
В.С.Камышников, Н.В.Денежкина

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

в акушерстве
и гинекологии



Москва
«МЕДпресс-информ»
2021

УДК 618-074/-078
ББК 57.1+53.4
К18

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Камышников, Владимир Семенович.

К18 Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии / В.С.Камышников, Н.В.Денежкина. – Москва : МЕДпресс-информ, 2021. – 480 с. : ил.

ISBN 978-5-00030-958-2

Справочник содержит необходимые врачу сведения о современных клинико-лабораторных тестах – биомаркерах патологии беременности, бесплодия и нарушения фертильности, о тактике мониторинга течения беременности, в том числе с использованием новых, перспективных в применении высокоинформативных методов исследования, а также об особенностях клинико-лабораторного проявления и диагностики наиболее распространенных гинекологических болезней, в том числе сочетающихся с развитием беременности. Представлены разделы, посвященные проблеме мужского бесплодия. Все это определило и дизайн книги, отражающий прежде всего лабораторно-диагностическую направленность содержания приведенного в ней материала.

Представленные в издании сведения позволяют получить весьма ценную информацию о факторах риска и метаболических проявлениях нарушения гестации, о патогенетически обоснованных механизмах развития бесплодия и женских болезней, о репродуктивной функции организма, а также о тактике диагностики отдельных форм патологии беременности, осуществлении ее мониторинга. Уделено внимание и тактике лабораторной диагностики сочетанных с беременностью отдельных соматических заболеваний, характеру их влияния на развитие гестации. Представлена необходимая врачу – акушеру-гинекологу информация о наиболее широко используемых в диагностике гинекологических болезней клинико-лабораторных тестах.

Издание предназначено для специалистов в области клинической (лабораторной) медицины: акушеров-гинекологов, врачей лабораторной диагностики, врачей общей практики, терапевтов, студентов медицинских вузов; оно может быть использовано в системе последипломого образования врачей.

УДК 618-074/-078
ББК 57.1+53.4

ISBN 978-5-00030-958-2

© Камышников В.С., Денежкина Н.В., 2021
© Оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2021
© Иллюстрация на обложке. Trompinex / Фото-банк «Фотодженика», 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ АВТОРА.....	11
СОКРАЩЕНИЯ.....	14
РАЗДЕЛ 1. БЕРЕМЕННОСТЬ, АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПЛОДА	17
ГЛАВА 1. Внутриутробное развитие плода и его влияние на организм матери	20
1.1. Влияние беременности на организм матери.....	23
ГЛАВА 2. Система «мать–плацента–плод» и оценка ее функционального состояния	27
ГЛАВА 3. Репродуктивная система женщины: структура и механизмы нейрогуморальной регуляции ее функционального и метаболического состояния	32
РАЗДЕЛ 2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ИНФОРМАТИКА, ОСНОВЫВАЮЩАЯСЯ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОМАРКЕРОВ БЕРЕМЕННОСТИ.....	51
ГЛАВА 4. Лабораторный мониторинг течения беременности и диагностика нарушений репродуктивной функции у женщин. Маркеры репродукции и предикторы осложнений гестации	53
4.1. Плацентарные гормоны	54
4.1.1. Хорионический гонадотропин человека	54
4.1.1.1. Свободная β -субъединица хорионического гонадотропина	60
4.1.2. Человеческий плацентарный лактоген.....	61
4.1.3. Гестагены	63
4.1.3.1. Прогестерон.....	63
4.1.4. Эстриол (общий и свободный).....	66
ГЛАВА 5. Специфические белки и гормоны плаценты – биомаркеры гестации. Значимость их исследования для ранней диагностики, мониторинга и прогнозирования патологии беременности.....	71
5.1. Белки беременности, отражающие состояние плаценты	71
5.1.1. Плацентарные и ассоциированные с беременностью белки плазмы крови	73

5.1.1.1. α -фетопроtein	73
5.1.1.2. Ассоциированный с беременностью плазменный белок А	80
5.1.1.3. Ассоциированный с беременностью плазменный белок Б	85
5.1.1.4. Плацентарно-специфический гликопротеин	86
5.1.1.5. Трофобластический β_1 -гликопротеин	89
5.1.1.6. Плацентарный белок 5	93
5.1.1.7. Плацентарный белок 10	94
5.1.1.8. Плацентарный белок 14 (гликоделин)	95
5.1.2. Белки – предикторы спонтанных преждевременных родов	96
5.1.2.1. Фетальный фибронектин	96
5.1.2.2. Плацентарный α_1 -микроглобулин	97
5.1.2.3. Ассоциированный с беременностью α_2 -макроглобулин	98
5.1.2.4. Протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста	99
5.2. Белки острой фазы и особенности изменения их уровня во время беременности	100
5.2.1. Высокочувствительный С-реактивный белок	100
5.2.2. α_1 -кислый гликопротеин и гаптоглобин	101
5.2.3. α_1 -антитрипсин и церулоплазмин	101
5.2.4. Ингибитор активации плазминогена 1-го типа	101
5.3. Белки плаценты, проявляющие ферментативную активность, значение их исследования для оценки характера развития беременности	102
5.3.1. Термостабильная щелочная фосфатаза	102
5.3.2. Цистинаминопептидаза (окситоциназа)	103
5.3.3. Диаминоксидаза	104
5.3.4. 17β -гидроксистероиддегидрогеназа	104
5.4. Комбинированный скрининг неблагоприятных направлений развития гестации в I триместре беременности	105
5.5. Факторы бесплодия аутоиммунной и гормональной природы: диагностика нарушений состояния репродуктивного здоровья женщины	107
5.5.1. Антиовариальные антитела	107
5.5.2. Антиспермальные антитела	108
5.5.3. Антизоновые антитела	109
5.5.4. Гормоны семейства трансформирующего фактора роста β	110
5.5.4.1. Ингибины	110
5.5.5. Антимюллеров гормон, ингибирующее вещество Мюллера – маркер фертильности	113
5.5.6. Активин	115
5.5.7. Фоллистатин	116

5.5.8. Релаксин	117
5.5.9. Ламинин и антитела к ламинину.....	118
5.5.10. Исследование амниотической жидкости (по показаниям) ...	120
ГЛАВА 6. Бесплодие у мужчин и его клиничко-лабораторная диагностика.....	121
6.1. Морфологическое исследование эякулята	121
6.1.1. Преаналитический этап исследования.....	121
6.1.2. Аналитический этап исследования	122
6.2. Биохимические тесты диагностики мужского бесплодия, используемые при анализе эякулята	130
6.2.1. Лимонная кислота	130
6.2.2. Фруктоза.....	131
6.2.3. Акрозин	131
6.2.4. Гранулоциты (лейкоцитоспермия)	132
6.2.5. Белки острой фазы в эякуляте: макрофагальный белок воспаления α_2 , фактор некроза опухоли α	132
6.2.6. Ламинин и антитела к ламинину.....	132
6.2.7. Антиспермальные антитела	133
6.3. Особенности изменения содержания антимюллера гормона и ингибина В при мужском бесплодии	135
6.4. Влияние на репродуктивную функцию мужчин состояния системы «перекисное окисление липидов/антиокислительная защита организма»	136
6.5. Особенности баланса половых гормонов при мужском бесплодии.....	138
6.6. Лабораторная оценка гормональной активности мужских половых желез	139
6.7. Референтные величины диагностически значимых компонентов эякулята мужчин репродуктивного возраста.....	140
ГЛАВА 7. Состояние специфических и неспецифических механизмов регуляции функций организма при беременности	143
7.1. Беременность и нарушения иммунного статуса: антифосфолипидный синдром.....	143
7.1.1. Молекулярный механизм развития антифосфолипидного синдрома	144
7.1.2. Тесты иммунологической диагностики антифосфолипидного синдрома при акушерской патологии	147
7.2. Система нейрогуморальной регуляции материнского организма и ее изменения при беременности	148
7.2.1. Общие сведения о гормонах и системе нейрогуморальной регуляции материнского организма	148

