

**ПРОБЛЕМЫ
ИНФОРМАТИВНОСТИ И
ДОСТОВЕРНОСТИ ОЦЕНКИ
БИОМАРКЕРОВ,
ВХОДЯЩИХ В
ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ
ПАЦИЕНТА**

Выполнили:

Студентки 51м группы

Янгурчина Ю., Янгурчина А.

Преподаватель:

К.м.н. доц. Белова М.А.

Актуальность

ь

В эпоху бурного развития лабораторной диагностики. Оценка различных параметров крови становится все более доступной и популярной. Это приводит к самостоятельному обращению людей в лаборатории с целью узнать, каков уровень тех или иных показателей здоровья. Многие сегодня хотят самостоятельно узнать свой «гормональный фон», но особенность гормонов в их неодинаковости, в их абсолютно разной структуре, в их очень низкой концентрации в крови, в их зависимости от различных условий (состояния обследуемого, условий забора, времени суток и т.д.). Все эти особенности, как правило, неизвестны ни желающему обследоваться, ни медперсоналу лабораторных пунктов. Даже проходя обследование по назначению врача, пациенты часто или не получают четких инструкций от врача, или забывают их



ПРОБЛЕМЫ ИНФОРМАТИВНОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ ОЦЕНКИ БИОМАРКЕРОВ, ВХОДЯЩИХ В ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТА

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

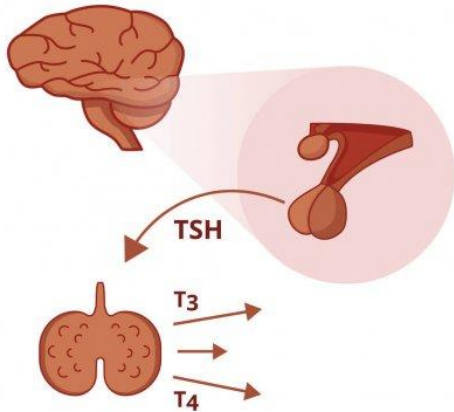
уменьшение количеств
неинформативных и напрасных
анализов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

Использовались научные
литературные данные по данной
теме.



ТТГ (тиреостимулирующий гормон, ТСН)



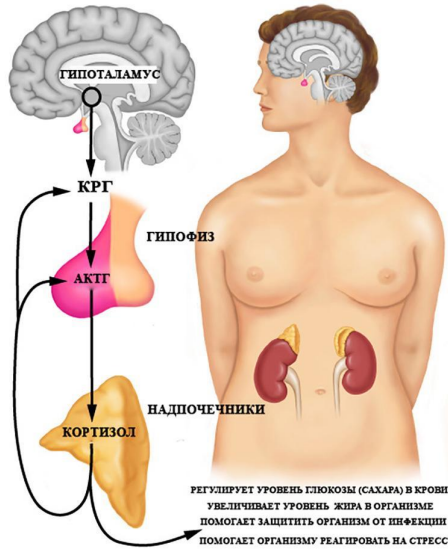
ТТГ - оценивается в крови. Пик высвобождения гормона приходится на ночные часы – от 00 до 04 часов с относительным спадом в дневное время, но, по сравнению с другими гормонами гипофиза (АКТГ, СТГ), эти колебания менее выражены, поэтому оценка ТТГ может проводиться в любое время, но при повторной оценке забор крови следует проводить в это же время суток. Несмотря на то, что общепринято достаточным определением ТТГ для скрининговой оценки функции щитовидной железы, все же только ТТГ недостаточно. Гормоны гипофиза как правило необходимо оценивать совместно с гормонами мишенями, в данном случае с тироксином Т4 и Т3. Показана роль генетических полиморфизмов гена фермента дейодиназы в модуляции уровня конверсии тироксина в трийодтиронин и соответствующего изменения уровня ТТГ. Кроме того, активность тиреоидных гормонов зависит от их транспорта внутрь клеток, на что влияют множество факторов. Т.о. оценка показателей должна проводиться неразрывно с оценкой клинической картины. Иначе нас ожидает неверная интерпретация лабораторных тестов и соответственно неверное лечение.

