

# Направление на неинвазивный пренатальный скрининг

## Данные пациента

Фамилия \_\_\_\_\_  
Имя \_\_\_\_\_ Отчество \_\_\_\_\_  
Дата рождения \_\_\_\_\_  
Рост(см) \_\_\_\_\_ Вес(кг) \_\_\_\_\_  
Телефон \_\_\_\_\_  
Эл.почта \_\_\_\_\_

## Информированное согласие пациента

- Я даю согласие на проведение генетического исследования First Test. Я подтверждаю, что я прочла, поняла и согласна с информированным согласием на **оборотной стороне** данного направления. Мною получены в полном объеме разъяснения на возникшие вопросы, касающиеся исследования, я проинформирована о целях, методе, ограничениях теста.
- Я согласна получить полную информацию по результатам исследования, в том числе при выявлении высокого риска хромосомной патологии у плода.
- Я осведомлена, что все личные данные, касающиеся меня и моих родственников, так же, как и результаты генетического исследования, проводимого Исполнителем, конфиденциальны и не подлежат передаче другим лицам без моего согласия.
- Я подтверждаю, что предоставленная мною информация верна
- Я даю согласие, что при необходимости образец моей крови может быть отправлен для исследования за пределы Российской Федерации в партнерскую лабораторию Исполнителя при условии сохранения конфиденциальности предоставленной мной информации.
- Я даю согласие, что при получении результатов, свидетельствующих в пользу высокого риска наличия у плода хромосомной аномалии, и проведении уточняющей диагностики путем инвазивной процедуры с определением кариотипа плода, согласна предоставить Исполнителю результаты такого исследования;
- Я даю согласие, что после рождения ребенка согласна сообщить пол и состояние здоровья новорожденного(ой);
- Я согласна предоставить исполнителю дополнительные образцы своей крови (до 20 мл) в случаях, если это обусловлено наличием ограничений, влияющих на результат исследования, и/или для проведения контрольного исследования;
- Я даю согласие на сохранение и исследование моих неиспользованных образцов и обезличенных результатов теста в качестве контроля, валидации, а также научных целей, при условии сохранения конфиденциальности предоставленной мной информации.

## Беременность

Срок беременности (недель) по данным УЗИ \_\_\_\_\_  
Первый день последней менструации \_\_\_\_\_  
Количество плодов  1  2  
Двойня  бихориальная  
 монохориальная  
Беременность в результате ЭКО  да  нет

## Заполняется при беременности в результате ЭКО:

Суррогатное материнство  да  нет  
Донорство ооцитов  да  нет  
Возраст матери на момент пункции \_\_\_\_\_ лет

## Информация о направителе

Направившее учреждение \_\_\_\_\_  
Направивший врач (ФИО) \_\_\_\_\_  
Адрес медицинского учреждения \_\_\_\_\_

## Состояние здоровья пациента

Получала аллогенное переливание крови:  
 Нет  Да, дата переливания \_\_\_\_\_

Получала терапию гепарином:  
 Нет  Да, дата получения \_\_\_\_\_

Получала терапию человеческим сывороточным альбумином /иммунотерапию:  
 Нет  Да, дата получения \_\_\_\_\_

Установлен диагноз исчезающего близнеца:  
 Нет  Дата остановки развития плода \_\_\_\_\_

## Показания для проведения теста

Диагностированная хромосомная патология плода/ребенка в предыдущих беременностях  
 Нет  Да, указать \_\_\_\_\_

Повышенный риск хромосомной патологии по результатам комбинированного скрининга  
 Нет  Да, указать \_\_\_\_\_

Поздний репродуктивный возраст  Нет  Да  
Желание пациентки  Нет  Да

## Выбор теста

- First Test** (Синдромы: Дауна, Эдвардса, Патау, Шерешевского-Тернера, трисомия X, Клайнфельтера, Джейкобса, XXYY)
- First Test Medium** (Синдромы: Дауна, Шерешевского-Тернера, трисомия X, Клайнфельтера, Джейкобса, XXYY)
- First Test Light** (Синдромы: Дауна, Эдвардса, Патау)

