

Оңтүстік Қазақстан
Мемлекеттік Фармацевтика
Академиясы



Южно-Казахстанская
Государственная Фармацевтическая
Академия

СРИ

*Тема: Гормональная диагностика в
гинекологической практике.*

Выполнила: Калдарбек Д.

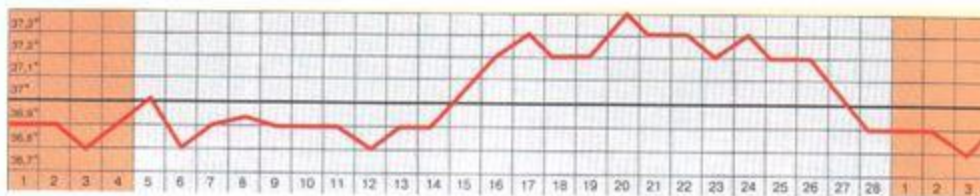
Группа: 602-ТКБ

- Область применения гормональных исследований:
- выявление причин нарушения менструальной функции;
- определение уровня поражения системы гипоталамус-гипофиз-яичники-матка;
- дифференциальная диагностика и выбор рациональной терапии.

МЕТОДЫ ГОРМОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Запись базальной температуры.

Женщине предлагают измерять базальную (ректальную) температуру ежедневно утром не вставая с постели и заносить данные в специальный график. Измерение температуры производят не менее 3-х мес., а при обследовании и лечении – в течение всего курса лечения. При этом на графике отмечают время приема препарата, вид обследования и лечения. Это позволяет оценить влияние лечебных мероприятий на характер менструального цикла (изменение времени овуляции, длительность фаз менструального цикла). По графику базальной температуры можно заподозрить беременность ранних сроков.



Повышение базальной температуры на 15-18 день цикла более чем на $0,5^{\circ}\text{C}$ свидетельствует о наличии овуляции. При полноценной секреторной фазе базальная температура $37,1^{\circ}$ - $37,3^{\circ}$ сохраняется в течение 11-12 дней (секреторная фаза – 12 дней при нормальном менструальном цикле). Резкий спад температуры обусловлен гормональным спадом и предполагает наступление менструации.

- Широкое распространение до настоящего времени имеют **тесты функциональной диагностики** (симптом "зрачка", симптом "папоротника", симптом натяжения слизи, цитологическое исследование отделяемого влагалища, кольпоцитологическое исследование мазка, анализ базальной температуры, определение цервикального числа). Они позволяют получить представление об активности и цикличности деятельности репродуктивной системы. С появлением экспресс-тестов на овуляцию значение тестов функциональной диагностики несколько снизилось.

Методы оценки:

1) Индекс созревания (ИС).

Это численное соотношение парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток. Определяют его при подсчете 100 клеток. ИС обозначается в виде формулы – слева указывается количество парабазальных клеток, посередине – промежуточные клетки, справа – поверхностные (примерно – 40/10/50).

2) **Определение кариопикнонического индекса (КПИ)** – это лучший метод оценки действия эстрогенов на клетки влагалищного эпителия. Подсчитывают процент клеток с пикнотическими ядрами в общем количестве поверхностных и промежуточных клеток или КПИ -16-18 день цикла.

Следует отметить, что на цитологию влагалищных мазков существенное влияние оказывает наличие любой местной инфекции (кольпит), спринцевания (изменяется среда влагалища). Цитологическое исследование проводят в течение всего менструального цикла с промежутками в 2-3 дня.

3) Исследование слизи.

Симптом зрачка

Для оценки эстрогенной насыщенности организма женщины на протяжении менструального цикла может быть проведено количественное и качественное изучение шеечной слизи.

В фолликулярной фазе цикла железы канала шейки матки продуцируют слизистый секрет, количество которого постепенно увеличивается до момента овуляции. Наружный зев постепенно приоткрывается.

При осмотре с помощью зеркал – расширенное отверстие канала шейки матки имеет вид темного пятна, напоминающего зрачок.

