

Гормоны гипоталамуса,
гипофиза,
адренокортикоидная ось

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (от греческого endon – внутри, berino – отделяю, выделяю и логия) – **наука изучающая железы внутренней секреции, или эндокринные железы, выделяемые ими гормоны и заболевания, вызванные нарушением гормональной регуляции в организме.**



БЕРНАР Клод (1813 - 1878)

1855 год – год рождения науки эндокринологии.

- создана классификация желез, заложены основы учения о внутренней среде организма, без которой немислимо развитие науки эндокринологии.

- железы разделены на две группы: внутренней и внешней секреции.

Гормоны контролируют многие физиологические функции:

- поддержание внутренней среды организма, включая накопление и утилизацию энергии;
- рост и развитие;
- репродукцию.

- Большая часть гормонов обладает множественными эффектами.
- На большинство жизненно важных физиологических функций оказывают влияние несколько гормонов

Гормоны относятся к одному из двух типов химических веществ:

- пептид-аминокислотные молекулы, водорастворимые, с относительно коротким периодом полусуществования;
- стероид-холестериновые молекулы с более длительным периодом полусуществования, в некоторых случаях переносятся в кровотоке белками-переносчиками

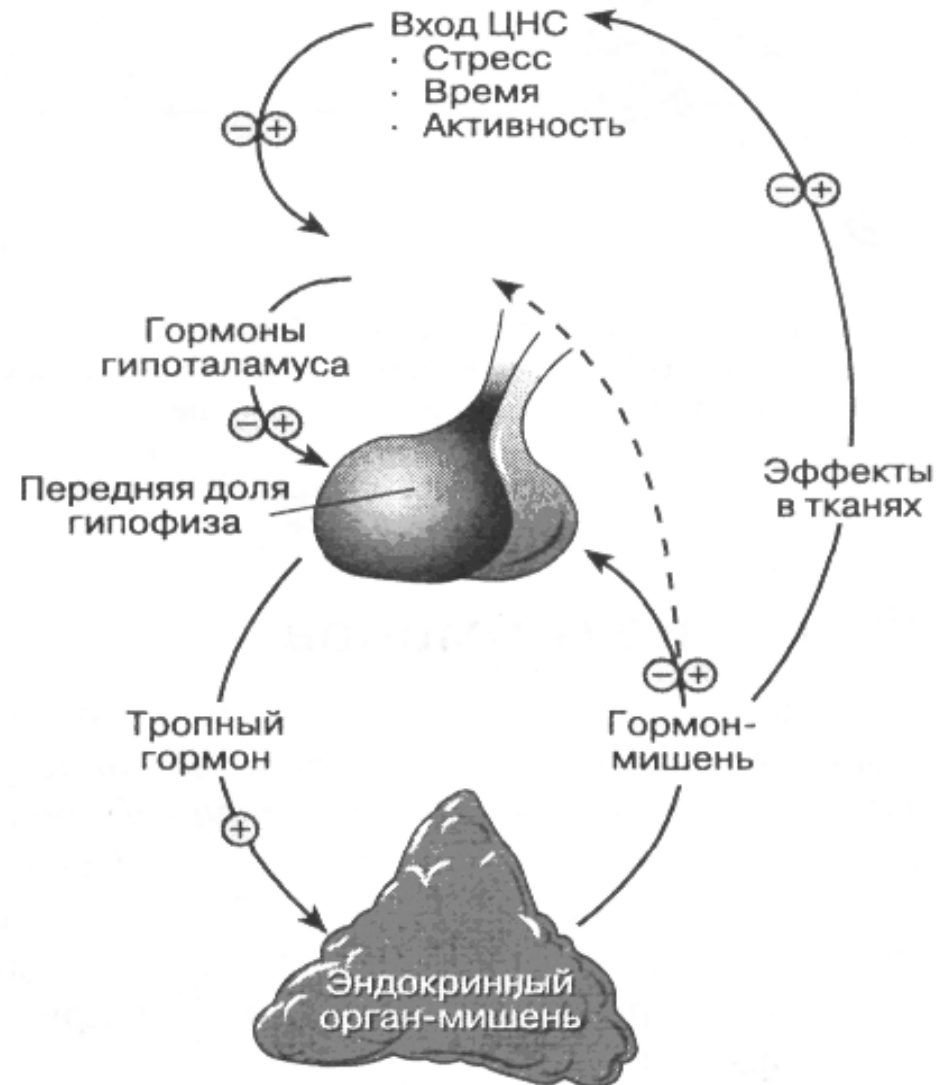
Механизмы действия гормонов:

- пептид-аминокислотные гормоны обычно действуют на поверхности клетки, связываясь с рецепторами, сигнал от которых изменяет реакции и процессы, протекающие в цитоплазме, что сказывается на эффекте гормона;
- стероид-холестериновые гормоны и гормон щитовидной железы оказывают основной эффект в ядре клетки, где они изменяют транскрипцию ДНК; это приводит к изменениям в синтезе белка, который осуществляет гормональный эффект

- Синтез и высвобождение гормонов строго контролируются и обычно подвергаются как стимулирующим, так и подавляющим воздействиям.
- Длительное подавление функции железы может привести к выраженной анатомической и функциональной атрофии.