7.2.2. Участие оси «гипоталамус – гипофиз – периферические эндокринные железы» в обеспечении гормонального гомеостаза	151
7.2.3. Нейрогуморальные механизмы регуляции репродуктивной функции	153
7.2.4. Состояние оси «гипоталамус – гипофиз – половые железы» у детей и женщин репродуктивного возраста	155
7.2.5. Значение исследования гормонов оси «гипоталамус – гипофиз – половые железы» для оценки характера течения беременности и ее мониторинга	156
7.2.5.1. Гонадотропные гормоны передней доли гипофиза	157
7.2.5.2. Фолликулостимулирующий гормон	157
7.2.5.3. Лютеинизирующий гормон	160
7.2.5.4. Пролактин	162
7.2.6. Гормоны периферических эндокринных желез материнского организма, имеющие непосредственное отношение к регуляции репродуктивной функции	166
7.2.6.1. Эстрогены	166
7.2.6.2. 17 β -эстрадиол	169
7.2.6.3. Эстрон	173
7.2.6.4. 17 α -гидроксипрогестерон	174
7.2.6.5. Тестостерон	176
7.2.6.6. Дегидроэпиандростерона сульфат	179
7.2.6.7. Глобулин, связывающий половые гормоны (секс-стероидсвязывающий глобулин)	181

РАЗДЕЛ 3. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ И ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ГЛАВА 8. Ожирение как фактор риска осложненного течения беременности	186
ГЛАВА 9. Эндокринные нарушения и беременность	196
9.1. Сахарный диабет и особенности его метаболических проявлений у беременных с нормальной и повышенной массой тела (ожирением)	196
9.1.1. Особенности формирования и течения сахарного диабета в динамике беременности	202
9.1.2. Патохимические изменения в организме при сахарном диабете	204
9.1.3. Особенности метаболических проявлений сахарного диабета у беременных с нормальной и повышенной массой тела (ожирением)	207
9.1.4. Лабораторная диагностика сахарного диабета	209

9.2. Клинико-лабораторные проявления гормональной функции щитовидной железы в норме и при патологии, при физиологически и патологически протекающей беременности	221
9.2.1. Заболевания щитовидной железы	225
9.2.1.1. Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	225
9.2.1.2. Гипотиреоз (микседема)	226
9.2.2. Особенности проявления патологии щитовидной железы при беременности	233
9.2.3. Лабораторная диагностика нарушений функции щитовидной железы	237
9.2.3.1. Иммуномаркеры заболеваний щитовидной железы	237
9.2.3.2. Тактика клинико-лабораторного исследования при нарушении функционального состояния оси «гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа» при заболеваниях щитовидной железы (тиреотоксикоз, микседема)	240
9.2.3.3. Изменения показателей лабораторно-диагностических тестов при заболеваниях щитовидной железы	241
9.3. Дисфункция коры надпочечников и беременность	243
9.3.1. Гормоны коры надпочечников	244
9.3.1.1. Иммуномаркеры коры надпочечников (гормональной природы)	245
9.3.1.2. Болезнь (синдром) Иценко–Кушинга	247
9.3.1.3. Болезнь Аддисона	248
9.3.1.4. Адреногенитальный синдром	250
ГЛАВА 10. Эндокринные синдромы в акушерстве и гинекологии	251
10.1. Гиперпролактинемические состояния	251
10.2. Синдром гиперандрогении	253
10.3. Синдром гипофункции яичников	255
ГЛАВА 11. Состояние и функционирование органов мочевыделительной системы у беременных в норме и при патологии	257
11.1. Общее представление о мочевыделительной системе и ее функционировании	257
11.2. Влияние беременности на функциональное и метаболическое состояние органов мочеполовой системы. Формирование акушерской патологии при заболеваниях почек	260
11.3. Клинико-лабораторные проявления наиболее распространенных заболеваний почек	264
11.3.1. Острый гломерулонефрит	264
11.3.2. Подострый диффузный гломерулонефрит	266
11.3.3. Хронический (диффузный) гломерулонефрит	267

11.3.4. Гломерулонефрит и беременность (особенности проявления)	267
11.3.5. Пиелонефрит	269
11.3.6. Хронический пиелонефрит	269
11.3.7. Пиелонефрит и беременность (особенности проявления) ...	270
11.3.8. Нефротический синдром	272
11.3.9. Почечная (острая и хроническая) недостаточность	272
11.3.10. Мочекаменная болезнь и беременность	274
11.3.11. Иммуномаркеры поражения почек (общие сведения о тестах). Характерные изменения показателей лабораторных тестов при хронической болезни почек	274
11.4. Современные иммунологические тесты лабораторной диагностики патологии почек и мочевыводящих путей	278
11.4.1. Лабораторная диагностика хронической болезни почек	282
11.4.2. Лабораторная диагностика хронического пиелонефрита	283
11.4.3. Функциональные почечные пробы, их диагностическое значение	284
ГЛАВА 12. Оценка функционального состояния печени при осложненном течении беременности и экстрагенитальных формах патологии	285
12.1. Основные патофизиологические синдромы поражения печени и совокупность отражающих их формирование клинико-лабораторных тестов	285
12.2. Желтухи беременных	289
12.3. Вирусный гепатит, особенности развития при беременности, влияние на формирование гестоза	289
ГЛАВА 13. Токсикозы беременных	292
ГЛАВА 14. Гестоз	295
ГЛАВА 15. Беременность и гемостазиологические нарушения, вызванные гестацией и экстрагенитальной патологией. Мониторинг системы свертывания крови (ДВС-синдром, маркеры нарушений коагуляции)	300
15.1. Мониторинг системы свертывания крови	302
ГЛАВА 16. Анемии и беременность, их взаимоотношающее влияние, лабораторная диагностика	304
16.1. Обмен железа и его нарушения при анемиях	305
16.1.1. Обмен железа в организме	305
16.1.2. Нарушения обмена железа в организме, клинико-диагностическое значение определения характеризующих его показателей при анемиях и некоторых других формах патологии	319

16.2. Клинические и лабораторные проявления дефицита железа в организме	321
16.2.1. Лабораторная диагностика железодефицитных анемий	322
16.3. Железодефицитная анемия при беременности	326
ГЛАВА 17. Гемолитическая анемия, обусловленная изосерологической несовместимостью матери и плода	329
ГЛАВА 18. Беременность и инфекционная патология. Влияние инфекционного процесса на формирование отдельных гинекологических заболеваний (бактериальный вагиноз, вульвовагинит, эндометрит, сальпингоофорит и др.)	333
18.1. Лабораторная диагностика инфекций	338
18.1.1. Бактериальный вагиноз, вульвовагинит: лабораторная диагностика	342
18.1.2. Микроскопическая картина при урогенитальной хламидийной инфекции	345
ГЛАВА 19. Бесплодие, невынашивание и перенашивание беременности. Бесплодный брак	346
19.1. Лабораторная диагностика привычного невынашивания беременности. Алгоритм обследования	348
ГЛАВА 20. Лабораторный мониторинг беременности, интерпретация направленности сдвигов показателей клинико-лабораторных тестов при заболеваниях внутренних органов и функциональных нарушениях органов репродуктивной системы	351
20.1. Изменения показателей общего анализа крови и мочи при физиологически протекающей и осложненной беременности	351
20.1.1. Общий анализ крови	351
20.1.1.1. Сведения об отдельных лабораторных тестах оценки морфологической картины крови и изменениях их показателей при физиологически протекающей и осложненной беременности	356
20.1.2. Исследование мочи, оценка ее состава и свойств	365
20.1.2.1. Интерпретация результатов исследования состава и свойств мочи при беременности, генитальной и экстрагенитальной патологии	367
20.1.2.2. Компоненты мочи	372
20.1.2.3. Морфологические элементы крови в моче	384
20.1.2.4. Организованный осадок мочи	387
20.1.2.5. Неорганизованный осадок мочи	391
20.1.2.6. Эпителий осадка мочи	395
20.2. Общие сведения о плазме крови, ее составе и свойствах	396

