитывает срок по КТР методом Robinson. Без ввода соответствующих цифровых значений КТР (от 38 мм) программа не допускает к расчету цифровое значение ТВП. При расхождении срока беременности, рассчитанного по КТР алгоритмами PRISCA, и срока, рассчитанного по общему заключению врача УЗИ, на 7 дней и более, внимание направляющего врача акцентируют на выявленном расхождении сроков.
- При расчете срока беременности на дату взятия пробы крови во 2-ом триместре предпочтительным способом определения срока является бипариетальный размер (БПР). В программе PRISCA используется алгоритм расчета срока по БПР методом Hadlock. При расхождении срока беременности, рассчитанного по БПР алгоритмами PRISCA, и срока, рассчитанного по общему заключению врача УЗИ, больше чем на 7 дней, внимание направляющего врача акцентируют на таком расхождении сроков. Примененный способ расчета срока беременности (БПР Hadlock, или УЗИ, или ДПМ) отмечен в выдаваемом отчете.
- Длина бедра или плеча плода может быть изменена (укорочена) при синдроме Дауна. При использовании данных УЗИ в программах пренатального скрининга риска синдрома Дауна не рекомендовано на нее ориентироваться. Величина БПР при синдроме Дауна специфически не изменяется, во 2-ом триместре в программах расчета риска хромосомных аномалий желателно ориентироваться на величину БПР. Определение срока по ДПМ (дата последней менструации) может быть менее точным, чем по БПР.
- Программа корректирует медианы биохимических показателей в случае двойни. Расчет риска при двуплодной беременности возможен, но он менее информативен, чем для одноплодной беременности. При различающихся значениях КТР, БПР, ТВП у 1-го и 2-го плодов будут выданы два варианта расчета.
- Расчет для тройни невозможен (в программе PRISCA нет соответствующих статистических алгоритмов).
- В случаях беременности двойней с одним неразвивающимся/редуцированным плодом подход зависит от обстоятельств, которые оценивает направляющий врач. Если второе плодное яйцо пустое, допустимо

проведение расчета по алгоритму для одноплодной беременности. Если неразвивающийся плод имеет измеримое значение КТР, расчет риска проводить не следует, поскольку концентрация биохимических маркеров при этом может отличаться от уровня, характерного для одноплодной беременности. В таком случае результат расчета может быть искажен. Применение скрининга по программе PRISCA может быть отложено на более отдаленные сроки, оценку риска хромосомной патологии плода проводят по показателям УЗИ (ТВП).