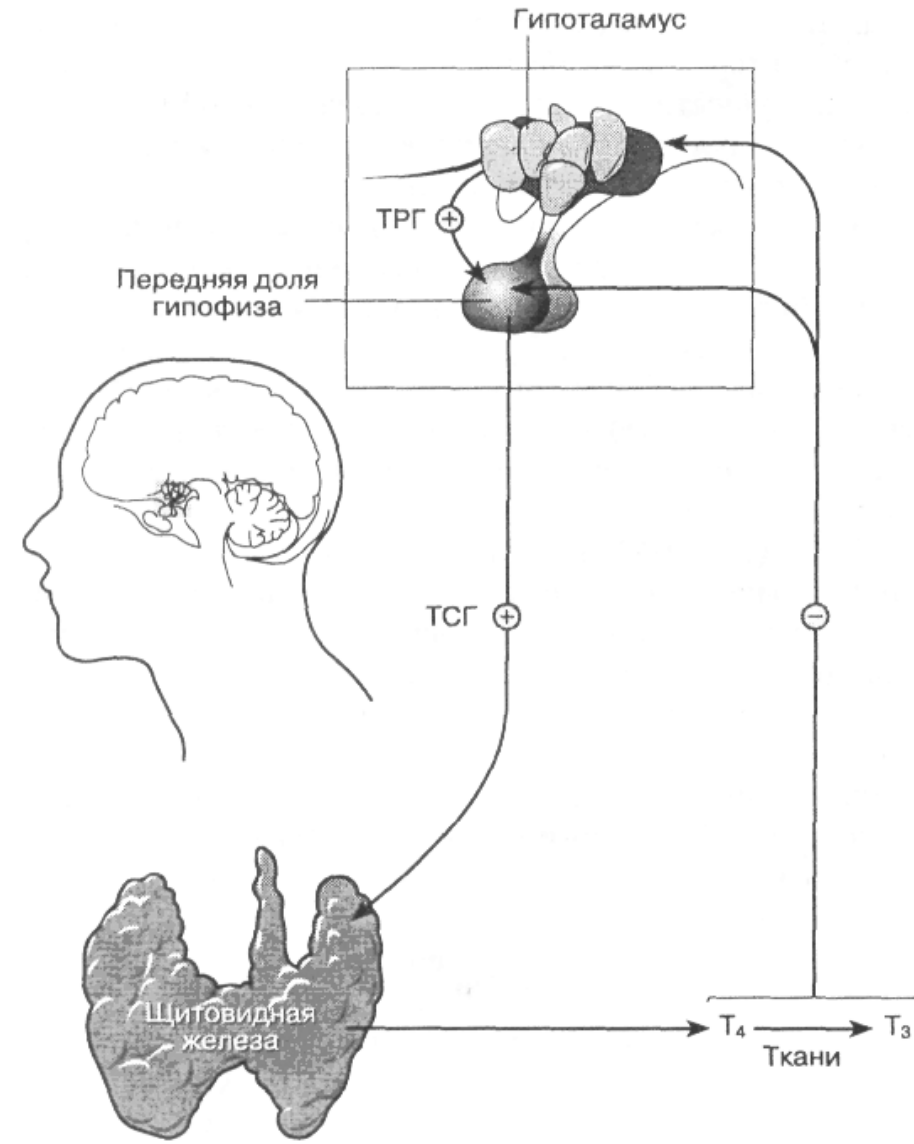
Регуляция по механизму обратной связи

- Система "гипоталамус-гипофиз-железа-мишень" позволяет ЦНС регулировать функцию железы-мишени с дополнительной модуляцией основной функции в нескольких точках



Регуляция функции щитовидной железы

- Т₃, метаболически активная форма гормона щитовидной железы, контролирует свою собственную продукцию по механизму отрицательной обратной связи как на гипофизарном, так и на гипоталамическом уровне



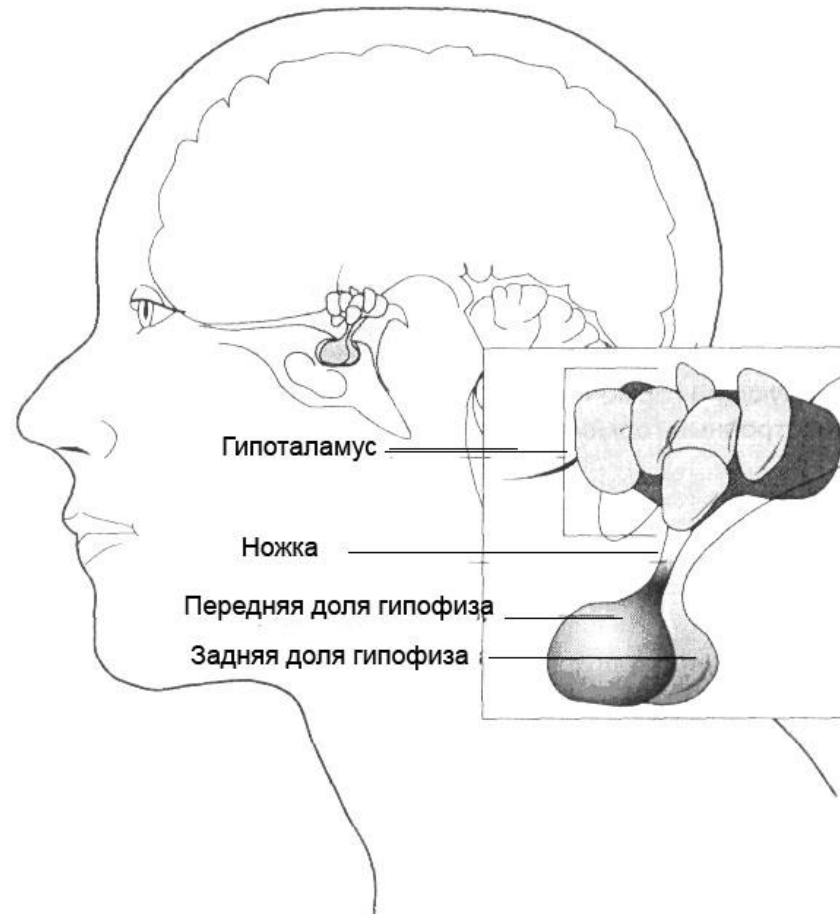
Синдромы гормональной недостаточности:

- часто являются результатом аутоиммунных или других деструктивных процессов;
- могут потребовать стимуляционного теста для постановки окончательного диагноза;
- обычно лечатся путем назначения заместительной терапии дефицитным гормоном

