

ПНИМ и П им. С.Б. Данилова

Современные методы лабораторной диагностики в акушерстве и гинекологии



Кафедра семейной медицины и гериатрии.
Ассистент Токтогулова А.Т.

1

ЦЕЛЬ

Научиться диагностировать наиболее часто встречающиеся заболевания по акушерству и гинекологии

2

ЗАДАЧИ

В конце лекции вы должны уметь:

- Составить план диагностики наиболее часто встречающихся заболеваний по акушерству и гинекологии
- Написать алгоритм консультирования пациентов с акушерскими и гинекологическими проблемами
- Перечислить показания к определению содержания гипофизарных и стероидных гормонов

Клинический случай

Пациентка, 25 лет, пришла с мужем, жалобами на бесплодие в течение 3-х лет, половой жизнью живут регулярно, месячные идут регулярно, безболезненные, других жалоб не предъявляет. Муж жалоб не предъявляет и считает себя здоровым.

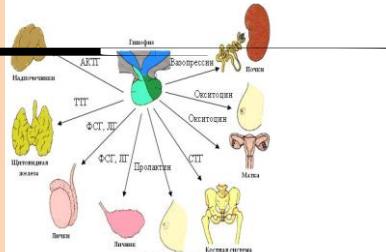
Ваша тактика ведения данной пары -
Какое обследование вы назначите этой паре?

(Пожалуйста, напишите ваш ответ в чате, в конце лекции мы с вами подробно разберем случай)

4

1. Гормональный скрининг

- Гипоталамус: гонадотропин-рилизинг гормон, пролактин-рилизинг гормон, гонадотропин-рилизинг-ингибирующий гормон, пролактин-рилизинг-ингибирующий гормон
- Гипофиз:



Антимюллеров гормон

У женщин

- Уровень коррелирует с количеством антогенных фолликулов в начале цикла
- Не поддается влиянию** ФСГ и ЛГ, поэтому является **маркером овариального резерва яичников**, овариального старения, овариальной дисфункции, овариального ответа
- Повышен** при СПКЯ, бесплодии, опухолях яичника
- Снижен**: снижение ответа на стимуляцию овуляции и шансов успеха ЭКО (овариальный резерв), менопауза.

У мужчин

- Используется для оценки - **половой функции у мужчин** (в любом возрасте) и определения наличия **тестикулярной ткани**
- **оценки эффективности** антиандрогенной терапии
- Повышен** при бесплодии, криптогенезе, задержке полового развития
- Снижен** при гипогонадизме, анохизме

Показания к определению содержания гипофизарных и стероидных гормонов

- Нарушение менструальной функции** по типу олиго- или аменореи (первичной или вторичной)
- Менее 4 менструальных циклов на протяжении года
- Короткие интервалы между периодами менструации (менее 21 дня)
- Продолжительные интервалы между периодами менструации (более 35 дней)
- Все варианты вторичной аменореи** (с женским фенотипом, галактореей, андрогенизацией - гирсутизм, вульгарные угри, жирная себорея, алопеция)
- Бесплодие** (первичное или вторичное)

При каких состояниях назначать

Тест	Женщины
ПРОЛАКТИН	Нарушение лактации, опухоли гипофиза, гиперпролактинемия, бесплодие, аменорея, ановуляция
ФСГ	Дисфункция, маточные кровотечения, поликистоз, эндометриоз, бесплодие, ановуляция, раннее и позднее половое созревание
ЛГ	Бесплодие, ановуляция, дисменорея, поликистоз, эндометриоз, гирсутизм, снижение либido
β-ХГЧ	Беременность – мониторинг, внематочная беременность, угроза выкидыша

9

10

При каких состояниях назначать гормоны

Тест	Женщины
ПРОГЕСТЕРОН	Нарушение цикла, бесплодие, поликистоз яичников, внематочная беременность, оценка состояния плаценты
ТЕСТОСТЕРОН	Опухоли надпочечников и яичников, Поликистоз яичников
ЭСТРАДИОЛ ДГЭА-С SHBG Ингибин В АМГ	Бесплодие, дисфункция, кровотечения, ЭКО, мониторинг развития фолликулов, гирсутизм, нарушение цикла, ранее или позднее созревание, СПКЯ, менопауза, опухоль яичников