Тироксин (Т4)



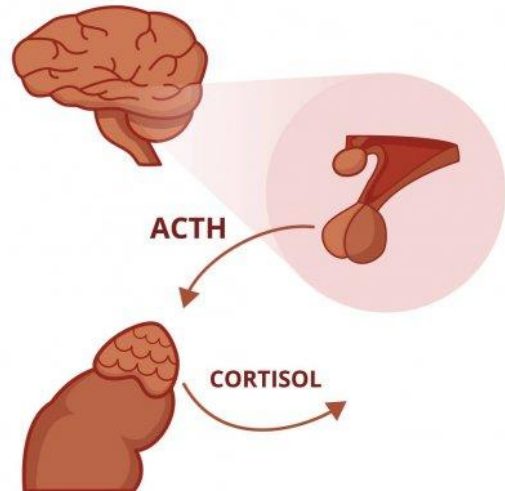
T4 имеет большой период полувыведения и поэтому концентрация гормона в крови достаточно стабильна и оценка может проводиться в любое время суток. Большая часть тироксина и трийодиронина (T3) циркулирует в крови в связи с белками (альбумин, преальбумин, глобулин), доля свободного гормона менее 0,05% для T4 и менее 0,3% для T3, но т.к. уровень связанного гормона может значительно колебаться от различных влияний, то определение общего T4 и T3 малоинформативно и требует тщательной оценки факторов, влияющих на степень связывания гормона. В настоящее время общепризнано определение свободных фракций T4 и T3. В США 90% тестов тиреоидных гормонов приходится именно на свободные фракции T4 и T3 [4]. Еще большую картину понимания тиреоидного статуса нам дает оценка T3 реверсивного – неактивной формы T3. Редкость этого анализа затрудняет работу со сложными пациентами. Забор крови для оценки тиреоидных гормонов проводится через более чем 12 часов после последнего приема тиреостатических препаратов и самих гормонов щитовидной железы, в противном случае будет измерено непосредственно пиковое действие фармпрепарата.

Кортизол



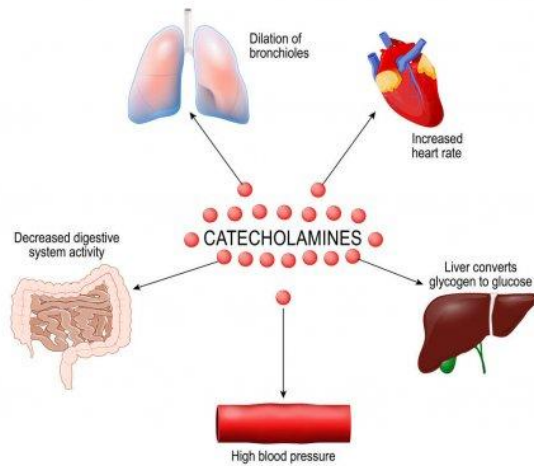
Максимальный уровень кортизола в крови рано утром перед пробуждением, минимальный вечером (на 80–90% ниже утреннего уровня). Оценка суточного ритма выделения кортизола является важнейшим диагностическим приемом. Случайный по времени забор крови на кортизол не имеет никакого диагностического значения. Кроме того, даже небольшой стресс – поездка в лабораторию, забор крови, особенно если доступ к венам пациента плохой, могут вызывать существенные колебания уровня кортизола в крови. Уровень кортизола в слюне отражает суммарный уровень в крови за последние 2–3 часа, к тому же забор слюны в домашних условиях исключает случайный стресс, так же это метод выбора для детей. Для такой оценки показана 100% специфичность и чувствительность, что позволяет использовать тест в дифференциальной диагностике. Сегодня большинство крупных лабораторий работают со слюной, что делает этот метод доступным для всех слоев населения. Важно отметить, что оценка суточного профиля кортизола – забор 3–4 раза за сутки делает оценку максимально информативной и эффективной.