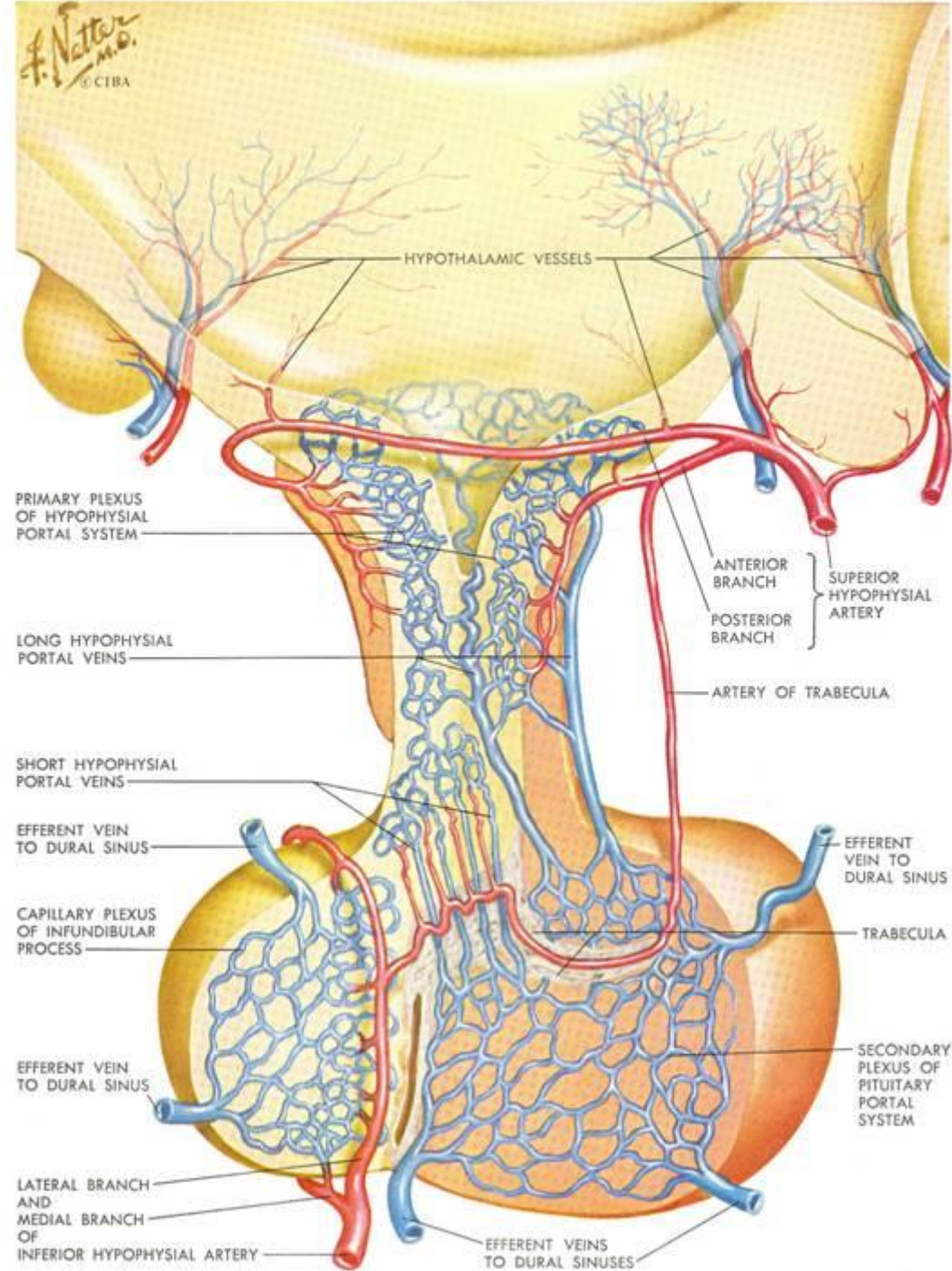
Синдромы избытка гормона:

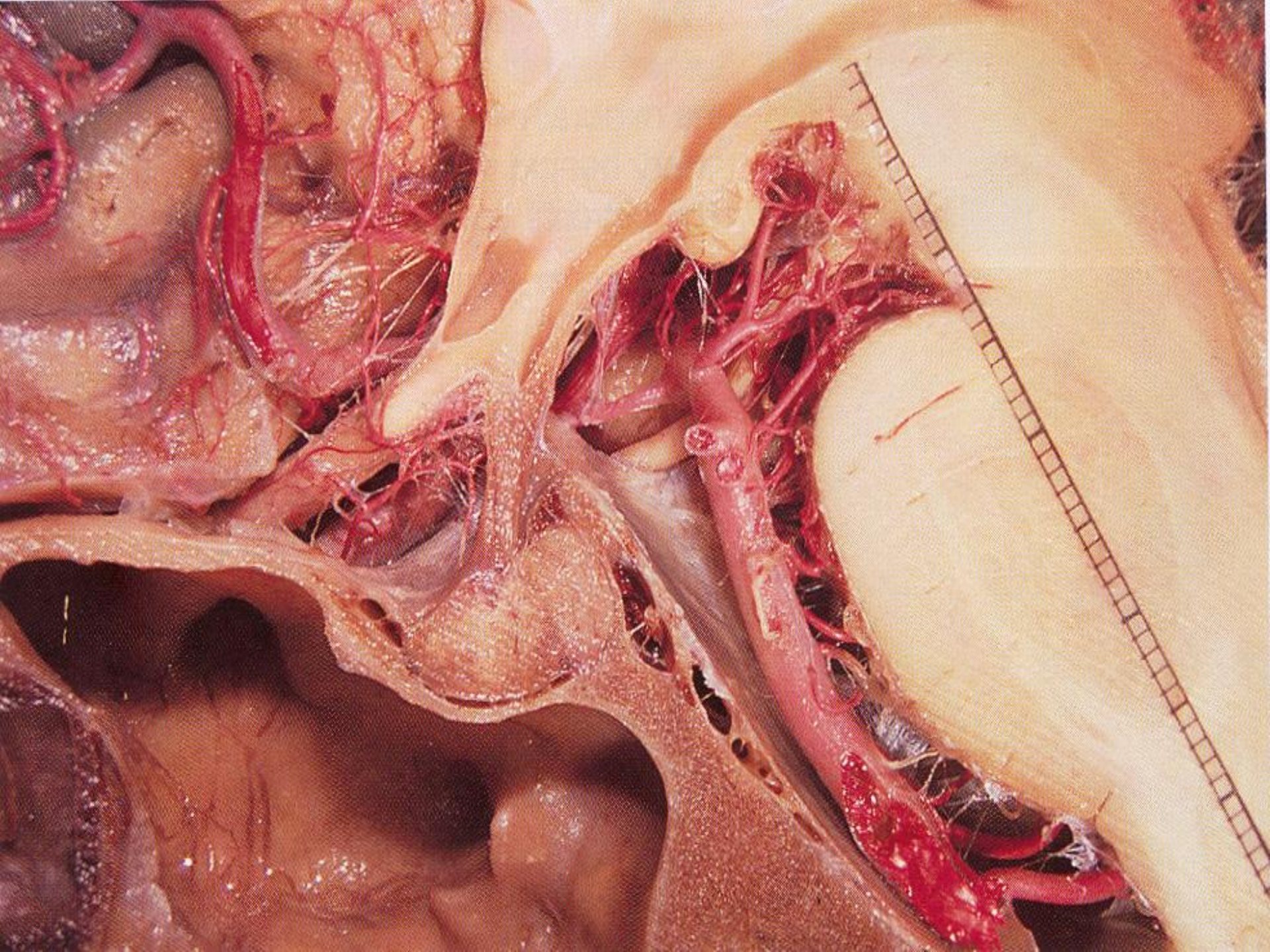
- часто являются результатом воздействия аномального стимулирующего фактора или нарушения нормальной регуляции или пускового фактора секреции;
- могут потребовать теста с подавлением функции (супрессионного теста) для постановки окончательного диагноза;
- лечение обычно проводится препаратами, которые подавляют синтез гормона или блокируют эффект гормона, возможно хирургическое лечение или лучевая терапия.