11

12

Сроки определения гормонов

Гормоны	Сроки определения
ФСГ, ЛГ, Ингибин В, АМГ	- При наличии регулярного цикла на 3-5 день цикла для оценки базального состояния яичников и мониторинга терапии - При аменорее в любом сроке
Пролактин	- В любом сроке для диагностики гиперпролактинемии - в динамике лечения бромокриптином или достинексом

Сроки определения гормонов

Гормоны	Сроки определения
Эстрадиол	При наличии регулярного цикла на 3-5 день цикла для оценки базального состояния яичников и выявления гормонпродуцирующих опухолей

Сокращенный алгоритм гормонального обследования при аменорее

- Скрининг бесплодия - **у и ир И з. 4,** (гиперпролактинемия, гипер-, гипо функция ШЖ), **И** (высокий ПР и СТГ – бесплодие), ПР – 500-1000 функциональная пролактинемия, повторить через 3-5 дней, т.к. стрессовый гормон), **Мр и ир з ИИ к к к r** (гиперандрогенез). При нормальных ПР, ТТГ, СТГ – определить **Ии И**
- Гипогонадотропная аменорея – низкие уровни ЛГ и ФСГ (нет овуляции и созревания яйцеклетки)
- Гипергонадотропная аменорея – высокие ЛГ и ФСГ (истощение яичников, отсутствие фолликулов).

17

Сокращенный алгоритм гормонального обследования при аменорее

- - Проведение УЗИ органов малого таза
- - Исследование крови на 3-5 день цикла – ЛГ, ФСГ, пролактин, СТГ, эстрадиол, тестостерон, кортизол, ТТГ, св. Т4, Ингибин В, АМГ
- - Исследование крови на 21-23 день – Прогестерон
- **и з имик к иккнк зг Ик -S** (дегидроэпиандростерон сульфат) является неактивной (резервной) формой ДГЭА (важнейшего андрогена, синтезируемого надпочечниками).

18

Гиперандрогенез

Расширенное обследование

Скрининг

- Тестостерон общий - **>4,0** - ЛГ/ФСГ- **>2,7**
 - Тестостерон свободный
 - ДГЭА-S- **>800**
 - 17-ОП - **>6,0**
- Эстроген, пролактин, кортизол, ТТГ
 - Секс-связывающий глобулин (ГСПГ, SHBG) - белок плазмы крови, участвующий в связывании и транспорте половых гормонов.
 - СТГ (при акромегалии)
 - 17 ОН прогестерон

19

Лабораторные признаки гирсутизма

- **Повышение** индекса свободного тестостерона (T/SHBG)
- **Повышение** ДГЭА-S, андростендиона, прогестерона
- 30% - избыток андрогенов, 17 ОН-прогестерона, ИПФР- инсулинподобный фактор роста, ДЭГА-S

20

Алгоритм обследования при СПКЯ

- Определение на 3-5 день ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ>2.0, пролактина, тестостерона, эстрадиола, ДЭГА-S, 17-ОН-прогестерона, ГСПГ, кортизол, ТТГ, Ингибин В, АМГ
- Определение уровня глюкозы, Соматомидина С и иммунореактивного инсулина натощак и с нагрузкой
- Определение липидного профиля (метаболический синдром), печеночные пробы, гликогемоглобин, СРБ, мочевая кислота, креатинин, кальций, калий, микроальбумин в моче
- Определение генетических маркеров СПКЯ (маркеров нарушения метаболизма глюкозы, маркеров нарушения метаболизма стероидов)

Нельзя полагаться на однократно полученные результаты (не менее 3-х значений в разные фазы цикла)

21

«Фемофлор» – количество и соотношение условно-патогенных микроорганизмов методом ПЦР

Традиционные методы взятие биоматериала из влагалища не являются количественными



- ПЦР выявляет ДНК многих микроорганизмов, которые не видны в микроскоп или не растут на питательных средах.
- Высокая специфичность метода и чувствительность метода по сравнению с микроскопией и бактериологическим методом, количественная оценка.
- Позволяет проводить сравнение количества бактериальной массы в различных группах микроорганизмов.
- Оценка биоценоза в целом.
- Упрощенные требования к транспортировке и хранению биоматериала по сравнению с микробиологическими исследованиями (ДНК стабильна).

