

Особенности гормональной диагностики при бесплодии и беременности.

Ильин К.А.



Этапы гормональной диагностики

- Определение показаний
- Взятие материала
- Гормональный анализ
- Интерпретация результатов



Подготовка пациента к процедуре сдачи крови

- Натощак
- Желательно за 1-2 дня до обследования исключить из рациона жирное, жареное и алкоголь. За час до взятия крови воздержитесь от курения.
- Утром - содержание многих анализов в крови подвержено суточным колебаниям.
- При сдаче венозной крови нужно исключить факторы, влияющие на результаты исследований: физическое напряжение (бег, подъем по лестнице), эмоциональное возбуждение. Влияние лекарственных средств
- Обязательно указывать фазу цикла.
- В разных лабораториях могут применяться разные методы исследования и единицы измерения. Чтобы оценка результатов была корректной и была приемлемость результатов, делайте исследования в одной и той же лаборатории, в одно и тоже время.





- АКТГ
- Паратгормон
- Ренин/ангиотензин I



Показания к определению гормонов

- *ФСГ* - подозрение на гипер- или гипогонадотропную аменорею
- *ТТГ* - подозрение на патологию функции щитовидной железы
- *ПРЛ* - галакторея, аменорея
- *17-КС* - подозрение на гиперандрогению
- *17-оксипрогестерон* для выявления источника гиперандрогении
- *кортизол* - подозрение на АГС
- *АКТГ* для установления источника гипо- или гиперкортицизма
- *Прогестерон* очень редко, когда нет другого способа подтвердить или опровергнуть наличие у больной ановуляции
- *СТГ* - подозрение на акромегалию
- *ХГ* - диагностика беременности или ее патологии



Лютеинизирующий гормон

- Определение **только** в раннюю фолликулиновую фазу
- При повторных исследованиях необходимо соблюдать одно и то же время взятия.
- Уровень ЛГ в плазме подвержен суточным колебаниям: max с 1 до 5 ч утра, min с 15 до 17ч. Колебания в течение дня могут составлять 100-300%. Осенью наблюдается пик секреции ЛГ.
- Вследствие пульсового характера секреции ФСГ и ЛГ (концентрация гормона во время выброса в 1,5-2,5 раза превышает средний уровень; выброс длится около 15 минут) при состояниях, приводящих к понижению выделения этих гормонов, необходимо проанализировать, по крайней мере, 3 пробы крови с интервалом 30 минут.



ФСГ

- Определение **только** в раннюю фолликулиновую фазу
- Циклические колебания в течение дня составляют 50% и менее выражены, чем у ЛГ.
- Физические нагрузки у одних людей приводят к увеличению, а у других к снижению ФСГ; голодание, ожирение, контакт со свинцом, хирургические вмешательства вызывают снижение ФСГ; курение, нарушение функции почек при уремии, воздействие рентгеновских лучей вызывают увеличение ФСГ в плазме.



Пролактин

- Определение **только** в раннюю фолликулиновую фазу
- За 1 день исключить половое сношение и тепловые воздействия (сауну), за 1 час - курение. Т.к. на уровень пролактина большое влияние оказывают стрессовые ситуации, желательно исключить факторы, влияющие на результаты исследований: физическое напряжение (бег, подъем по лестнице), эмоциональное возбуждение. Поэтому перед процедурой следует отдохнуть 10-15 минут в приемной, успокоиться.
- Мануальное исследование молочных желез не должно предшествовать забору крови
- Пролактин подвержен суточным колебаниям, в утренние часы отклонение составляет 100%. Максимальные уровни пролактина у женщин - между 1 ч и 5 ч, снижается после пробуждения и вставания.



17-кетостероиды (17-КС)

- За 3 дня, по возможности, следует отменить прием лекарственных препаратов. За сутки до сбора мочи нельзя употреблять в пищу продукты, способные ее окрасить (например, свеклу, морковь и т.п.). Также не следует принимать алкоголь и есть острую пищу.
- По окончании сбора мочи необходимо измерить точный объем выделенной мочи, тщательно перемешать и затем, порцию в количестве 20 мл доставить в лабораторию. В направлении на исследование необходимо указать объем мочи, время сбора, консервант, возраст и пол обследуемого.
- Пик экскреции наблюдается в утренние часы, а минимальное выделение – ночью. Зимой содержание 17-КС в моче выше, чем летом.



Гормоны семейства трансформирующего фактора роста β

- Ингибины (А и В)
- Активины
- Антимюллеров гормон



Области применения ингибина В и АМН

1. Оценка овариального резерва, АМН – циклнезависимый.
2. Диагностика и мониторинг пациенток с нормогонадотропным ановуляторным бесплодием – АМН.
3. Предикторы успешного получения ооцитов и клинической беременности в протоколах ЭКО.
4. Выявление преждевременного или замедленного полового созревания у обоих полов.
5. Ингибин В и АМН – факторы, связанные с мужским бесплодием.
6. АМН отражает эффективность антиандрогенной терапии.
7. Ингибин В – прогностический маркер для процедур ЭКО для мужчин.



ХГЧ и его β -субъединица

- Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ, бета-ХГЧ, б-ХГЧ, Human Chorionic gonadotropin, HCG)
- Свободная β -субъединица хорионического гонадотропина человека (свободный β -ХГЧ, free β -HCG)
- Однократное определение не имеет диагностического значения, важна динамика.
- Значения в пределах от 5 до 25 мЕд/мл не позволяют подтвердить или опровергнуть беременность и требуют повторного исследования через 2-3 дня.
- Каждые 1,5 дня на ранних сроках уровень ХГЧ удваивается – повторно через 3 дня.
- Онкомаркер опухолей трофобластной ткани и герминативных клеток яичников, секретирующих хорионический гонадотропин. (НО м.б. измененная структура гормона)
- Маркеры для пренатального скрининга.