Узнать пол плода\*  Нет  Да \* Выполняется для тестов First Test/First Test Medium (только при одноплодной беременности)

## Дата забора крови

Подтверждаю, что пробирка с биоматериалом промаркирована при мне, данные указаны верно:  
Дата: \_\_\_\_\_  
Подпись пациента: \_\_\_\_\_

# Информированное согласие пациента на проведение неинвазивного пренатального тестирования плода на наличие анеуплоидий

## Цель исследования

Неинвазивный пренатальный тест (НИПТ) на частые хромосомные аномалии — это современный метод пренатального скрининга, основанный на исследовании ДНК плода по венозной крови матери. Цель проводимого генетического исследования — выявление изменения в числе копий исследуемых хромосом (трисомии 21,18,13 и анеуплоидии X, Y) у плода на ранних сроках беременности.

## Показания к проведению исследования:

- Всем беременным женщинам, которые хотят получить точную информацию о здоровье будущего малыша
- Если возраст будущей мамы — от 35 лет
- Если скрининг 1 триместра или скрининг 2 триместра показали повышенный риск хромосомной патологии
- Если имеются противопоказания к инвазивной диагностике (угроза выкидыша, повышенная температура, инфекции, склонность к кровотечениям)
- Синдром Дауна, Эдвардса, Патау или других хромосомных патологий во время предыдущих беременностей
- Были случаи смерти плода, выкидыша.

## Как проводится исследование

Во время беременности из плаценты высвобождается внеклеточная ДНК плода (cfDNA), которая циркулирует в материнском кровотоке. В результате в материнской крови содержится смесь циркулирующей ДНК плода и матери. Неинвазивный пренатальный тест непосредственно измеряет количество этой cfDNA и может обнаруживать малейшие отклонения в соотношении хромосом плода. Из венозной крови матери выделяется фетальная ДНК, которая находится в крови беременной женщины и может составлять до 10% общего объема ДНК. Полученную ДНК анализируют методом высокопроизводительного секвенирования, подсчитывается хромосомное соотношение cfDNA и, после обработки специальными алгоритмами, формируется максимально точный результат относительно наличия у плода распространенных генетических отклонений.

В качестве исходного материала используется периферическая венозная кровь пациентки. Образцы крови транспортируются в соответствии с протоколом, учитывающим все необходимые факторы для наилучшего сохранения качества образцов.

Отчет о пренатальном скрининговом тестировании содержит четкий, легко интерпретируемый результат о наличии высокого или низкого риска хромосомной аномалии.

Неинвазивный пренатальный скрининг First Test (НИПТ) может быть выполнен в следующих вариантах:

First Test	First Test Medium	First Test Light
Количество анализируемых синдромов — 8	Количество анализируемых синдромов — 6	Количество анализируемых синдромов — 3
✓ Синдром Дауна	✓ Синдром Дауна	✓ Синдром Дауна
✓ Синдром Эдвардса	✗ Синдром Эдвардса	✓ Синдром Эдвардса
✓ Синдром Патау	✗ Синдром Патау	✓ Синдром Патау
✓ Синдром Шерешевского-Тернера	✓ Синдром Шерешевского-Тернера	✗ Синдром Шерешевского-Тернера
✓ Трисомия X	✓ Трисомия X	✗ Трисомия X
✓ Синдром Клайнфельтера	✓ Синдром Клайнфельтера	✗ Синдром Клайнфельтера
✓ Синдром Джейкобса (дисомия Y)	✓ Синдром Джейкобса (дисомия Y)	✗ Синдром Джейкобса (дисомия Y)
✓ Синдром ХХУУ	✓ Синдром ХХУУ	✗ Синдром ХХУУ
✓ Определение пола	✓ Определение пола	✗ Определение пола

Низкий риск говорит об отсутствии хромосомных болезней с точностью более 99%. Точность выявления разных анеуплоидий отличается (для 21-й и 18-й хромосом выше, чем для 13-й и половых хромосом).