23

2. Инфекционный скрининг

- Мазок на «степень чистоты»
- Бактериологическое исследование из половых путей
- ПЦР диагностика (Фемофлор)
- Жидкостная цитология
- Определение АТ к ВПГ, ЦМВ, токсоплазме, вирусу краснухи, хламидиям (TORCH – комплекс)

22

Что дает такое исследование

Femoflор – флора женщины

Лаборатории	Врачу	Пациенту
<ul style="list-style-type: none">✓ Самый современный метод диагностики✓ Исключение ошибок преаналитического этапа✓ Простота и высокая скорость проведения анализа✓ Наличие Программного Обеспечения, облегчающего работу врача-лаборанта	<ul style="list-style-type: none">✓ Количество исследование нормофлоры и условно-патогенных микроорганизмов✓ Определение этиологии инфекционного процесса✓ Возможность определения объема необходимой терапии✓ Возможность проведения динамических наблюдений✓ Высокая скорость получения результатов – на следующий день	<ul style="list-style-type: none">✓ Полная, информативная диагностика за 1 визит✓ Возможность избежать полиграфмазии✓ Индивидуальный подбор терапии✓ Возможность контролировать эффективность лечения и восстановления нормофлоры

24

Комплексы Фемофлор

Группа	Выявляемые показатели	Фемофлор 5	Фемофлор 8	Фемофлор 16
Диагностика нормоценоза	1 Общая бактериальная масса	•	•	•
	2 <i>Lactobacillus</i> spp. /BK	•	•	•
	3 Сем. Enterobacteriaceae	•	•	•
Аэробные микроорганизмы	4 <i>Streptococcus</i> spp.	•	•	•
	5 <i>Staphylococcus</i> spp.			•
Аэробные микроорганизмы	6 <i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas</i> spp.	•	•	•
	7 <i>Eubacterium</i> spp.		•	•
	8 <i>Sneathia</i> spp. / <i>Leptotrichia</i> spp. / <i>Fusobacterium</i> spp.			•
	9 <i>Megasphaera</i> spp. / <i>Vellonella</i> spp. / <i>Dialister</i> spp.			•
	10 <i>Lachnospiraceae</i> spp. / <i>Clostridium</i> spp.			•
	11 <i>Mobiluncus</i> spp. / <i>Corynebacterium</i> spp.			•
	12 <i>Peptostreptococcus</i> spp.			•
	13 <i>Atopobium vaginalis</i>			•
	14 <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>M. genitalium</i>	•	•	
	15 <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>U.parvum</i>			•
Грибы	16 <i>Candida</i> spp. /kontrolъ взятия материала	•	•	•

Количественная оценка 16 групп микроорганизмов

Контроль качества проведенного анализа

25

Подготовка пациентки для сдачи материала

- Женщины накануне обследования не должны проводить туалет половых органов и спринцевание.
- Нельзя сдавать данные исследования в период приема любых антибиотиков.
- Материалы на данное исследование не сдаются в период месячных.
- За 2-3 дня до визита в клинику следует прекратить использование любых влагалищных таблеток, шариков, свеч — как лечебных, так и противозачаточных (Фарматекс, Пантекс-Овал, Клион Д, Полижинакс и прочие).
- Перед взятием биоматериала из уретры пациентке рекомендуется воздержаться от мочеиспускания в течение 1,5-2 часов.

ВАЖНО! Нельзя брать материал на ПЦР после проведения кольпоскопических проб и мануального обследования

27

Материал для исследований

- Клиническим материалом для исследования по основным показаниям служит отделяемое заднего свода или боковых сводов влагалища, однако, при наличии клинических признаков воспаления по дополнительным показаниям, это может быть отделяемое цервикального канала и/или уретры.
- Решение о необходимости исследовать ту или иную локализацию (влагалище, уретра, цервикальный канал) для анализа урогенитальной микробиоты принимает лечащий врач.
- Для получения объективного результата необходимо, чтобы исследуемый клинический материал содержал возможно большее количество эпителиальных клеток и минимальное количество слизи и примеси крови.

26

Флороценоз Фемофлор

Различия

- Флороценоз - тест, направленный на диагностику нарушений микрофлоры влагалища женщин **репродуктивного возраста**.
- Шире представлена группа патогенов (*Neisseria gonorrhoeae*, *Clamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*)
- Меньше условно-патогенной флоры.
- Флороценоз это исследование на заболевания, передающиеся половым путем.
- Теоретически Фемофлор показывает состояние именно микрофлоры во влагалище женщины (есть ли бактерии, которые нужны, достаточно ли их, много ли патогенных и так далее).
- Фемофлор — изучает состояние микрофлоры, Флороценоз — ищем конкретные инфекции.
- Для контроля эффективности нет необходимости проводить полное исследование «Флороценоз» (исследование по любой из групп, по которой были изменения в первом исследовании).