20.3. Основной спектр диагностически значимых компонентов плазмы крови (белковой, липидной и углеводной природы), особенности его изменения при беременности и отдельных формах соматической патологии	397
20.3.1. Белково-азотистый состав плазмы крови, информационная значимость исследования ее отдельных компонентов	397
20.3.2. Ферменты плазмы крови, определение активности которых наиболее широко востребовано при клинико-лабораторном исследовании	405
20.3.3. Углеводы и углеводно-белковые комплексы плазмы крови (гликопротеины и гликозилированные белки)	412
20.3.4. Липиды и липопротеины плазмы крови	418
20.4. Показатели пигментного обмена	425
20.5. Макро- и олигоэлементы плазмы, металлопротеины	427
20.5.1. Электролиты плазмы	427
20.5.2. Исследование уровня железа и железосвязывающей способности сыворотки крови	433
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	435
ЛИТЕРАТУРА	437
ПРИЛОЖЕНИЯ	441
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Лабораторные маркеры нарушений репродуктивного здоровья женщины	442
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Перечни лабораторных тестов, используемых для выявления отдельных форм акушерской патологии	446
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Референтные величины лабораторных тестов оценки состояния репродуктивной функции	449
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Совокупность клинико-биохимических и иммунологических тестов диагностики соматических заболеваний и нарушений функционального состояния органов репродуктивной системы	457

Книга «Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии» представляет собой оригинальное пособие, отражающее современную, вполне доступную для реализации в обычных медицинских учреждениях методологию клинико-лабораторного обследования женщин репродуктивного возраста на предмет выявления у них факторов риска нарушения нормального течения беременности, ранней диагностики возникающих в организме метаболических изменений, составляющих угрозу недоношенности, прерывания беременности, бесплодия. Представлена информация и о метаболическом профиле наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний, во многом определяющих тактику клинико-лабораторного обследования пациенток. Особенностью пособия является то, что оно ориентировано как на врачей-клиницистов (акушеров-гинекологов, семейных врачей, терапевтов и др.), так и на специалистов в области клинической лабораторной диагностики.

Материал книги включает в себя три основных раздела (20 глав), а также четыре приложения.

В *первом разделе* раскрываются современные сведения об основных физиологических и патофизиологических процессах, происходящих в организме беременных женщин в течение всего периода гестации. При этом особое внимание обращается на систему «мать–плацента–плод», в том числе на тесную связь между морфологическими и биохимическими процессами, протекающими в тканях плаценты и плода, на их зависимость от особенностей гормональной регуляции.

Во *втором разделе* представлена клинико-лабораторная информация, основывающаяся на освещении сложившихся в последние годы представлений о диагностической и прогностической значимости изменений показателей лабораторных тестов, зарекомендовавших себя в качестве маркеров беременности. Особое внимание в этом отношении уделено продуцируемым плацентой

специфическим белкам беременности, а также характерным для гестации сдвигам в состоянии систем нейрогуморальной регуляции. Данный раздел книги посвящен специфическим белкам (маркерам) беременности. Не меньшее значение для лабораторного мониторинга беременности и диагностики сопутствующих заболеваний имеет соответствующая трактовка характера изменений в уровне гормонов центральной (гипофиза) и периферических эндокринных желез материнского организма.

Сочетанное использование приведенных в книге лабораторных тестов позволяет выявлять не только акушерскую, но и мужскую патологию, могущую быть причиной бесплодия.

Третий раздел посвящен лабораторной диагностике отдельных форм экстрагенитальной и генитальной патологии, связанной в том числе с формированием ожирения, рядом эндокринных расстройств, нарушениями функции жизненно важных органов и систем (мочеполовой, гепатобилиарной, систем кроветворения и гемостаза и др.), с влиянием на организм женщины инфекционных процессов и др.

В нем приведены также сведения об отдельных тестах из большого числа исследований, широко используемых при традиционном клинко-лабораторном обследовании пациентов. Обращается внимание на клинко-лабораторное значение каждого из этих тестов. Все это позволяет получить надлежащую, более подробную информацию об отдельных тестах, и прежде всего применительно к их использованию для обследования беременных женщин.

Материал этого раздела демонстрирует важность своевременной диагностики соматической и эндокринной патологии, сопутствующей беременности, поскольку нередко морфологические, метаболические и нейроэндокринные изменения в организме беременной оказывают характерное влияние на состояние внутренних органов. С другой стороны, нарушение функции жизненно важных органов и систем способно неблагоприятно отразиться на течении беременности.

Вместе с тем сведения о клинко-диагностической значимости традиционно применяемых для обследования пациентов лабораторных тестов, на наш взгляд, могут помочь практическим врачам как в «чтении» результатов лабораторно-диагностических исследований, так и в формировании более правильной и рациональной тактики лабораторного исследования.

Интерпретировать полученные данные помогут представленные в приложениях (в виде справочных таблиц) референтные величины

диагностически значимых компонентов плазмы (сыворотки) крови, мочи, амниотической жидкости женщин детородного возраста в разные фазы и периоды беременности.

В приложениях представлены констелляции («панели») клинико-лабораторных тестов, используемых для оценки функционального состояния внутренних органов и диагностики заболеваний, сопутствующих беременности. В частности, приведен перечень лабораторных маркеров отдельных форм акушерской патологии, референтные величины лабораторных тестов для оценки состояния репродуктивной функции, клинико-биохимические и иммунологические тесты для диагностики соматических заболеваний и нарушений функционального состояния органов репродуктивной системы.

Хотелось бы обратить внимание и на то, что все приведенные в книге новые, перспективные с точки зрения использования в акушерско-гинекологической практике лабораторные тесты уже в настоящее время могут широко использоваться в лабораторной медицине благодаря применению сертифицированных лабораторно-диагностических тест-систем и современного лабораторного оборудования.

Справочное пособие предназначено для врачей клинической лабораторной диагностики, акушеров-гинекологов, врачей общей практики, врачей-терапевтов и других специалистов медицинского профиля. Оно будет полезным студентам медицинских вузов и слушателям системы последипломого образования.

Раздел 1

Беременность,
анатоμο-физиологические
и метаболические
проявления
развития плода

Обеспечение демографической безопасности страны определяется многими факторами, в том числе состоянием репродуктивной функции женщины, во многом зависящим от особенностей протекания беременности.

Возникновение патологических изменений в процессе развития беременности может вызвать угрозу ее прерывания на разных сроках. Очень важно вовремя обнаружить метаболические изменения в организме, которые свидетельствуют о развитии этого грозного осложнения. Поэтому представляется весьма важным использовать те клинико-лабораторные тесты, которые помогут выявить доклинические признаки угрозы прерывания беременности. К таким тестам относится, в частности, определение содержания фетоплацентарных белков в сыворотке крови: α -фетопротеина (АФП), хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), трофобластического гликопротеина и др.

Определение уровня АФП, ХГЧ и других фетоплацентарных белков человека в крови беременных женщин – классический критерий оценки характера протекания беременности и контроля развития плода. Вместе с тем нередко возникают сложности в интерпретации результатов исследования данных лабораторных тестов при патологии, что заставляет обращаться к применению других маркеров, более информативно отражающих процесс гестации.

Убедительно показано, что важным звеном формирования патологии беременности является развитие фетоплацентарной недостаточности, обусловленной нарушением маточно-плацентарного кровотока, влиянием инфекционных агентов, эндокринных факторов и др.

Так, частота одних только гормональных нарушений при привычном невынашивании беременности составляет в среднем 17%. Важные причины патологии беременности – генетические, хромосомные нарушения. Хромосомные нарушения у родителей, приводящие к привычному невынашиванию, встречаются в 3–6% случаев.