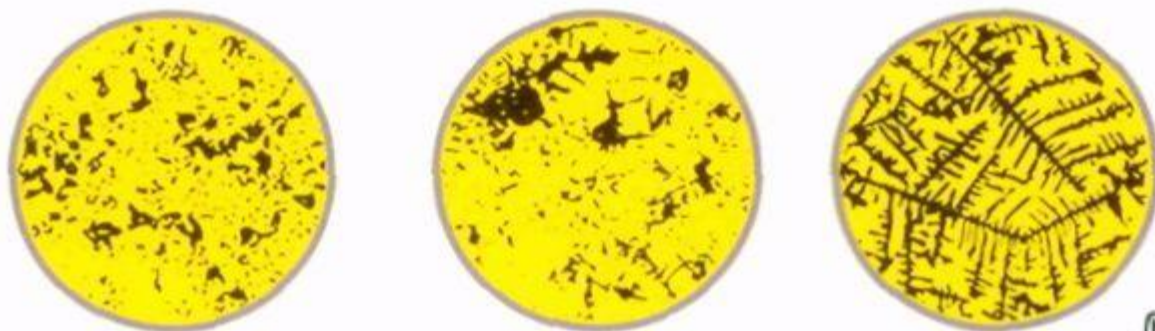
Оценивается степень зрениа от + до +++ (“феномен зрачка”).

Максимальное зрение (++++) наблюдается в середине цикла (в момент овуляции). После овуляции зияние наружного зева постепенно уменьшается, “феномен зрачка” исчезает на 20-25 день менструального цикла.

Феномен папоротника

“Феномен папоротника” (кристаллизации) основан на способности шеечной слизи образовывать при высушивании кристаллы в виде листа папоротника. Это обусловлено физико-химическими изменениями в коллоидном и электролитном составе слизи, которые происходят в течение менструального цикла под влиянием гормонов.

Слизь для исследования забирают из цервикального канала (2,3 капли) наносят на предметное стекло, высушивают в течение 10-15 мин., добавляют немного р-ра хлорида натрия 0,9 % и исследуют под микроскопом. Симптом кристаллизации (лист папоротника) появляется на 5-7 день цикла, наиболее выражен в период овуляции, затем постепенно становится менее отчетливым и перед менструацией исчезает.



- **Определение гормонов и их метаболитов.** В гинекологической практике в плазме крови определяют белковые гормоны (лютеинизирующий гормон - ЛГ, фолликулостимулирующий гормон - ФСГ, пролактин и др.) и стероидные гормоны (эстрадиол, прогестерон, тестостерон, кортизол и др.). С помощью исследования мочи определяют экскрецию метаболитов андрогенов (17-кетостероидов) и прегнандиола - метаболита гормона желтого тела прогестерона.

- При обследовании женщин с проявлениями гиперандрогении и при проведении гормональных проб вместо 17-кетостероидов исследуют:
- **в моче:**
- дегидроэпиандростерон (ДГЭА);
- дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С);
- 17-гидроксипрогестерон;

- **В плазме крови:**
- предшественники тестостерона;
- предшественники кортизола;
- тестостерон;
- тестостерон-эстрадиолсвязывающий глобулин (ТЭСГ).
- Кровь для определения уровня гормонов не рекомендуют брать после гинекологического исследования и обследования молочных желез, а также в ранние утренние часы. При повышенном содержании гормонов целесообразно их повторное определение.

- **Функциональные гормональные пробы** проводят для уточнения уровня поражения репродуктивной системы и дифференциальной диагностики. Они основаны на стимуляции или подавлении функции периферических желез (яичников, надпочечников) или гипоталамо-гипофизарной области. Применяют также и комбинированные пробы, основанные на одновременном подавлении гормональной функции одной железы и стимуляции другой. Показателями пробы служат наступление или отсутствие менструальноподобной реакции, изменение гормональных параметров, результаты электроэнцефалографии (ЭЭГ).



- **Проба с гестагенами:**

- определение уровня эстрогенной насыщенности организма при аменорее;
- определение адекватной реакции эндометрия на действие прогестерона и особенностей отторжения слизистой оболочки матки при снижении уровня этого гормона.

- **Циклическая проба.** Проводят при отрицательной прогестероновой пробе с последовательным назначением эстрогенов и прогестерона. Появление закономерной менструальноподобной реакции свидетельствует о наличии эндометрия, чувствительного к действию гормонов. Отсутствие кровянистых выделений (отрицательная циклическая проба) указывает на маточную форму аменореи.