Анатомическое строение гипоталамуса и гипофиза



F. Netter M.D.
© CIBA





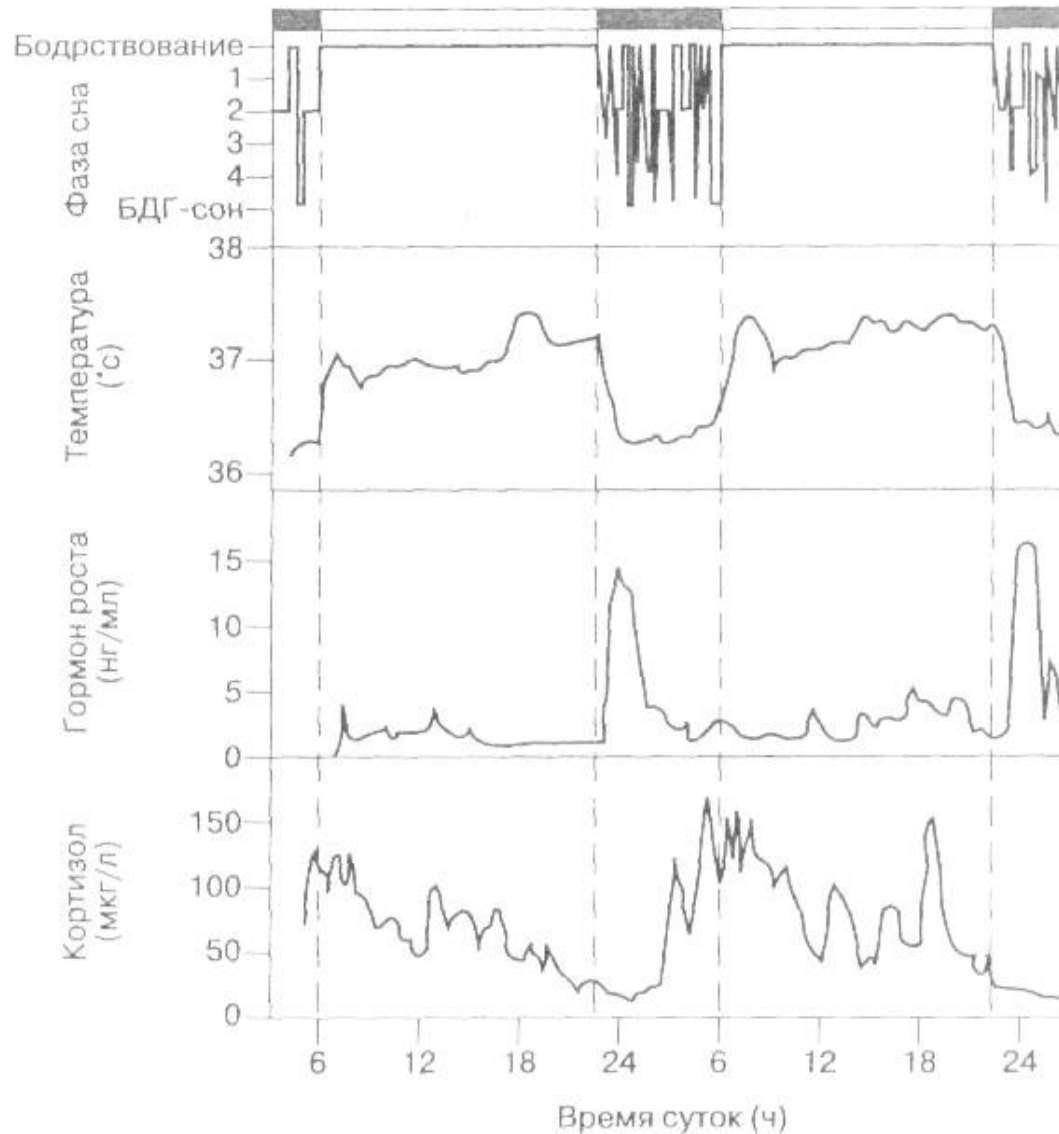
Гормоны гипоталамуса и передней доли гипофиза

Гормон	Аббревиатура	Другие названия
Тиреотропинрилизинг гормон	ТРГ	
Кортикотропинрилизинг гормон	КРГ	
Рилизинг фактор гормона роста	РФГР	
Гонадотропинрилизинг гормон	ГнРГ	ЛГРГ
Соматостатин	СС	
Допамин	ДА	ПИФ, пролактин-ингибирующий фактор
Аргинин-вазопрессин	АВП	АДГ, антидиуретический гормон
Тиреостимулирующий гормон	ТСГ	Тиреотропин
Адренкортикотропный гормон	АКТГ	
Пролактин	ПРЛ	
Гормон роста	ГР	Соматотропный гормон
Фолликулостимулирующий гормон	ФСГ	
Лютеинизирующий гормон	ЛГ	