Врожденные пороки развития матки также весьма часто приводят к прерыванию беременности во II триместре, и это нередко связано с недостатком внутриматочного пространства и несостоятельностью шейки матки. Прерывание беременности вследствие анатомических аномалий может происходить как в I, так и во II триместре.

Своевременная лабораторная диагностика различных форм патологии беременности, связанных с нарушениями внутриутробного развития плода, составляет актуальную проблему, обращающую на себя пристальное внимание не только акушеров-гинекологов, но и специалистов в различных областях клинической лабораторной диагностики.

Знание особенностей метаболических изменений, сопровождающих процесс гестации, позволяет не только расширить существующие представления об изменениях в организме матери и плода при беременности, но и совершенствовать на основе новых данных методологию клинико-лабораторного исследования.

Внутриутробное развитие плода и его влияние на организм матери

Развитие эмбриона и плода – сложный процесс, начинающийся с момента оплодотворения и продолжающийся до конца беременности. В течение 9 мес. внутриутробного развития плод испытывает быстрые и сложные трансформации: его масса увеличивается более чем в 40 000 раз, количество клеток достигает нескольких миллиардов. Из них в последующем дифференцируется большое число высокоспециализированных органов.

Во *внутриутробном развитии человека* условно различают два периода: эмбриональный (зародышевый) и фетальный (плодный).

Эмбриональный период длится от момента оплодотворения до 10–12 нед. беременности. Первые 3 недели этого периода характеризуются быстрым дроблением яйцеклетки, ее трансформацией в маленький эмбрион, который глубоко внедряется в слизистую оболочку матки, а также развитием начальной системы кровообращения. Далее возникают зачатки всех важнейших органов и систем, происходит формирование туловища, головы, конечностей. В конце этого периода эмбрион становится плодом, имеющим похожее на ребенка телосложение.

Фетальный период начинается с 3-го месяца беременности и заканчивается рождением ребенка. Он характеризуется быстрым ростом плода, дифференцированием тканей, развитием органов и систем из их зачатков, формированием и становлением новых функциональных систем, обеспечивающих жизнь плода (в утробе матери) и ребенка (после рождения).

Онтогенез включает ряд критических периодов, характеризующихся наиболее активной клеточной и тканевой дифференцировкой, высоким метаболизмом, каковыми являются имплантация, образование зачатков органов и систем (3–7-я неделя) и формирование плаценты (9–12-я неделя), в течение которых под действием

неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды могут происходить гибель плода и аномалии развития (тератогенный эффект).

По завершении начальных стадий развития эмбрион оказывается окруженным амниотической жидкостью и тремя оболочками: децидуальной, ворсинчатой (хорион) и водной (амнион).

Децидуальная оболочка – материнская, образующаяся из слизистой оболочки матки, *ворсинчатая и водная* – плодовые. *Ворсинчатая оболочка, или хорион*, развивается из трофобласта и мезобласта. Ворсины вначале не имеют сосудов, но уже в конце 1-го месяца в них вырастают сосуды из аллантаоиса. Первоначально ворсины покрывают равномерно всю поверхность плодного яйца. На 2-м месяце беременности начинается их атрофия в той части хориона, которая противоположна участку прикрепления плодного яйца к слизистой оболочке матки. На 3-м месяце беременности ворсины хориона на этом участке исчезают, и хорион становится гладким. Напротив, на противоположной стороне хориона, обращенной к месту прикрепления к слизистой оболочке матки, ворсины разрастаются и становятся ветвистыми. Эта часть хориона превращается в плодовую часть плаценты.

Амнион представляет собой своеобразный замкнутый мешок – *водную оболочку*, в которой находится плод. Амнион начинает прилегать к хориону, выстилает внутреннюю поверхность плаценты, переходит на пуповину, покрывая ее в виде футляра, сливается в области пупка с наружными покровами зародыша. По мере развития беременности амниотическая полость увеличивается, занимая весь плодный пузырь.

Находящиеся в амниотической полости *околоплодные воды* составляют своеобразную внешнюю жидкую среду для развивающегося плода. Она содержит соли натрия, микроэлементы, мочевины, липиды, гормоны (фолликулин, гонадотропины), лизоцим, молочную и другие кислоты, факторы гемостаза, слущенные клетки плода. Особенно значительное образование вод отмечено в первые месяцы беременности. По мере роста плода количество вод (относительно его массы) уменьшается.

Амниотическая жидкость образуется в результате секреции ее эпителием амниона (водной оболочки). Избыток вод также удаляется через амнион, плодные воды постоянно интенсивно обновляются, их качество зависит от сбалансированности процессов секреции и резорбции. В ранние сроки беременности состав околоплодных

вод подобен составу плазмы крови, в поздние сроки состав вод аналогичен таковому первичной мочи плода. Из гормонов в водах содержатся адреналин (76 мкмоль/л), норадреналин (59 мкмоль/л), тироксин (5,6 нмоль/л), кортизол (200 нмоль/л), женские половые гормоны. К водам примешиваются моча плода, чешуйки эпидермиса, пушковые волосы, продукты секреции кожных желез.

Околоплодные воды создают благоприятные условия для свободного развития плода: защищают нежный организм от неблагоприятных внешних воздействий, предохраняют пуповину от сдавления ее между телом плода и стенкой матки, способствуют нормальному раскрытию матки. Недостаточное количество околоплодных вод может быть причиной врожденных аномалий плода.

Плацента (от лат. *placenta* – лепешка) – важнейший орган беременной, который обеспечивает обмен веществ между матерью и плодом, защиту от инфекционных и других вредных факторов иммунной системы матери. Также выполняет гормональную функцию, поддерживает гомеостаз во время беременности, подготовку организма матери к родам и последующей лактации. Благодаря плаценте осуществляются питание, выведение продуктов обмена веществ и дыхание плода. В ней образуются гормоны: ХГЧ, прогестерон, эстрогены, соматотропин.

Плацента состоит из сильно разросшихся ворсин хориона и той части децидуальной оболочки, в толщу которой они включены. По мере развития беременности количество ворсин возрастает. Плацента к концу срока беременности имеет диаметр 15–20 см, толщину – 2–3 см; масса ее составляет 600 г. Она прикрепляется обычно к верхним отделам матки на задней или передней стенке, реже – в других местах.

Пуповина, или пупочный канатик, представляет собой образование, предназначенное для соединения плода с матерью (длиной 40–60 см, диаметром около 1,5 см). Формируется из аллантаоиса и включает остатки редуцированного желточного мешка. В пуповине находятся две артерии и вена. По вене течет артериальная кровь от матери к плоду, по артериям – венозная, от плода к матери. Сосуды окружены вартоновым студнем, т.е. мезенхимой с большим количеством основного вещества и с редко расположенными в нем эмбриональными звездчатыми соединительнотканными клетками.

Вдоль сосудов располагаются нервные волокна и клетки. Снаружи пупочный канатик покрыт амнионом, пуповина прикрепляется к плаценте (обычно в центре), реже – к оболочкам.

ГЛАВА 2

Система «мать–плацента–плод» и оценка ее функционального состояния

Согласно современным представлениям, функциональная система «мать–плацента–плод», возникающая и развивающаяся во время беременности, представляет собой интегральное образование, включающее центральные и периферические звенья и работающее по принципу обратной связи. Развитие и вынашивание плода до срока родов является основным предназначением данной системы. Входящая в нее плацента – важное связующее звено между материнским организмом и плодом. Она выполняет функции, обеспечивающие развитие плода в материнском организме до рождения ребенка, в том числе доставляет плоду питательные вещества, кислород, материнские гормоны и уносит из плода продукты метаболизма. При этом в ней вырабатывается большое количество гормонов и ферментов, которые оказывают влияние на состояние организма матери и плода. Как эндокринная железа, плацента в определенной мере объединяет функции аденогипофиза, яичника и отчасти коры надпочечника («трех половых желез»). Наряду с этим она продуцирует другие биологически активные (высокомолекулярные и другие) соединения, которые рассматриваются как специфические белки плаценты.