- **Кломифеновая проба.** Проводят пациенткам с нерегулярными менструациями или аменореей после индуцированной менструальноподобной реакции. Положительная проба (повышение базальной температуры через 3-8 дней после окончания приема кломифена во II фазе цикла) рассматривается как признак достаточного синтеза стероидов в фолликуле и сохраненных резервных способностей гипофиза. При отрицательной пробе с кломифеном показана проба с гонадотропинами.
- Также в гинекологической эндокринологии прибегают к пробе с метоклопрамидом, дексаметазоном, с агонистами ГнРГ (гонадотропин-рилизинг-гормоном), с ФСГ, ХГЧ и др.

- **Проба с хориогонином** (1500-5000 ЕД в течение 5 дней внутримышечно) используется для уточнения состояния яичников. Отрицательная проба говорит о первичной неполноценности яичников — результат оценивается по изменению концентрации прогестерона в крови и базальной температуре.

- **Проба с эстрогенами и прогестероном** (эстрогенный препарат вводится в течение 10-14 дней, после чего в течение 8 дней — прогестерон) назначается в случае отрицательной пробы с прогестероном. Положительная проба исключает маточную форму аменореи и говорит о недостаточной эндокринной функции яичников.

- **Проба с дексаметазоном** (0,5 мг 4 раза в день в течение 2 дней) проводится для определения источника повышенного содержания андрогенов.
- Методы определения гормонов и их метаболитов в моче в последнее время активно вытесняются методами определения белковых и стероидных гормонов в крови (радиоиммунологические и иммуноферментные).

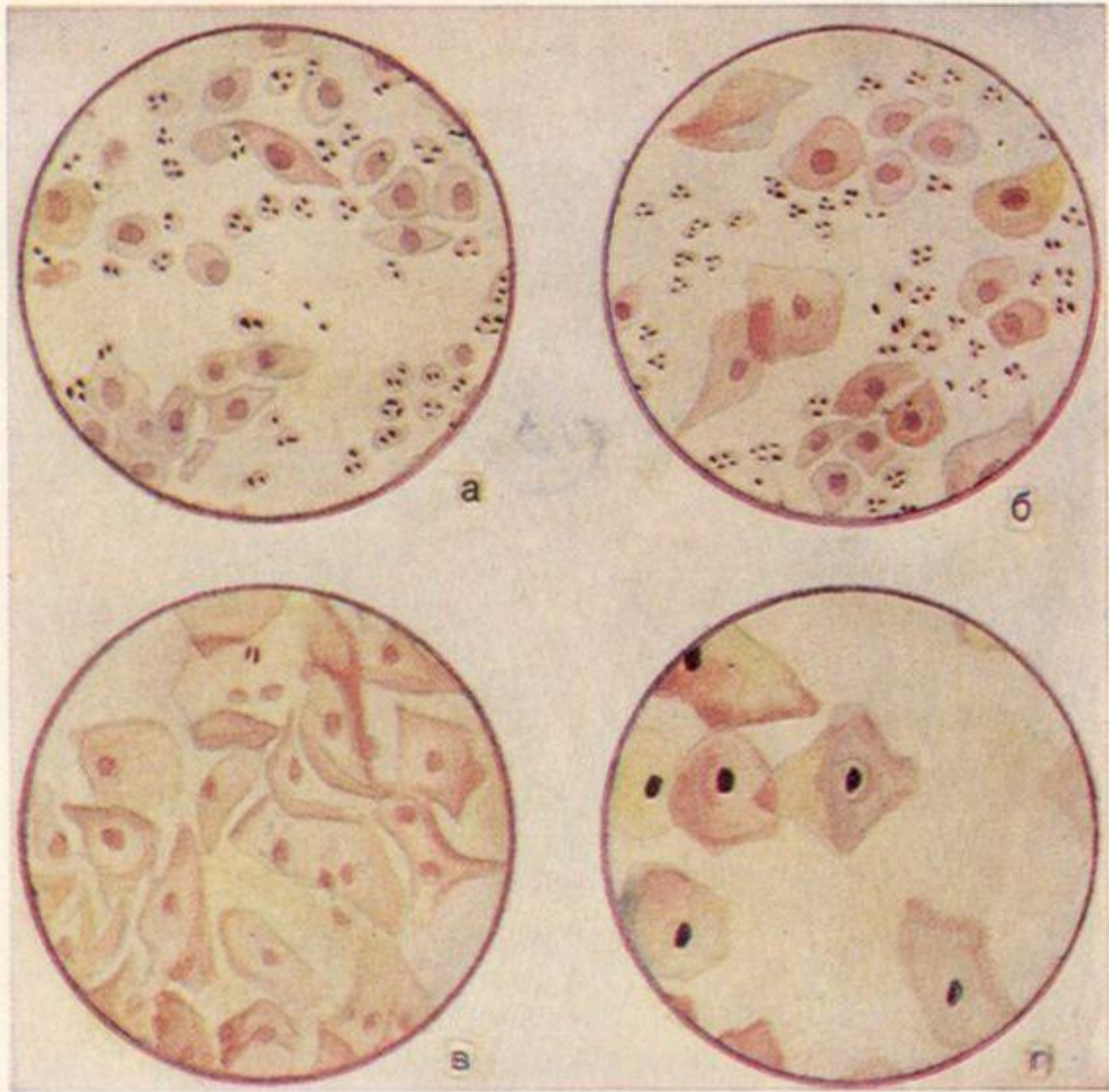
- **Проба с прогестероном** (прогестерон 10 мг/день внутримышечно на протяжении 6-8 дней) используется для исключения маточной формы аменореи. Проба считается положительной, если у пациентки появляется менструальноподобное кровотечение. Положительная проба исключает маточную форму аменореи, указывает на достаточную эстрогенную активность яичников. Отрицательная проба говорит о глубоком поражении эндометрия или о слабой эстрогенной стимуляции.