Пренатальная диагностика

- **Синдром Дауна (трисомия 21)**
- **Синдром Эдварда (трисомия 18)**
- **Дефект открытой нервной трубки**



Пренатальная диагностика

- **Mom (multiples of median)** - средняя в ряду упорядоченных по возрастанию значений уровня маркера при нормальной беременности того же срока гестации
- PAPP-A
- β -ХГ
- АФП
- ЕЗ
- ХГ
- В среднем, риск выше, чем **1:250** – показание для применения инвазивной пренатальной диагностики.



Пренатальная диагностика

Скрининг 1-го триместра (10-13 нед) (85%)

- Св. β -ХГЧ
- PAPP-A
- NT-УЗИ

Скрининг 2-го триместра (15-20 нед)

- АФП
- ХГЧ
- ЕЗ
- Ингибин А (76%)
- Бипариетальный размер плода

Интегральный тест (85%-1%, 90%-2%; SURUSS)



Пренатальная диагностика

Факторы, влияющие на результат скрининга:

1. Материнский вес, этническая группа и ЭКО
2. Многоплодная беременность и СД 2 типа
3. Влагалищное кровотечение
4. Тест после амниоцентеза
5. Предыдущие беременности СД+ плодом
6. Влияние возраста матери
7. Вес матери

Скрининг Трисомий 21 и 18

ФИО	Образец №	ЭКО	Нет
	Вес	57 кг	Курение
Врач	Плоды	1	Диабет
	День рождения		Раса
	Возраст на дату забора	29,2	День забора сыворотки
			Дата отчета
			18.10.2007
			19.10.2007

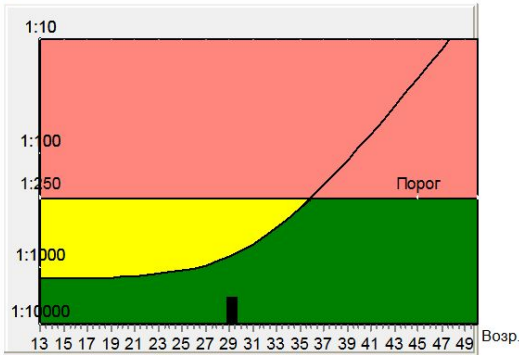
Скорректированные МоМ и вычисленные риски

AFP	39,6 IU/ml	1,11	Скорр.МоМ
HCG	18368 mIU/ml	0,84	Скорр.МоМ
uE3	4,27 ng/ml	1,21	Скорр.МоМ

Данные ультразвукового исследования

Дата проведения УЗИ	20.09.2007	Шейная складка	1,8	мм
КТР	69 мм		1,04	МоМ
Срок беременности по КТР	13 + 0	Измерено		
Срок на день забора сыворотки	17 + 0	Квалификация в измерении NT		Да

Риск



Трисомия 21+NT
на дату забора пробы
 $< 1:10000$

Возрастной риск
на дату забора пробы
1:801

СКРИНИНГ ТРИСОМИИ 18

Результат теста на Трисомию 18 (с учетом шейной складки) < 110000 , 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.

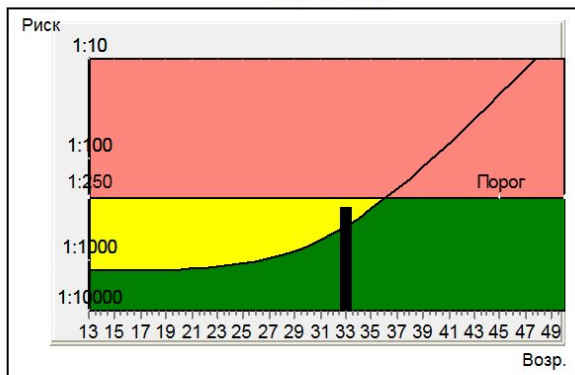
Подпись Врача _____

ниже порога 1/250

ниже порога 1/250, выше возр. нормы

выше порога 1/250

Заключение



Данные о пациенте	
Возраст на дату забора	33,1
Срок	17 + 5
Вес	59 кг

Риски на дату забора пробь	
Биохимический риск для Тр.21	1:300
Возр. риск:	1:469
Риск дефекта нервной трубки	<1:10000

Для пациентки [REDACTED], был выполнен тест Prisca 17.10.2007. Тестирование произведено на Трисомию 21, Трисомию 18 и дефект нервной трубки (ДНТ).

ИЗМЕРЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ МАРКЕРОВ

	Значение	Скорр. МоМ
AFP	34,3 IU/ml	0,89
HCG	38765,4 mIU/ml	2,12
uE3	3,4 ng/ml	0,84
Срок беременности 17 + 5		
Метод БПР		
Значения МоМ скорректированы с учетом: Масса тела матери		

СКРИНИНГ ТРИСОМИИ 21

Вычисленный риск Трисомии 21 ниже порога, что показывает нормальное значение риска. После анализа результатов на Трисомию 21 ожидается, что среди 300 женщин с одинаковыми данными, имеется одна женщина с Трисомией 21 у плода и 299 женщин с нормальными плодами. Риск, вычисленный PRISCA зависит от точности представленных для анализа данных. Обратите внимание, что вычисление риска является статистическим приближением!

СКРИНИНГ ТРИСОМИИ 18

Вычисленный риск Трисомии 18 < 1:10000, что является нормальным значением риска.

СКРИНИНГ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ ТРУБКИ (ДНТ)

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

Риск выше Порог

Риск выше Возрастной риск

Риск ниже Возрастной риск