Плацента как самостоятельный (в том числе эндокринный) орган начинает себя проявлять уже с 3-го месяца беременности (хотя ее развитие происходит с момента прикрепления оплодотворенной яйцеклетки). Гормоны, продуцируемые плацентой, транспортируются в кровь матери и плода. Синтезируемые плацентой, они по биологическим и иммунологическим свойствам близки к гормонам гипофиза. Среди них: ХГЧ, человеческий плацентарный лактоген (ЧПЛ), хорионический тиреотропин, хорионический кортикотропин,

родственные адrenoкортикотропному гормону (АКТГ) пептиды, гормон – аналог соматостатина и гормоны, аналогичные гипоталамическим (гонадотропин-рилизинг-гормон, тиреотропин-рилизинг-гормон).

Выработка плацентарных гормонов осуществляется децидуальной тканью, синцитиотрофобластом и цитотрофобластом.

Плацента не имеет иннервации, но обладает адренорецепторами, поэтому главными механизмами, регулирующими материнско-плацентарные взаимоотношения, являются гуморальные факторы. В процессе развития беременности плацента синтезирует практически все известные гормоны организма женщины.

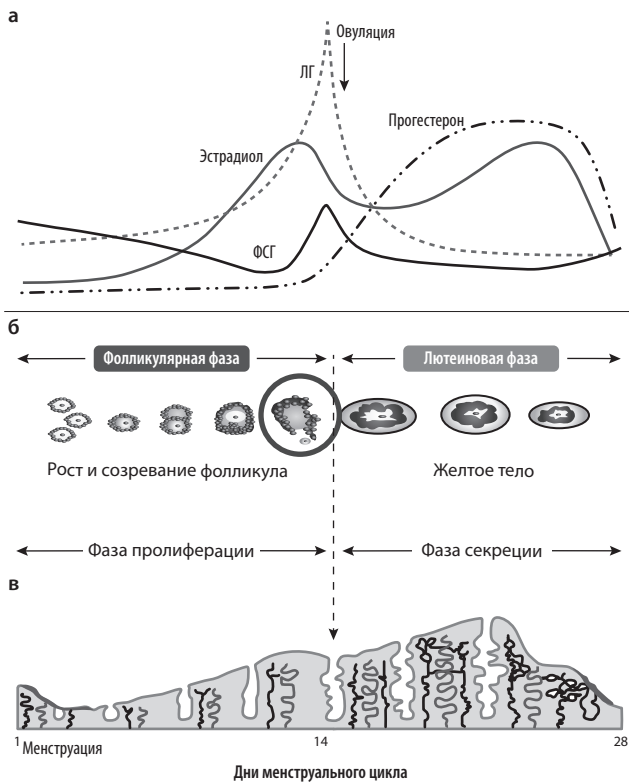
Синтез *плацентарного лактогена* в I триместре осуществляется преимущественно вневорсинчатым трофобластом, в более поздние сроки – синцитиотрофобластом ворсин. ЧПЛ регулирует метаболические процессы в организме матери, направленные на мобилизацию энергоресурсов для роста и развития плода. Уменьшение концентрации этого гормона в плазме (сыворотке) крови свидетельствует о нарушении эндокринной функции плаценты. Пониженные уровни ЧПЛ отмечаются при плацентарной недостаточности, синдроме задержки развития плода. Выраженные проявления фетоплацентарной недостаточности сопровождаются значительным снижением уровней данного гормона.

Уже в первые недели после оплодотворения в крови и моче увеличивается содержание ХГЧ – во многом благодаря секреторной деятельности цитотрофобласта ворсин хориона. В связи с этим оценка функции плаценты, а следовательно, и характера протекания беременности основывается прежде всего на определении уровня ХГЧ. На этом же виде исследования основывается диагностика пузырного заноса и хорионэпителиомы.

Немаловажна и роль плаценты в секреции прогестерона и эстрогенов. В начале беременности прогестерон и эстрогены вырабатываются только в желтом теле. Но примерно с 60-х суток гестации плацента берет на себя выработку стероидов, а спустя 3 мес. беременности и более эстрогены практически полностью продуцируются плацентой.

Параллельно с усиленным образованием эстрогенов происходит и увеличение продукции прогестерона.

Таким образом, формирование и рост плаценты оказывают существенное влияние на изменение гормонального статуса беременной. Так, плацента является источником образования и допол-



Менструальный цикл. Происходящие в динамике менструального цикла морфофункциональные изменения фолликулов (б) сопровождаются характерными сдвигами в содержании ФСГ, эстрадиола, ЛГ и прогестерона (а): наступление фолликулярной фазы обусловлено преобладанием уровня ФСГ над таковым эстрадиола; за 1–2 сут. до наступления овуляции это соотношение меняется на противоположное, притом на фоне значительного возрастания содержания ЛГ; после разрыва фолликула уровень ЛГ стремительно снижается, а продукция прогестерона возрастает. в – изменение эндометрия.

Раздел 2

**Клинико-лабораторная
информатика,
основывающаяся
на использовании
биомаркеров беременности**

В этом разделе научно-практического издания приводятся современные сведения о каждом из маркеров репродукции и предикторов осложнений беременности. Знание их клинико-диагностической значимости акцентирует внимание на основном предназначении теста. Это позволяет использовать разные сочетания («конstellляции») приведенных лабораторных тестов для обследования беременных женщин, в зависимости от состояния обследуемой, а также от материально-технических возможностей клинико-диагностической лаборатории медицинского учреждения.

При различных формах нарушения репродуктивной функции рекомендуется использовать определенные сочетания лабораторных тестов. Так, например, для выявления угрожающего аборта целесообразно использовать тесты определения β -субъединицы ХГЧ, гидроксистероиддегидрогеназы (17 β -HSD); для раннего выявления факта беременности – β -субъединицы ХГЧ; для экспресс-диагностики беременности – ХГЧ, плацентарно-специфического гликопротеина (ПСГ) и др.; для предсказания беременности – тесты для определения ПСГ и др.; для мониторинга беременности – определение содержания эстрадиола, термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ), цистинаминопептидазы (ЦАП), диаминооксидазы, белков острой фазы и др.; для наблюдения за ходом течения беременности в I триместре – определение ХГЧ, АФП и др.; для диагностики эктопической беременности – исследование содержания ХГЧ, β -субъединицы ХГЧ; для прогнозирования неблагоприятного развития беременности – определение трофобластического β_1 -гликопротеина (ТБГ) и другие тесты.

ГЛАВА 4

Лабораторный мониторинг течения беременности и диагностика нарушений репродуктивной функции у женщин. Маркеры репродукции и предикторы осложнений гестации

Лабораторный мониторинг течения беременности, диагностика и предсказание возможных нарушений репродуктивной функции у женщин детородного возраста во многом основываются на регистрации тех метаболических проявлений, которые сопровождают характерные, притом специфические, изменения в организме в процессе гестации. И в этом отношении особенно велика роль плаценты как продуцента белков разной функциональной природы (в том числе гормональной, ферментативной и др.), органов функциональной системы «мать–плацента–плод»; значимы характерные сдвиги в уровне и балансе гормонов, оказывающих влияние на развитие беременности.

Наблюдение за ходом беременности во многом основывается на оценке состояния эндокринной и метаболической (отражаемой продукцией специфических белков) функции плаценты, в значительной мере определяющей репродуктивное здоровье женщины. Оценка ее состояния по уровню продуцируемых плацентой «специфических белков беременности» открыла новые возможности диагностики физиологически и патологически протекающей беременности и мониторингования процесса гестации.

4.1. ПЛАЦЕНТАРНЫЕ ГОРМОНЫ

4.1.1. Хорионический гонадотропин человека

Основное предназначение лабораторного теста – экспресс-диагностика беременности и нарушений гестации, связанных с многоплодной, внематочной беременностью, угрозой выкидыша; подтверждение беременности, диагностика «зародышевых» опухолей, пузырного заноса (хорионаденомы), выявление синдрома Дауна.