Химическое строение и функция гормонов гипоталамуса

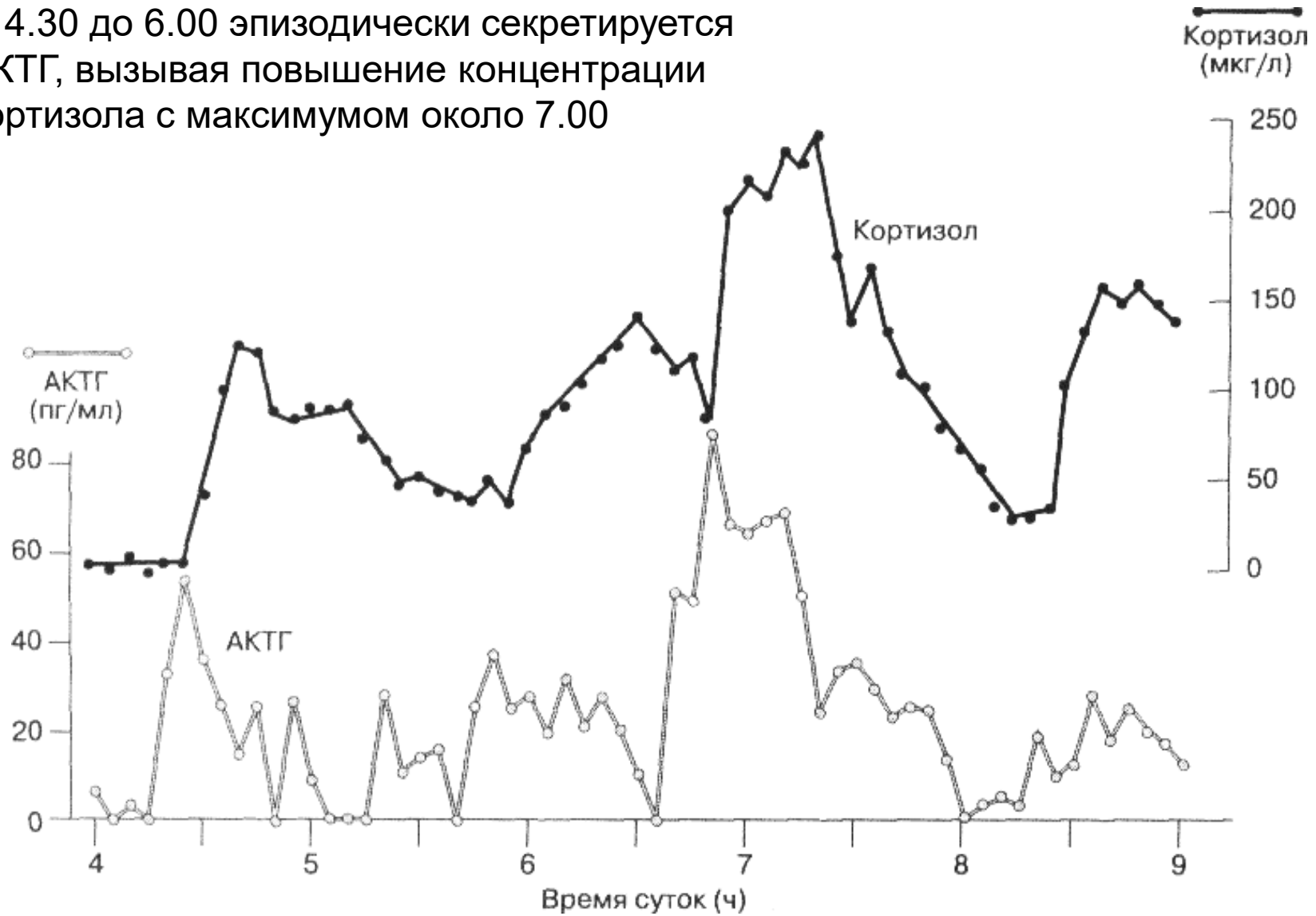
Гормон	Химическое строение	Мишень - гормон доли передней гипофиза
Стимуляторы		
ТРГ	Трипептид	ТСГ, пролактин
КРГ	Полипептид	АКТГ
РФГР	Полипептид	Гормон роста
ГнРГ	Полипептид	ЛГ, ФСГ
АДГ	Полипептид	АКТГ ¹
Супрессоры		
СС	Полипептид	Гормон роста
ДА	Модиф.аминокисл	Пролактин