2. Цитология влагалищных мазков.

Влагалищный эпителий состоит из нескольких слоев:

- самый глубокий слой – слой базальных клеток. Это наименее зрелые клетки.
- клетки парабазального слоя отличаются многогранной формой, крупными ядрами.
- слой промежуточных клеток – более крупных и плоских с пузырьчатым ядром.
- поверхностный слой, состоящий из крупных плоских клеток с пикнотическими ядрами.

Для цитологического исследования содержимое влагалища берут шпателем на границе переднего и бокового свода у шейки матки. Наносят на предметное стекло. Мазок сразу фиксируют в смеси этилового спирта с эфиром, в течение 10-15 мин., окрашивают гематоксилином и 2-3 мин. 10% раствором эозина. Высушивают, просветляют толуолом и оценивают под микроскопом. Под влиянием эстрогенов наблюдается пролиферация и созревание влагалищных клеток (т.е. происходят циклические изменения), усиливается рост и дифференциация клеток. При цитологическом исследовании мазка оценивают именно степень эстрогенной насыщенности.



- **Лабораторная диагностика возбудителей воспалительных заболеваний половых органов** представлена бактериоскопическими, бактериологическими, культуральными, серологическими, молекулярно-биологическими методами.
- Материал из уретры берут с помощью одноразового стерильного зонда, ложечки Фолькмана или тампона, обладающего повышенной адсорбцией. Уретру массируют пальцем со стороны влагалища, прижимая ее со стороны лобковой кости. Зонд или тампон вводится на глубину 1,5-2 см, и легким покашливанием передней и боковых стенок уретры получают отделяемое, которое наносится на предметное стекло.
- Материал из влагалища должен быть взят до проведения мануального исследования. Влагалищное отделяемое собирают стерильным ватным тампоном. Материал берут шпателем из заднего свода и наносят на предметное стекло (бактериоскопия).
- Взятие материала из канала шейки матки производят только после того, как шейку матки обнажают при помощи зеркал. После того как шейка матки видна в зеркалах, влагалищную часть ее протирают сухим ватным тампоном. Материал должен быть взят щеточкой "эндобраш" или зондом, введенными в канал шейки матки на 1- 1,5 см; после осторожного поворота их вынимают, не прикасаясь к стенкам влагалища, и помещают в пробирку с транспортной средой или на предметное стекло.