Определение уровня ХГЧ в биологических жидкостях обращает на себя внимание прежде всего как тест раннего установления факта беременности: при желательной беременности – за 5–7 сут. до ожидаемой менструации. Это обеспечивает своевременную постановку беременной на диспансерный учет и изменение режима жизни в соответствии с требованиями гигиены беременности в первые, критические для формирования зачатков органов и систем зародыша недели, в течение которых плод наиболее подвержен действию неблагоприятных факторов внешней среды (включая вредные условия труда матери, прием лекарственных препаратов, употребление никотина и алкоголя).

Данный тест используется для мониторинга беременности I триместра, а также для оценки эффективности лечения беременных с невынашиванием (ряд препаратов, применяемых с этой целью, активируют синтез ХГЧ) и для скрининга в I триместре беременности на предмет раннего выявления синдрома Дауна.

При нежелательной беременности это позволяет прервать ее на ранних сроках (с использованием мини-аборта) и тем самым избежать хирургического вмешательства, приводящего к различным осложнениям.

С целью ранней диагностики беременности концентрацию ХГЧ определяют в моче и сыворотке крови.

При многоплодной беременности уровень ХГЧ в сыворотке крови значительно превышает показатели нормы, соответствующие сроку гестации. Он оказывается кратным количеству развивающихся хорионов, а не эмбрионов. В случае монохориальной двуплодной беременности уровень ХГЧ в крови соответствует нормативным показателям, а при бихориальной – превышает соответствующий показатель для одноплодной беременности в 2 раза.

Напротив, внематочная беременность и плацентарная недостаточность характеризуются снижением содержания ХГЧ. Опре-

Таблица 2. Референтные величины содержания прогестерона в сыворотке крови у детей и женщин в разные фазы менструального цикла

Контингент обследованных	Прогестерон	
	Показатели массовой концентрации, мкг/л	Показатели молярной концентрации, нмоль/л
Дети:		
• новорожденные до 4 сут. (пуповинная кровь)	79,8–559	254–1780
• младше 10 лет	<0,52; 0,07–052	0,2–1,7
Женщины:		
• в фолликулярную фазу цикла	0,15–0,7	0,5–2,2
• в лютеиновую фазу цикла	2–25	6,4–79,5
Беременность:		
I триместр	10,25–44,0	32,6–139,9
II триместр	19,5–82,5	62,0–264,2
III триместр	65,0–229,0	206,7–728,2

Физиологическое увеличение концентрации прогестерона наблюдается при сроке беременности от 9 до 32 нед.

Снижение концентрации прогестерона отмечается при угрозе выкидыша, приеме пероральных контрацептивов, гипогонадизме и угрожающем аборте.

Лабораторный тест используется также для наблюдения за пациентками, у которых овуляция индуцирована ХГЧ, менопаузальным гонадотропином, гонадолиберином, а также для мониторинга заместительной терапии прогестероном, оценки состояния пациенток с угрожающим абортом.

4.1.4. Эстриол (общий и свободный)

Основное предназначение лабораторного теста – оценка состояния фетоплацентарной системы, мониторинг беременности.

Общая характеристика. Свободный эстриол является стероидным гормоном, синтезируемым плацентой. В I стадии синтеза, осуществляющегося в эмбрионе, холестерол, образующийся *de novo*

либо поступающий из крови матери, превращается в прегненолон, который сульфатируется в коре надпочечников плода в дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С). В дальнейшем происходит гидросилирование этого соединения по 16 α -положению и отщепление сульфата сульфатазами плаценты, что приводит к образованию эстриола.

Поскольку в биосинтезе эстриола принимает участие как плод, так и плацента, определение уровня эстриола в плазме (сыворотке) крови может служить весьма информативным показателем функции фетоплацентарной системы.

В материнской крови только небольшая часть эстриола циркулирует в свободном состоянии, основное его количество составляют глюкурониды эстрадиола и его сульфонируемое производное.

В течение беременности эстрогены, как полагают, поддерживают надлежащее функционирование матки, размягчают шейку матки и способствуют лактации. Уровень эстриола в материнской сыворотке превышает таковой вне беременности к 7–9-й неделе и продолжает расти в течение всей беременности. Низкий уровень материнского эстриола в III триместре сочетается с низкой массой тела новорожденных при рождении и, как полагают, указывает на дистресс плода.

Особого внимания заслуживает определение уровня свободного эстриола в биологических жидкостях организма беременных. Неконъюгированный эстриол (свободный) – стероидный гормон, вырабатываемый в плаценте. Он проникает в материнский кровоток, быстро метаболизируется в организме матери и экскретируется. Период полувыведения эстриола из материнского кровотока составляет всего 20–30 мин. Если продукция фетоплацентарного эстриола резко уменьшается, это приводит к быстрому снижению уровня свободного (неконъюгированного) эстриола в материнской крови.

Референтные величины. Динамика содержания общего и свободного эстриола в плазме (сыворотке) крови, а также эстриола в амниотической жидкости в ходе беременности отражена в таблицах 3–6.

Трактовка результатов исследования, их клинико-диагностическая и прогностическая значимость. Определение содержания эстриола в крови является весьма важным для оценки состояния фетоплацентарной системы. Пониженное содержание эстриола либо резкое уменьшение его уровня свидетельствует о патологическом состоянии плода.

Таблица 3. Референтные величины содержания эстриола в плазме (сыворотке) крови при беременности

Срок беременности, нед.	Эстриол, мкг/л
28	2,6–7,4
29	2,8–7,6
30	3,0–8,0
31	3,2–8,4
32	3,5–10,0
33	3,8–12,6
34	4,1–15,3
35	4,5–17,2
36	5,0–19,0
37	5,7–21,0
38	6,2–22,0
39	6,8–23,3
40	7,7–24,0
41	8,3–24,5

Таблица 4. Референтные величины содержания эстриола в сыворотке крови (Тиц Н., 2003)

Контингент обследованных	Эстриол	
	мкг/л	нмоль/л
Небеременные женщины	<2,0	<6,9
Беременные (срок беременности, нед):		
34	5,3–18,3	18,4–63,5
35	5,2–26,4	18,0–91,6
36	8,2–28,1	28,4–97,5
37	8,0–30,1	27,8–104,4
38	8,6–38,0	29,8–131,9
39	7,2–34,3	25,0–119,0
40	9,6–28,9	33,3–100,3

Таблица 5. Референтные величины содержания эстриола в амниотической жидкости у беременных (Тиц Н., 2003)

Срок беременности, нед.	Эстриол	
	мкг/л	нмоль/л
16–20	1,0–3,2	3,5–11,0
20–24	2,1–7,8	7,3–27,0
24–28	2,1–7,8	7,3–27,0
28–32	4,0–13,6	14–47
32–36	3,6–15,5	12–54
36–38	4,6–18,0	16–62
38–40	5,4–9,8	19–69

Таблица 6. Референтные величины концентрации свободного эстриола в сыворотке крови

Срок беременности, нед.	Свободный эстриол, нмоль/л
14	0,33 (0,14–0,61)
15	0,48 (0,26–0,86)
16	0,70 (0,38–1,16)
17	0,91 (0,52–1,55)
18	1,10 (0,77–2,15)
19	1,77 (1,00–3,02)
27	4,1 (2,3–6,4)
28	4,2 (2,3–7,0)
29	4,5 (2,3–7,7)
30	4,9 (2,4–8,6)
31	5,5 (2,6–9,9)
32	6,2 (2,8–11,4)
33	7,2 (3,0–12 и более)
34	8,4 (3,3–12 и более)
35	>12 (10,2–12 и более)
36	12 (4,7–12 и более)
37	>12 (5,6–12 и более)
38	>12 (6,6–12 и более)
39	>12 (7,3–12 и более)
40	>12 (7,6–12 и более)

Значительное повышение содержания свободного эстриола наблюдается при многоплодной беременности, понижение – при недостаточности маточно-плацентарного кровотока, задержке развития плода, нарушении метаболизма в организме плода (гипогликемия, гипокальциемия).