Трисомия	Чувствительность	Специфичность	PPV*
T21 (Синдром Дауна)	99,17%	99,95%	92,19%
T18 (Синдром Эдвардса)	98,24%	99,95%	76,61%
T13 (Синдром Патау)	100%	96,96%	32,84%

Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 May;45(5):530-8.doi:10.1002/uog.14792

\*Положительное прогностическое значение (PPV) — это доля истинно положительных результатов теста.

В случае выявления высокого риска вероятность наличия у исследуемого плода хромосомных анеуплоидий выше среднего. Все результаты с высоким риском должны быть дополнительно исследованы инвазивными методами (хорионбиопсия, амниоцентез), чтобы исключить ложноположительный результат.

Нет результата: в случае, если в образце уровень плацентарной ДНК ниже 3,5%, то может потребоваться повторный забор, так как низкая фракция ДНК плода потенциально способна привести к ложноотрицательному результату.

Несмотря на высокую точность метода, полученный результат не является однозначным показателем наличия того или иного заболевания и его стоит интерпретировать в совокупности с другими клиническими критериями, в том числе и с дополнительной консультацией врача-генетика. Исследование направлено на выявление определенных анеуплоидий, поэтому определить присутствие всех хромосомных аномалий, ассоциированных с заболеваниями, невозможно.

Неинвазивное пренатальное тестирование плода на наличие анеуплоидий First Test является скрининговым исследованием.

## Ограничения метода

Определение пола будущего ребенка возможно при условии одноплодной беременности и по желанию пациентки.

При двуплодной беременности исследование определяет анеуплоидии 21,18,13/21 хромосом (Для теста First Test Light, First Test/First Test Medium). Для тестов First Test, First Test Medium при двуплодной беременности так же анализируется наличие или отсутствие плода мужского пола, но тест не показывает, оба плода или только один мужской.

Проведение исследования возможно только начиная с полных 10 недель (подтверждается справкой, предоставленной врачом-гинекологом, или протоколом УЗИ).

## Исследование не проводится в случаях:

- срок беременности менее 10 недель на момент забора крови для исследования;
- онкологических заболеваний;
- пересадки органов, костного мозга, лечения стволовыми клетками;
- аллогенного переливания крови в течение одного года;
- терапии человеческим сывороточным альбумином и/или экзогенными клетками ДНК в течение четырех недель;
- терапии гепарином в течение 24 часов;
- гибели одного из плодов при многоплодной беременности (ранее чем через 8 недель после обнаружения замершего плода);
- беременности более чем двумя плодами;
- беременности двумя плодами с применением донорских программ (донорская яйцеклетка, суррогатное материнство).

## На результат анализа может оказывать влияние:

- индекс массы тела пациентки свыше 30;
- мозаицизм в соматических клетках матери, плода и его оболочек, в который вовлечены исследуемые хромосомы;
- аутоиммунные заболевания;
- трисомия 13 или 18 или моносомия X у плода;
- анеуплоидии по другим хромосомам;
- риск развития преэклампсии;
- гестационный диабет;
- нарушение условий транспортировки образца.

В проводимом исследовании невозможно исключить перестройки хромосом, микродупликационные и микроделеционные нарушения, мозаичные варианты хромосомных аномалий и другие хромосомные повреждения. Тест не оценивает здоровье пациентки, в частности наличие у нее хромосомных анеуплоидий. Также метод не может предупредить наличие каких-либо иных хромосомных аномалий, особенности протекания беременности, сложностей при рождении и других физических дефектов. Исследование не исключает наличие у плода врожденных пороков и других аномалий развития, поэтому не заменяет плановое ультразвуковое обследование пациентки в положенные для этого сроки.

В минимальном проценте случаев, в силу методологических ограничений, невозможно получить результат исследования. В таких ситуациях требуется сдача дополнительного количества биоматериала. Срок исследования при этом увеличивается, повторное тестирование и транспортировка биоматериала в этом случае для пациентки бесплатно.