- Бактериоскопический метод исследования (микроскопический) основан на микроскопии окрашенных или нативных мазков, взятых из заднего свода влагалища, цервикального канала, уретры, по показаниям - из прямой кишки. В соответствии с результатами исследования различают четыре степени чистоты мазка:
 - I степень - лейкоциты до 10 в поле зрения, палочки;
 - II степень - лейкоциты до 40-50 в поле зрения, палочки + единичные кокки;
 - III степень - лейкоциты свыше 50 в поле зрения, палочки + кокки;
 - IV степень - лейкоциты свыше 50 в поле зрения, палочки отсутствуют, кокки. Иногда выявляются трихомонады и гонококки.
- Патологическими считают мазки III и IV степеней чистоты.

- **Иммунологические исследования** основаны на реакции антиген-антитело и дают косвенные указания на инфицированность. К ним относят определение уровня специфических иммуноглобулинов к возбудителям заболевания различных классов (IgA, IgG, IgM) в сыворотке крови - иммуноферментный анализ (ИФА). Реакцию прямой и непрямой иммунофлуоресценции используют для выявления возбудителя при люминесцентной микроскопии. ИФА также позволяет выявлять специфичные для тех или иных микроорганизмов антигены в подготовленном для исследования материале. С помощью данного метода можно проводить быстрый скрининг возбудителей, например хламидий, но окончательный диагноз устанавливают с помощью других методов.

● **Молекулярно-биологические методы** позволяют идентифицировать микроорганизм по наличию специфических участков ДНК. Из различных вариантов ДНК-диагностики наибольшее распространение получил метод ПЦР, который позволяет выявить различные инфекционные агенты. ПЦР - метод прямого определения специфического участка последовательности ДНК. Тест имеет видовую специфичность, уровень которой сравним с уровнем специфичности метода культуры клеток, и высокую чувствительность (10 молекул ДНК одного вида микроорганизмов). Качественное определение методом ПЦР обосновано для выявления трепонем, вируса папилломы человека (ВПЧ), гонококков, хламидий и трихомонад, требующего обязательного лечения. Выявление остальных возбудителей - повод для дальнейшего культурального (количественного) и иммунологического исследований. Иногда исследование проводят после провокации, например при вялотекущей и хронической гонорее.

- **Цитологическое исследование в настоящее время** - признанный метод морфологического анализа, основанный на изучении и оценке клеточного материала. Цитологическое исследование назначают всем женщинам с выявленной патологией шейки матки, а при отсутствии таковой - женщинам старше 30 лет. Профилактический осмотр женщин с применением цитологического исследования в соответствии с существующими на сегодняшний день положениями должен проводиться 1 раз в год. В настоящее время эти сроки пересматриваются (1 раз в 2 года и более).
- **Биопсия** - прижизненное взятие небольшого объема ткани для микроскопического исследования в диагностических целях. В зависимости от способа взятия материала различают биопсию аспирационную, пункционную, эксцизионную.
- Аспирационная биопсия - биопсия содержимого полых органов или полостей организма, осуществляемая путем аспирации через иглу шприца или с помощью специальных инструментов.
- При пункционной биопсии материал для исследования получают путем пункции.
- Эксцизионную биопсию осуществляют путем иссечения кусочка ткани.

- **Медико-генетические методы исследования** проводят на базе специальных медико-генетических консультаций или отделений. Необходимы в первую очередь пациенткам с нарушениями полового развития и менструальной функции, привычным невынашиванием беременности малых сроков, бесплодием, нарушением строения наружных половых органов.
- Медико-генетические методы включают:
- определение полового хроматина и кариотипирование;
- хромосомный анализ;
- биохимические исследования для выявления наследственных нарушений обмена веществ, связанных с энзимопатией;
- составление генеалогической схемы, позволяющей оценить вероятность появления определенных наследственных признаков у членов изучаемой семьи.

Заключение:

- Суть гормональных исследований заключается в проведении проб, которые стимулируют или подавляют функции отдельных звеньев системы регуляции менструального цикла. В некоторых случаях проводятся комбинированные пробы, которые основаны на сочетании стимуляции деятельности одной эндокринной железы и угнетении функции другой.