- Необходимо подробно заполнять анкету с вопросами по индивидуальным данным беременной. Медианы биохимических маркеров и ТВП, относительно которых производится расчет множителей медианы (MoM), зависят от этнической принадлежности (деление: европеоидная, негроидная, восточно-азиатская), от массы тела женщины (с повышением массы тела концентрация маркеров снижается вследствие разведения), от наличия диабета (при инсулинозависимом диабете несколько повышен риск дефекта нервной трубки и наблюдается тенденция к более низкому уровню АФП), курения (в группе курящих женщин ниже медианы ХГЧ, РАРР-А, свободного эстриола, выше медианы АФП), факта наступления беременности вследствие ЭКО (медианы биохимических показателей в этой группе беременных слегка отличаются).
- В случае использования ЭКО донорской яйцеклетки необходимо указать возраст женщины-донора, поскольку расчет риска хромосомной патологии плода в таких случаях ведут соответственно возрасту женщины-донора яйцеклетки.
- В формуле расчета индивидуального возрастного риска наличия хромосомной патологии плода (на дату взятия крови) участвует как возраст беременной, так и срок беременности в день взятия крови. В основу расчета положена независимая статистика исходов беременности для женщин, обследованных на разных сроках беременности, поскольку хромосомные аномалии плода сопряжены с повышенной частотой самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках.
- Применение биохимического или биохимического + ТВП (квалифицированное измерение ТВП на аппаратуре соответствующего разрешения) скринингового (отсеивающего) обследования позволяет своевременно, на сроке до 20 недель, выявлять от 70 до 95% случаев синдрома Дауна. 4-5% беременных при таком обследовании получают ложноположительный результат. Только 2-3 из 100 беременных с позитивным результатом скрининга будут иметь плод с хромосомной аномалией. Отрицательный результат скринингового обследования не исключает на 100% наличие хромосомной патологии плода.
- Следует иметь в виду, что возраст беременной женщины участвует в расчетах как независимый фактор риска. Поэтому даже при благоприятных значениях биохимических маркеров и ТВП общий расчетный риск у женщины возраста около 40 лет может остаться выше принятого порога отсечки 1:250. Напротив, в группе самых молодых беременных, даже при неблагоприятных профилях MoM и ТВП, общий расчетный риск за счет возраста может оставаться ниже порога 1:250. Отмечено, что ложноположительные результаты несколько чаще затрагивают беременных старшей группы. На графике результатов PRISCA можно сопоставить индивидуальный результат расчета риска синдрома Дауна у плода не только с общим порогом отсечки повышенного риска (горизонтальная линия уровня риска 1:250), но и со средним уровнем риска для конкретного возраста (плавно возрастающая кривая).
- Неблагоприятный результат, полученный в скрининговом «биохимическом + УЗИ» обследовании, свидетельствует о возможной необходимости повторного более тщательного УЗ-исследования, консультации генетика и дальнейшего проведения, если это целесообразно, точных инвазивных методов генетической диагностики.
- Проведение пренатального скрининга допустимо на фоне хронического диализа, однако интерпретация уровня ХГЧ при этом недостоверна.
- Следует учитывать, что результаты биохимического скрининга могут отражать не только риск синдрома Дауна, трисомии 18 и дефектов нервной трубки. Например:
 - необъяснимо низкий РАРР-А ($< 0,4$ MoM) и низкий ХГЧ ($< 0,5$ MoM) в первом триместре беременности; необъяснимое увеличение АФП ($> 2,5$ MoM), ХГЧ ($> 3,0$ MoM) или снижение АФП ($< 0,25$ MoM) и/или свободного эстриола ($< 0,25$ MoM) во втором триместре беременности ассоциированы с повышенной частотой неблагоприятных исходов (преэклампсии, внутриутробной задержки роста плода, угрозы прерывания беременности);
 - положительные значения риска по синдрому Дауна, трисомии 18, низкие значения эстриола можно наблюдать при иных генетических аномалиях, помимо трисомий 21 и 18;
 - снижение эстриола можно наблюдать на фоне применения антибиотиков, глюкокортикоидов;
 - следует помнить, что низкое значение эстриола относительно медианы по данному сроку может быть следствием неверного определения срока беременности.

Пример расчета риска по программе PRISCA 1-го триместра (фрагмент бланка результатов)



Риски на дату забора пробы
Биохим. риск+NT <1:10000 ниже пор. отсечки
Двойной тест <1:10000 ниже пор. отсечки
Возрастной риск 1:714
Трисомия 18+ NT <1:10000 ниже пор. отсечки

Обозначения:

По оси абсцисс – возраст беременной.

По оси ординат – риск синдрома Дауна.

Горизонтальная черта на уровне 1:250 – линия порога отсечки повышенного риска синдрома Дауна.

Плавно восходящая кривая – линия возрастного риска синдрома Дауна.

Черный столбик показывает величину индивидуального риска. Его высоту сопоставляют со шкалой риска, линией порога отсечки положительных результатов, линией возрастного риска.

Красным цветом отмечена область повышенного риска (порог отсечки – 1:250), нужны дальнейшие более точные методы диагностики.

Желтым цветом отмечена область значений риска, который выше среднего значения риска по данному возрасту и ниже общего порога отсечки.

Зеленым цветом отмечена область значений риска, который ниже порога и средневозрастного.

Справа приведены расчетные данные риска на дату взятия крови

«**Биохим. риск + NT**» – комплексный расчет риска на основании данных св. ХГЧ, PAPP-A и величины ТВП (толщина воротникового пространства, англ. – nuchal translucency, NT).

«**Двойной тест**» – расчет риска синдрома Дауна на основе возраста и значений биохимических показателей.

«**Возрастной риск**» – расчет риска синдрома Дауна на дату взятия крови на основе возраста.

«**Трисомия 18 + NT**» – расчет риска трисомии 18 на основе биохимических данных и величины ТВП.

Действует с 29.01.2018