АКТГ



АКТГ – очень короткоживущий пептидный гормон – период полужизни 10 мин. При первичной диагностике редко используется, должен назначаться в случае дифференциального диагностического поиска и с сопровождением пояснений об условиях забора – немедленное центрифугирование с охлаждением и максимально быстрая доставка в лабораторию, т.е. забор лучше осуществлять непосредственно в лаборатории, и оценка должна проводиться методами иммуноанализа. Оценивается только в совокупности с одновременной оценкой кортизола. Максимум выброса АКТГ – 8–10 часов утра, поэтому забор крови должен выполняться в эти часы.

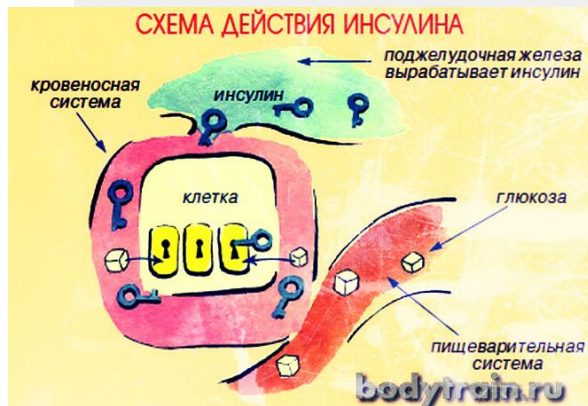
Катехоламины (адреналин, норадренилин)



Катехоламины, гормоны мозгового слоя надпочечников – норадреналин и адреналин, редко используются в первичной диагностике. Длительность полураспада этих гормонов менее 1 минуты, поэтому их уровень традиционно оценивается по их метаболитам – метанефрин, норметанефрин и ванилинминдальная кислота. Разовые оценки этих метаболитов мало информативны, поэтому оцениваются, в зависимости от задач диагностики, в суточной моче или в образцах мочи, полученных в послеприступный период (при диагностике феохромоцитом).

Инсулин

Инсулин – пептидный гормон, концентрация его резко колеблется в зависимости от приема пищи, поэтому оценивается строго натощак, после 12-ти часового голодания. Для углубленного изучения углеводного обмена, может оцениваться и в ходе нагрузочных тестов с глюкозой, и на фоне длительного голодания. Все это является специфическими диагностическими тестами, не выполняющимися рутинно при первичной диагностике.



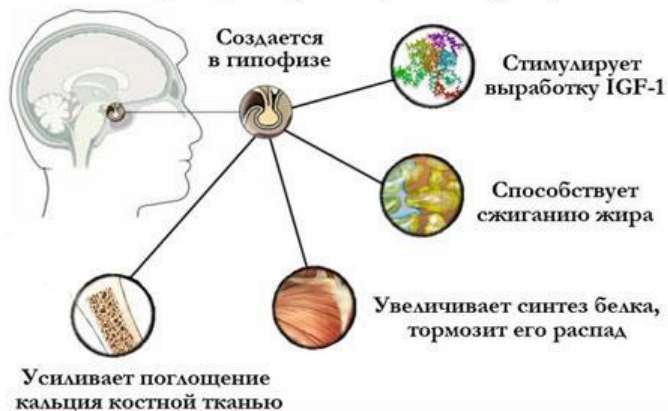
Пролактин



Пролактин – полипептидный гормон. Существует в различных изоформах, для правильности диагноза крайне важно разделять в ходе анализа высокомолекулярный пролактин (макропролактин) и низкомолекулярный (биологически активный). На выработку пролактина резкое влияние оказывают различные факторы – нарушение сна, физическая нагрузка, половой акт, стресс. В исследованиях показано 3-х кратное различие в уровне пролактина в двух заборах крови с разницей в 60 мин. То есть сам забор кровь, внутривенный укол является стрессором, при повторном заборе из уже установленного катетера уровень пролактина совсем иной. Поэтому исследование пролактина следует проводить в максимально спокойной обстановке, необходимо выспаться, накануне исключить тяжелые физические нагрузки, спокойно прийти в лабораторию, отдохнуть 15 мин, потом сдавать кровь. Разумно проводить забор крови на дому с максимальным исключением лишних волнений. Женщинам репродуктивного возраста следует сдавать кровь на 5 – 7 день цикла и/или на 21–23 день менструального цикла .