Показания к использованию теста. Определение концентрации общего или свободного эстриола в биологических жидкостях используют для мониторинга беременности. При этом концентрация свободного эстриола более информативно отражает состояние плода.

ГЛАВА 5

Специфические белки и гормоны плаценты – биомаркеры гестации.

Значимость их исследования

для ранней диагностики,

мониторинга и прогнозирования

патологии беременности

Лабораторный мониторинг течения беременности во многом основывается на исследовании содержания в плазме (сыворотке) крови белков, продуцируемых плацентой. В настоящее время к числу «белков беременности» относят не только те из них, которые продуцируются плацентой, но и ассоциированные с беременностью белки, секретируемые другими органами репродуктивной системы.

Многие белки беременности выполняют гормональную, ферментативную и иные функции. Значительную их часть можно оценивать как индикаторные белки беременности.

Для ранней диагностики и оценки прогноза развития гестации целесообразно использовать совокупность рекомендуемых лабораторных тестов.

5.1. БЕЛКИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОТРАЖАЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ

Белки представляют собой высокомолекулярные органические соединения, которые встречаются всюду, где имеет место проявление жизни. На их долю приходится около 45% сухой массы тканей организма человека.

6.7. РЕФЕРЕНТНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ КОМПОНЕНТОВ ЭЯКУЛЯТА МУЖЧИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА

Сведения об определяемых в эякуляте компонентах представлены в таблицах 9 и 10.

Таблица 9. Показатели нормы лабораторных тестов оценки эякулята

Показатель	Норма
<i>Общие показатели</i>	
Объем, мл	3,5 (2,0–6,0)
Цвет	Серовато-белый
Запах	Цветов каштана
Относительная вязкость	6,0–6,6
Удельный вес	1,035 (1,031–1,039)
pH	7,4 (7,2–7,6)
<i>Количество и подвижность сперматозоидов</i>	
Количество, млн/мл	>60
Подвижность, %:	
активно-подвижные	>60
малоподвижные	10–20
неподвижные	10
<i>Прочие показатели</i>	
«Живые» сперматозоиды, %	90–95
Агглютинаты	Отсутствуют
Эритроциты	Единичные или отсутствуют
Лейкоциты	Единичные
Понижение точки замерзания	–0,55...–0,58
<i>Электролиты</i>	
Калий, ммоль/л	23,0 (17,0–27,0)
Кальций, мвал/л	15,0 (7,0–31,0)
Магний, мвал/л	12,0
Натрий, ммоль/л	117,0 (100,0–133,0)

Таблица 9 (продолжение)

Показатель	Норма
Фосфор, г/л:	
общее содержание	112,0 (90–120,0)
неорганический	11,0
кислоторастворимый	95,0 (67,0–140,0)
липидный	6,0
Хлориды, ммоль/л	43,0 (28,0–57,0)
Цинк, мвал/л	14,0 (5,0–22,0)
<i>Азотсодержащие вещества</i>	
Аммиак, мг/л	20
Аминокислоты свободные	+
Белок, г/л	45 (33,0–68,5)
C ₃ -комплемента (β-1С-глобулин), мг/л	<7,0
Карнитин, мг/л	>40
Лактоферрин, мг/л	440–1920
Мочевая кислота, мг/л	60
Мочевина, мг/л	720
Спермин, мг/л	200–2500
Цитрат, г/л	2,5–8,0
Небелковый азот, мг/л	900 (530–1300)
<i>Липиды, углеводы</i>	
Холестерол, мг/л	800
Фруктоза, мг/л	2900 (500–6000)
Фосфатидилхолины, мг/л	700–20 000
<i>Органические кислоты, витамины, гормоны</i>	
Лимонная кислота, мг/л	4800 (0–23 400)
Молочная кислота, мг/л	350 (200–500)
Аскорбиновая кислота (витамин С), мг/л	128 (112–144)
Холин, мг/л	2560–3800
Инозитол, мг/л	500–700
Половые гормоны мужские	+
Половые гормоны женские	+
<i>Ферменты</i>	
α-амилаза	+
Аминопептидаза	++

Таблица 10. Показатели эякулята, согласно рекомендациям ВОЗ 2010 г.

Показатель	Значение
Объем эякулята, мл	1,5 и более
Общее количество сперматозоидов, млн	39 и более
Концентрация сперматозоидов, млн в 1 мл	15 и более
Общая подвижность сперматозоидов, %	40 и более
Сперматозоиды с прогрессивным движением, %	32 и более
Жизнеспособность, %	58 и более
Морфология: нормальных форм, % (по Крюгеру*)	4 и более

* Норма по Крюгеру 4% используется только тогда, когда оценка морфологии производится на специально окрашенных мазках по указанным в ВОЗ критериям.

Состояние специфических и неспецифических механизмов регуляции функций организма при беременности

7.1. БЕРЕМЕННОСТЬ И НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА: АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

Из всех иммунологических теорий, предложенных для объяснения причины привычного невынашивания беременности, только одна представляется наиболее обоснованной – это теория антифосфолипидного синдрома (АФС).

Тем не менее окончательно не известно, являются ли антифосфолипидные антитела причиной, сопутствующим явлением или следствием формирования репродуктивной дисфункции.

Основными иммунологическими тестами лабораторной диагностики нарушений гестации при привычном невынашивании беременности являются: определение волчаночного антикоагулянта, антикардиолипиновых и антифосфатидилсериновых антител (АТ) класса IgG и IgM.

АФС – патологическое состояние аутоиммунной природы, характеризующееся невынашиванием беременности (спонтанные аборт, выкидыши, внутриутробная гибель плода), возникновением периодически повторяющихся (рецидивирующих) сосудистых тромбозов (артериальных, венозных), иными формами акушерской патологии (гестозы и др.), нефропатией, неврологическими проявлениями, поражениями клапанов сердца, суставов, синюшной окраской определенных участков кожи (в виде сетчатого рисунка), тромбоцитопенией и повышением уровня антифосфолипидных антител в крови. При этом обязательно

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Перечни лабораторных тестов, используемых для выявления отдельных форм акушерской патологии

Основной план лабораторного исследования беременной женщины

При первичном обращении беременной в женскую консультацию осуществляют определенный спектр лабораторных и инструментальных исследований, включающий выполнение общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови (определение глюкозы, общего белка, мочевины, холестерина и др.), постановку коагулограммы, лабораторные исследования на предмет установления группы крови и резус-принадлежности, выявления вирусного гепатита В и С, токсоплазмоза, ВИЧ и других инфекций.

Основу первоначального лабораторного исследования составляет выполнение общего анализа крови. При обследовании беременной женщины стандартный клинический анализ крови обычно включает определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, определение концентрации гемоглобина, СОЭ, вычисление цветового показателя и гематокрита.

В ходе диспансерного наблюдения общий анализ крови выполняют с целью осуществления контроля состояния беременной женщины (в первой половине беременности – 1 раз в месяц, во второй – 1 раз в 2 нед.), а также диагностики осложнений беременности, сопутствующих заболеваний и оценки эффективности проводимой терапии.

Наряду с этим трижды проводят ультразвуковой скрининг беременных: в первый раз – на сроке гестации 11–14 нед., затем – в 19–21 нед., а в III триместре – по показаниям. Цель выполнения УЗИ в I триместре – установить срок беременности, количество плодов, пороки развития плода; во II триместре – диагностировать пороки

развития плода, локализацию и патологию плаценты, истмико-цервикальную недостаточность, мало- и многоводие; в III триместре – выявить не диагностированные ранее пороки развития плода, проанализировать соответствие размеров плода возрасту гестации. Для оценки состояния кровообращения в сосудах фетоплацентарного комплекса осуществляют доплерометрию.