Циркадный ритм секреции гормонов гипофиза



Дневной гормональный ритм

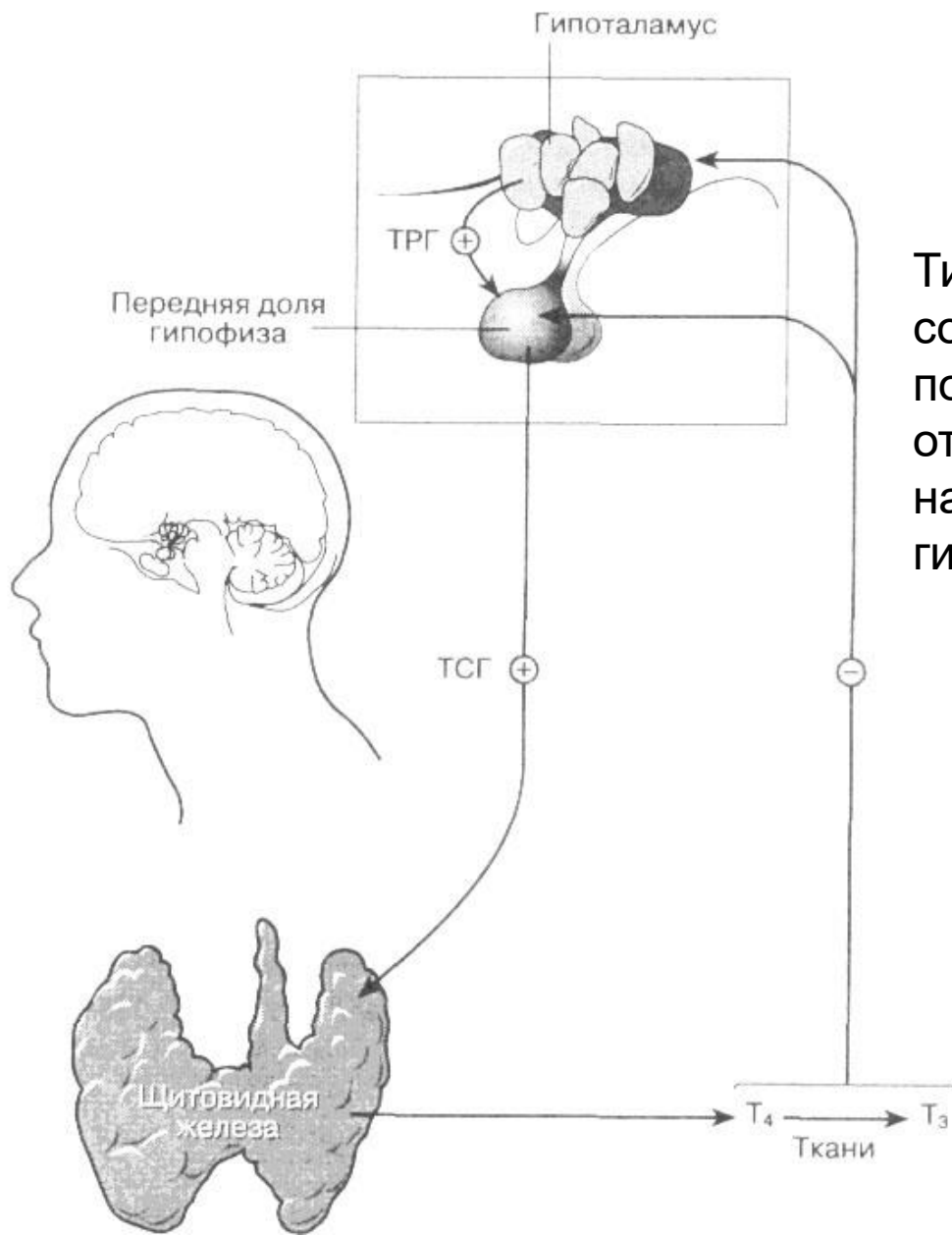
С 4.30 до 6.00 эпизодически секретируется АКТГ, вызывая повышение концентрации кортизола с максимумом около 7.00



Гормоны передней доли гипофиза

Гормон	Химическое строение	Секретирующая клетка	Эффект
ТСГ	Гликопротеин	Тиреотроф	Стимулирует рост и функцию щитовидной железы
АКТГ	Протеин	Кортикотроф	Стимулирует рост и функцию коры надпочечников
ПРЛ	Протеин	Лактотроф	Подготавливает молочную железу к лактации, подавляет менструальную функцию
ГР	Протеин	Соматотрофы	Стимулирует рост и развитие, обладает множественными эффектами на метаболизм
ФСГ	Гликопротеин	Гонадотроф	Стимулирует функцию половых желез
ЛГ	Гликопротеин	Гонадотроф	Стимулирует функцию половых желез

Регуляция функции щитовидной



Тирсоидный гормон контролирует собственную выработку посредством механизма отрицательной обратной связи как на гипоталамическом, так и на гипофизарном уровне

Модуляция секреции ТСГ. Содержание циркулирующего тиреоидного гормона модифицирует секрецию ТСГ, вызванную гипоталамическим рилизинг-фактором, ТРГ



Гонадотропины (ЛГ и ФСГ)

	Женщины	Мужчины
ФСГ	стимуляция фолликула яичника и выработку эстрогена	образование спермы
ЛГ	индуцирует выработку тестостерона мужскими половыми железами	изменения в яичнике, приводящие к овуляции и продукции прогестерона

Факторы, влияющие на оценку содержания гормонов передней доли гипофиза

Гормон	Нормальные значения	Условия/примечания	Стимуляционный тест	Супрессионный тест
АКТГ	< 80 пг/мл в 8:00 утра	Содержание в плазме значительно варьируется в зависимости от времени суток и силы стресса	Инсулин-индуцированная гипогликемия; введение КРГ	Дексаметазон
ГР	2-6 нг/мл	Анализ выполняется натощак; содержание гормона зависит от стресса, уровня активности, времени суток	Инсулин-индуцированная гипогликемия; физическая нагрузка; L-ДОПА	Тест на толерантность к глюкозе
ТСГ	0,3-5,0 мЕ/мл	Может возникнуть необходимость интерпретировать концентрацию гормона с учетом клинических симптомов и содержания T ₄	ТРГ	T ₃ супрессия

Факторы, влияющие на оценку содержания гормонов передней доли гипофиза

Гормон	Нормальные значения	Условия/примечания	Стимуляционный тест	Супрессионный тест
Пролактин	5-25 нг/мл	Концентрация ниже у мужчин, детей и женщин в постменопаузальном периоде	ТРГ	—
ЛГ	3-35 мЕ/мл ¹	Содержание значительно варьируется в зависимости от возраста, пола и фазы менструального цикла	ГнРГ	—
ФСГ	5-20 мЕ/мл ¹	Содержание значительно варьируется в зависимости от возраста, пола и фазы менструального цикла	ГнРГ	—

Аденома гипофиза

- - это доброкачественная опухоль, т.е. "клубок" клеток гипофиза, выросший в результате неконтролируемого роста этих клеток.
 - Микроаденомой считается доброкачественная опухоль гипофиза, диаметр которой не превышает 10 миллиметров.
 - Макроаденома - это образование от 10 до 30 миллиметров. Гигантская аденома имеет диаметр более 30 миллиметров

Аденомы гипофиза могут представлять опасность для здоровья:

- Клетки, из которых состоит аденома, могут вырабатывать в избытке какой-либо гормон, что приводит к гормональным расстройствам и нарушениям обмена веществ.
- Аденома может быть причиной повреждения "рабочих клеток" гипофиза, что приводит к снижению продукции гормонов гипофиза и также нарушениям обмена веществ.
- Крупные аденомы могут сдавливать ткани головного мозга, вызывая зрительные и другие неврологические нарушения.