Соматотропный гормон

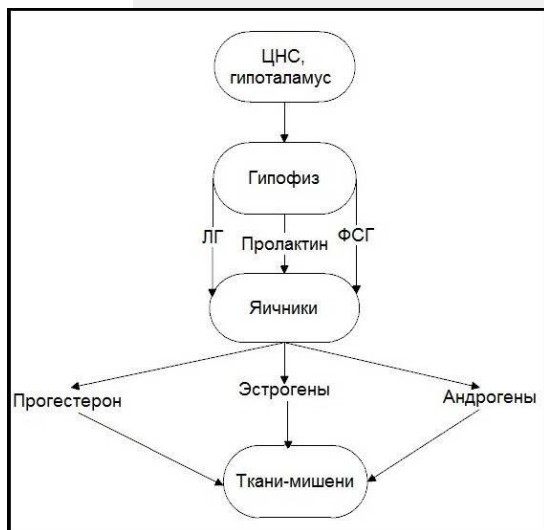
Гормон роста (соматотропный гормон)



Гормон роста или соматотропный гормон полипептид содержится в крови в очень малой концентрации близкой к нижнему порогу чувствительности метода определения. В ранние ночные часы уровень ГР значительно повышается. Уровень ГР значительно меняется от различных воздействий, как и пролактин, поэтому рекомендуется трех кратное определение с выведением средней величины. Оценка ГР в разовом заборе крови малоинформативна. Общепризнана целесообразность оценки первичной ГР по ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста или соматомедин), который выступает интегральным показателем секреции ГР за последние 24 часа.

Эстрадиол

Эстрадиол – стероидный гормон, чаще оценивается у женщин. В репродуктивный период уровень его зависит от фазы менструального цикла – минимальный в первые 3–4 дня цикла с последующим предовуляторным повышением и максимумом в период овуляции. Поэтому оценка проводится в первые 5–7 дней и/или на 21–23 день цикла в зависимости от целей обследования.



Прогестерон

Прогестерон – гормон второй фазы менструального цикла с максимумом выработки на 21–23 день цикла. Уровень прогестерона подвержен значительным колебаниям, поэтому однократная его оценка может быть малоинформативна. Целесообразна одновременная оценка уровней ФСГ, ЛГ, Эстрадиола и Прогестерона как взаимосвязанных гормонов



Тестостерон



Тестостерон – стероидный гормон с максимумом секреции в ранние утренние часы, рекомендуется и у мужчин и у женщин оценивать утром. Для женщин – не следует его измерять в период овуляции. Оценка тестостерона должна проводиться в совокупности с оценкой стероид связывающего глобулина (ССГ или глобулина связывающего половые стероиды, ГСПГ) с последующим расчетом уровня свободного тестостерона. Первичное лабораторное измерение свободной фракции тестостерона мало дает для понимания синтеза общего пула тестостерона и его распределения в кровотоке. Кроме того оценка ССГ важна и для оценки активности эстрадиола, так этот глобулин связывает и эстрадиол и при этом подвержен значительным колебаниям концентраций. Забор крови на все половые гормоны проводится в утренние часы, натощак. При контрольных исследованиях следует придерживаться одинаковых временных рамок забора крови.

Заключени е



Оценка гормонов никогда не проводится по одному показателю и по попаданию результата в рамки референсных значений. Концентрацию любых гормонов следует сопоставлять с веществами, метаболизм которых регулируется данным гормоном, и веществами, регулирующих его секрецию. Вся оценка проводится только в совокупности с метаболитами и клинической картиной. Таким образом, важно помнить об особенностях синтеза, транспорта и метаболизма различных гормонов при выборе метода обследования пациента.

**Спасибо за
внимание!**