28



Жидкостная цитология в диагностике РШМ.

- Ранняя диагностика неоплазий и рака шейки матки – важнейшее направление современной гинекологии. При этом основным методом скрининга является **цитологическое исследование**.
- Жидкостная цитология шейки матки** – это инновационный метод цитологического исследования, «**золотой стандарт**» диагностирования неоплазий слизистой оболочки канала и влагалищной части маточной шейки.
- Чувствительность жидкостной цитологии 95%.** Чувствительность традиционной методики составляет в среднем **60%**, а в некоторых случаях не превышает и 40%.

29

Отличия ЖЦ от обычной цитологии

Обычная цитология	Жидкостная цитология
Образцы тканей забирают прицельно , визуально.	Материал получают со всей окружности шейки матки
Материал перед отправкой высушивают на стекле	Помещают в особую пробирку со спец. средой (срок хранения до 1 месяца).
Влияние на результат воспалительных элементов и слизи	Проводится фильтрация
Не весь объем полученной ткани попадает на стекло	Вся ткань после центрифугирования цитопрепарата стандартизированным ложиться ровным слоем клеток на стекло-слайде
Клетки на предметном стекле в несколько слоев, накладываясь друг на друга	Цитопрепарат является монослойным
Имеется высокий риск повреждения стекол при хранении	Возможность проведения повторного анализа (анализ на онкомаркеры; ПЦР - исследования; ВПЧ-тестирование; иммуноцитохимические исследования с определением маркеров пролиферации)

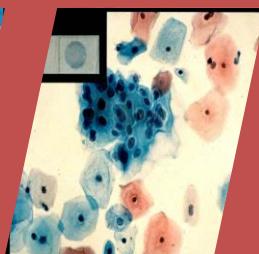
30

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Обычный мазок на цитологию



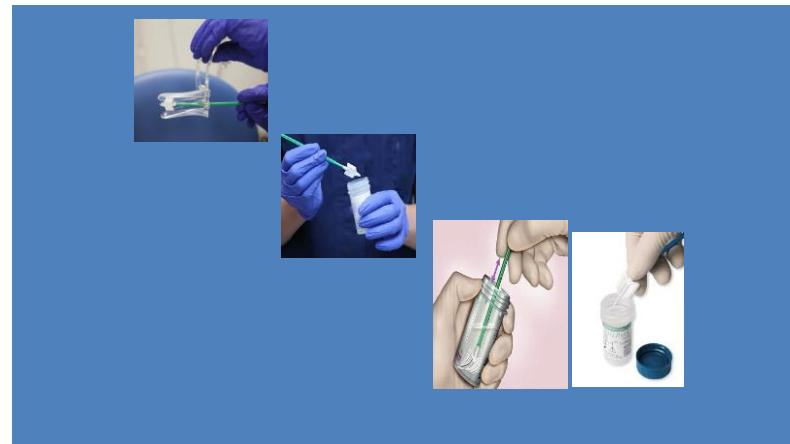
Жидкостная цитология



Показания к ЖЦ

- Появление нетипичных выделений из половых путей женщины, часто усиливающиеся после полового контакта.
- Патологические изменения в шейке матки, эрозия шейки матки.
- Вирусные заболевания. Бесплодие. Менопауза.
- Длительное лечение гормональными препаратами.
- Многочисленные роды у женщины.
- Частая смена половых партнеров.
- Перед установкой внутриматочной спирали.
- При длительном отсутствии осмотра гинекологом.
- При отклонении от нормы предыдущего мазка.

32



Литература

1. И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. 2012 г. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции
2. Е.Н. Андреева, Е.В. Шереметьева, 2016 г. Эндокринологическая гинекология.

Клинический случай

Пациентке, 25 лет, пришла с мужем, жалобами на бесплодие в течение 3-х лет, половой жизнью живут регулярно, месячные идут регулярно, безболезненные, других жалоб не предъявляет. Муж жалоб не предъявляет и считает себя здоровым.

Ваша тактика ведения данной пары -
Какое обследование вы назначите этой паре?

(Пожалуйста, напишите ваш ответ в чате, в конце лекции мы с вами подробно разберем случай)

I *g*
3 MH MK