Аденомы и микроаденомы гипофиза в своем названии отображают тип выделяемого гормона:

- пролактиномы вырабатывают гормон пролактин,
- соматотропиномы вырабатывают соматотропин (гормон роста),
- кортикотропиномы вырабатывают адренокортикотропный гормон (АКТГ),
- гонадотропиномы вырабатывают лютеинизирующий гормон (ЛГ) и/или фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)

Пролактиномами являются
40% всех аденом гипофиза

Диагностика микроаденомы и аденомы гипофиза.

- Диагноз аденомы (микроаденомы) гипофиза устанавливается на основании магнитно-резонансной или рентгеновской компьютерной томографии. По томограммам удается определить наличие аденом размерами от 2мм, однако **тип аденомы можно определить только после исследования гормонального статуса**. Поэтому мы выполняем исследование крови на содержание гормонов.
- При обследовании пациентов с аденомами гипофиза мы оцениваем возможное влияние аденомы на зрение (аденома может сдавливать перекрест зрительных нервов) и головной мозг.
- Есть и характерные клинические признаки и симптомы гормональных нарушений, присущих тому или иному типу аденомы, и опытный врач эндокринолог обязательно оценивает их при осмотре пациента.

Гипофункция гипофиза

(гипофизарный нанизм, карликовость):

- рост ребенка при рождении 20-25 сантиметров.
- сохранение нормальных пропорций тела у ребенка и в течение всей жизни.
- ограниченный рост.
- сохранение способности к трудовой деятельности.
- сохранение способности к деторождению.
- продолжительность жизни, как у всех людей.



Гиперфункция гипофиза

(гипофизарный гигантизм):

- развитие опухоли гипофиза, которая приводит без лечения к гибели в возрасте 20-30 лет.
- в детском возрасте размеры тела увеличиваются пропорционально.
- рост превышает 2,5 метра.



Фотоколлаж, изображающий карлика, гиганта и женщину нормального роста. Конец XIX в.



Скелеты великана и карлика. Анатомический институт Бернского университета.

Гиперфункция передней доли гипофиза



Даниэль Ламберт считался самым толстым из англичан. Его масса была 335 кг, в обхвате он имел 2 м 80 см. Умер в 1809 году.

Надпочечные железы

- **Корковый слой** продуцирует около 50 гормонов-кортикостероидов, которые классифицируются на 3 группы: **глюкокортикоиды, минералокортикоиды и половые гормоны.**
- Корковое вещество содержит три разных в морфологическом и функциональном отношении зоны: поверхностную *клубочковую*; срединную *пучковую* и глубокую *сетчатую*. Соотношение толщины этих зон - 1:9:3. Мелкие клетки клубочковой зоны образуют "клубочки". Они продуцируют минералокортикоидный гормон альдостерон.
- Большие клетки пучковой зоны размещены параллельными рядами - "пучками". Они синтезируют глюкокортикоиды.
- Клетки сетчатой зоны формируют разветвления, которые под микроскопом напоминают сетку. Эндокриноциты сетчатой зоны синтезируют половые стероиды андрогены (тестостерон) в основном и в меньшей мере - женские половые гормоны эстрогены и прогестерон.

Hypothalamus – Pituitary – Adrenal Axis Rough Overview

hypothalamus (in brain)

when needed, the hypothalamus sends out CRH, which activates the pituitary

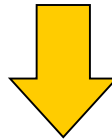


CRH

Corticotropin Releasing Hormone

pituitary gland

in response, pituitary sends out ACTH, which goes to the adrenal glands



ACTH

adrenocorticotropic hormone

adrenal gland
specifically adrenal cortex

in response, adrenal cortex sends out cortisol, which has many effects in many different parts of the body.



cortisol

body

many effects on many different systems, including blood vessels, digestive system, kidneys, etc.

Глюкокортикоиды

- **Гидрокортизон, кортикостерон, кортизон** - активируют распад белков в клетках тканей
- повышают содержание аминокислот в крови
- активируют дезаминувания аминокислот в печени и превращения их в углеводы, в результате чего повышается содержание глюкозы в крови.
- усиливают жировой обмен.
- относятся к противовоспалительным гормонам, так как они подавляют образование антител, развитие отека, снижают проницаемость мембран.
- меняют чувствительность тканей к другим гормонам. Повышают чувствительность сосудов к катехоламинам.
- Независимо от указанных эффектов глюкокортикоиды:
 - а) принимают участие в поддержке и регуляции активности головного мозга;
 - б) рядом с другими гормонами поддерживают общее артериальное давление и кровообращение в мозге.

Минералокортикоиды

- **Альдостерон, дезоксикортикостерон**
- Изменяют проницаемость мембран клеток и активность транспортных систем натрия
- Секреция альдостерона усиливается снижением концентрации натрия, ведет к уменьшению почечного кровотока, выделения ренина и из ангиотензиногена образуется ангиотензин I, который в легких превращается в ангиотензин II, что вызывает сужение сосудов и стимулирует выделение альдостерона.

Мозговой слой надпочечников

- **Адреналин.** Его предшественником является норадреналин. Физиологические эффекты их подобные, но адреналин увеличивает минутный объем сердца и сильно повышает содержание глюкозы в крови, а норадреналин снижает минутный объем сердца и незначительно повышает содержание глюкозы в крови.
- Адреналин в целом вызывает такие функциональные изменения в тканях, которые направлены на повышение работоспособности. Это касается деятельности центральной нервной системы (повышение внимания, улучшения психической активности и другое), анализаторов, скелетных мышц (усиление окислительных процессов, гликолиза, гликогенолиза), сердца, дыхания (увеличение глубины расслабления мышц бронхов и бронхиол)

Половые гормоны

- **Андрогены, эстрогены, прогестероны** - играют важную роль тогда, когда половые железы еще не функционируют или когда теряют функциональную активность. Они проявляют менее выраженный, чем андрогены половых желез, влияние на формирование вторичных половых признаков (оволосения, окостенение эпифизарных хрящей, развитие мышечной ткани) у мужчин и определяют формирование либидо и половое поведение у женщин.