Беременных осматривают врач общей практики или терапевт, стоматолог, окулист, а по показаниям – и другие специалисты. После клинического и лабораторного обследования в сроке до 12 нед. беременности определяется принадлежность беременной к группе перинатального риска.

Перечень используемых в процессе клиничко-лабораторного исследования тестов во многом определяется клиническими проявлениями отдельных форм акушерской и гинекологической патологии (табл. П2)

Таблица П2. Клиничко-лабораторные тесты выявления отдельных признаков (форм) акушерской патологии

Формы акушерской патологии, возможные причины болезненных явлений	Лабораторные и инструментальные исследования
<i>Женское бесплодие</i>	
Ановуляция, дисфункция яичников, эндометриоз, нарушение проходимости маточных труб, гиперпролактинемия, СПКЯ, патология тела и шейки матки, спаечная болезнь, эндокринные заболевания	Общий анализ крови, СОЭ, глюкоза, β -субъединица ХГЧ, ТТГ, T_3 , T_4 , ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон, креатинин. Общий анализ мочи, мазки из влагалища, мазок из шейки матки, УЗИ гинекологическое
<i>Боли внизу живота</i>	
Спаечная болезнь, «острый живот», инфекции, ИППП, внематочная беременность, киста яичников, запор, опухолевые образования, эндометриоз, первичная альгоменорея	Общий анализ крови, СОЭ, глюкоза, β -субъединица ХГЧ, ЛГ, ФСГ, эстрогены. Общий анализ мочи, мазки из влагалища, уретры, шейки матки, УЗИ гинекологическое. Лапароскопия
<i>Предменструальный синдром</i>	
Депрессия, маниакально-депрессивный синдром, гипотиреоз, болезни молочных желез, климактерический синдром, СПКЯ, тиреотоксикоз, болезни надпочечников, болезни почек с отеками	Общий анализ крови, СОЭ, глюкоза, β -субъединица ХГЧ, ТТГ, T_3 , T_4 , ЛГ, ФСГ, креатинин, эстрадиол, прогестерон. Общий анализ мочи, эстрогены, мазки из влагалища, уретры, шейки матки, УЗИ гинекологическое

Таблица П2 (окончание)

Формы акушерской патологии, возможные причины болезненных явлений	Лабораторные и инструментальные исследования
<i>Меноррагии</i>	
Внематочная беременность, эндометриоз, инфекции, ИППП	Общий анализ крови, СОЭ, глюкоза, β-субъединица ХГЧ, ТТГ, Т ₃ , Т ₄ , ФСГ, ЛГ, эстрогены, железо, ферритин. Общий анализ мочи. Мазки из влагалища, уретры, шейки матки, УЗИ гинекологическое
<i>Зуд вульвы и промежности</i>	
Кандидоз, несоблюдение гигиены, психогенный зуд, СД, геморрой, паразитарные инвазии, опухолевые образования, менопауза, инфекции, ИППП, самопроизвольный аборт, осложнения контрацепции, травма половых органов, опухолевые образования, рак шейки матки, застой кровообращения в малом тазу	Общий анализ крови, СОЭ, глюкоза, β-субъединица ХГЧ, IgM, IgG, билирубин, АСТ, АЛТ, ТТГ, Т ₃ , Т ₄ , креатинин, ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрогены, андрогены. Общий анализ мочи, кал на яйца глистов. УЗИ брюшной полости
<i>Нарушения менструального цикла</i>	
Стресс, депрессия, ановуляция, инфекции, ИППП, беременность, осложнения контрацепции, болезни ЩЖ, опухолевые образования, миомы матки, застой кровообращения в малом тазу	Общий анализ крови, СОЭ, глюкоза, β-субъединица ХГЧ, ТТГ, Т ₃ , Т ₄ , ФСГ, ЛГ, эстрогены, железо, ферритин. Общий анализ мочи. Мазки из влагалища, уретры, шейки матки. УЗИ гинекологическое
<i>Выделения из влагалища</i>	
Бактериальный вагиноз, свищи, изнашивание, вульвовагинит, беременность, герпес половых органов, опухолевые образования, синдром забытого тампона, эндометриоз	Общий анализ крови, СОЭ, глюкоза, β-субъединица ХГЧ, pH влагалища, маркеры инфекций. Общий анализ мочи. Микроскопия мазка из влагалища, уретры. УЗИ гинекологическое

ИППП – инфекционные заболевания, передающиеся половым путем.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Референтные величины лабораторных тестов оценки состояния репродуктивной функции

Показатели нормы лабораторных тестов оценки состояния репродуктивной функции приведены в таблице ПЗ.

Таблица ПЗ. Референтные величины лабораторных тестов оценки состояния репродуктивной функции организма

Лабораторные тесты	Контингент исследуемых	Показатели нормы
<i>Плазма, сыворотка крови</i>		
α_2 -макроглобулин (сыворотка, плазма), нмоль	Женщины; фаза менструального цикла:	
	фолликулярная	0,4–2,1
	лютеиновая	1,0–8,7
	Беременные	6–36,0
	Период постменопаузы	<2,1
17 α -гидроксипрогестерон, 17-ОНП (плазма, сыворотка), мкг/л	Новорожденные (до 4 сут.)	<5,0
	Женщины; фаза менструального цикла:	
	фолликулярная	0,2–2,0
	лютеиновая	10,0–30,0
α -фетопротеин, АФП (плазма), Ед/мл [U/ml]	Дети (сразу после рождения)	33 000–100 000
	1-е сутки	<100

Таблица ПЗ (продолжение)

Лабораторные тесты	Контингент исследуемых	Показатели нормы
	Взрослые	8 Ед/мл, или <6 мкг/л. У 97% здорового взрослого населения концентрация АФП <8,5 мкг/л, у 100% взрослого населения – <15 мкг/л
	Физиологически протекающая беременность:	
	4–8 нед.	<7,0
	9–14 нед.	<30,0
	15–21 нед.	30,0–140
	22–28 нед.	50,0–270
	29–37 нед.	65–350
	38–41 нед.	35,0–250
	42 нед.	32,5–105
	I триместр	В пределах референтных значений (интервала нормы)
II–III триместр	38–160 Ед/мл (28–120 мкг/л)	
α-фетопротеин, АФП (сыворотка), мкг/л, среднее значение	Физиологически протекающая беременность (нед.):	
	14	25,6
	15	29,9
	16	34,8
	17	40,6
	18	47,3
	19	55,1
	20	64,3
21	74,9	
Белок общий (сыворотка, плазма, г/л)	Дети:	
	недоношенные, до 1 мес.	36,2–53,6
	доношенные, до 1 мес.	46,0–69,0
	1 мес.	48 (41–55)

Таблица ПЗ (продолжение)

Лабораторные тесты	Контингент исследуемых	Показатели нормы	
	2 мес.	53 (47–59)	
	6 мес.	61 (54–68)	
	12 мес.	65 (57–79)	
	1–4 года	69 (59–79)	
β-хорионический гонадотропин человека, β-субъединица ХГЧ (плазма, сыворотка), МЕ/л (Ед/л)	Мужчины и небеременные женщины	0–10 МЕ/л (Ед/л, mU/ml, U/l) (максимальные значения 10–20), обычно <1,5 МЕ/л	
	Женщины с физиологически протекающей беременностью (нед.):		
	на 10–12-е сутки после овуляции	Около 20 МЕ/л, максимум содержания ХГЧ выявляется между 9-й и 11-й неделями беременности (до 280 000 МЕ/л)	
	3	0–100	
	4	60–1000	
	5	50–7000	
	7	500–60 000	
	9	17 000–200 000	
	11	34 000–250 000	
	13	25 000–210 000	
	мкг/л (нг/мл, среднее значение)		
	15	41,3	
	16	35,2	
	17	23,6	
	18	21,7	
	19	20,7	
	20	19,2	
	Динамика показателей β-субъединицы ХГЧ в ходе беременности (МЕ/л, Ед/л):		
	I триместр	45 000–200 000	
II триместр	7 000–100 000		
III триместр	2000–60 000		