Особенности гормональной
диагностики при бесплодии и
беременности.

Этапы гормональной диагностики

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

Подготовка пациента к процедуре сдачи крови

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





Лютеинизирующий гормон (ЛГ)

- – это гонадотропный пептидный гормон передней доли гипофиза, стимулирующий секрецию половых гормонов (эстрогенов и прогестеронов) у мужчин и женщин.
- У мужчин ЛГ воздействует на клетки Лейдига семенников, активируя в них синтез тестостерона,
- у женщин – на клетки оболочки яичника и жёлтое тело, стимулирует овуляцию и активирует в клетках яичников синтез эстрогенов и прогестерона.
- В середине менструального цикла наблюдается подъём уровня ЛГ, которому предшествует (за 12 ч.) преовуляторный пик эстрадиола.
- Овуляция происходит спустя 12-20 ч. после достижения максимальной концентрации ЛГ.

Лютеинизирующий гормон

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

ФСГ

- Секреция происходит в импульсном режиме с интервалами в 1-4 часа.
- Во время выброса длительностью около 15 минут концентрация ФСГ превышает средний показатель в 1,5-2,5 раза
- регулируется уровнем половых гормонов по принципу отрицательной обратной связи.
 - Низкие уровни половых гормонов стимулируют выделение ФСГ в кровь,
 - высокие – угнетают.
- Подавляет производство ФСГ также белок ингибин В, синтезирующийся в клетках яичников у женщин и клетках, выстилающих семенные канальцы (клетки Сертоли), у мужчин.

ФСГ

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

Пролактин

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

Для чего используется анализ?

- Для выяснения причины галактореи, пролактином, головных болей и ухудшения зрения.
- Для диагностики бесплодия и нарушения половой функции.
- Для исследования функции гипофиза.
- Чтобы оценить эффективность терапии пролактином.

Когда назначается анализ?

- При симптомах пролактиномы (головные боли, ухудшение зрения, галакторея).
- При бесплодии и нарушении половой функции у мужчин и женщин.
- При пониженном уровне тестостерона у мужчин.
- Если у пациента выявлена пролактинома (для наблюдения за развитием опухоли).
- При подозрении на общую недостаточность функции гипофиза (в сочетании с тестом на гормон роста).
- Когда пациент принимает медикаменты, влияющие на выработку дофамина организмом (в целях наблюдения за изменениями уровня пролактина).

Референсные значения

Мужчины	86 - 324 мкМЕ/мл
Женщины (не беременные)	102 - 496 мкМЕ/мл

В течение суток уровень пролактина в крови меняется, увеличиваясь во время сна и достигая пиковых значений в утренние часы. Брать венозную кровь лучше после пробуждения пациента или хотя бы после того, как он отдохнул в спокойной обстановке минут 30.

Что может влиять на результат?

- Концентрация пролактина увеличивается при:
 - беременности и после родов, в период грудного вскармливания,
 - нервно-психической анорексии,
 - употреблении эстрогенов, трициклических антидепрессантов, опиатов, амфетаминов, препаратов, понижающих кровяное давление (резерпина, верапамила, метилдофы),
 - заболеваниях, связанных с патологией гипоталамуса,
 - гипотериозе,
 - заболеваниях почек,
 - других онкологических заболеваниях гипофиза.
- Воздействие стресса, возникшего в результате травмы, болезни или даже страха перед анализом, может приводить к умеренному увеличению уровня пролактина.

Макропролактин

- это высокомолекулярный комплекс гормона пролактина и иммуноглобулина G
- Пролактин присутствует в крови в трех формах:
 - 85 % – в виде мономера (monoprolactin), это наиболее активная форма пролактина,
 - 10 % – в форме димера (big prolactin),
 - около 5 % представляет собой комплекс мономера пролактина и иммуноглобулина G, называемый макропролактин (big-big prolactin), эта форма самая крупная (ее молекулярный вес составляет около 200 кД), однако наименее активная.

Для чего используется анализ?

- Для диагностики формы гиперпролактинемии, особенно когда при значительном повышении концентрации пролактина специфических симптомов нет.
- Для определения необходимости лечения пациентов с гиперпролактинемией, а также для составления прогноза заболевания.
- Для исключения макропролактинемии как причины нарушения менструального цикла.
- Для исключения макропролактинемии как причины женского и мужского бесплодия.

Когда назначается анализ?

- При симптомах гиперпролактинемии: при олиго/аменорее, галакторее и бесплодии у женщин, понижении либидо, эректильной дисфункции и бесплодии у мужчин.
- При бессимптомной гиперпролактинемии (повышении концентрации пролактина в сыворотке крови более чем до 250 мг/л при отсутствии симптомов гиперпролактинемии).
- При дифференциальной диагностике гиперпролактинемии, вызванной повышением концентрации мономера пролактина (истинной гиперпролактинемии), и гиперпролактинемии, вызванной повышением концентрации макропролактина (макропролактинемии).
- При обследовании женщин с олигоменореей и вторичной аменореей.
- При обследовании женщин и мужчин с бесплодием.

17-кетостероиды (17-КС)

- Продукты метаболизма стероидных половых гормонов
 - Андростендион
 - Дегидроэпиандростерон
 - Андростерон
 - Эпиандростерон
 - этиохоланолол
- выделяются с мочой и отражают уровень секреции андрогенов в организме.

17-кетостероиды (17-КС)

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

Референтные значения 17-КС

Пол	Возраст	Референтные значения
Женский	Меньше 5 лет	0 - 2 мг/сут.
	5-9 лет	0 - 3 мг/сут.
	9-12 лет	1 - 5 мг/сут.
	12-14 лет	1 - 6 мг/сут.
	14-16 лет	2 - 8 мг/сут.
	Больше 16 лет	7 - 20 мг/сут.
Мужской	Меньше 5 лет	0 - 2 мг/сут.
	5-9 лет	0- 3 мг/сут.
	9-12 лет	1 - 5 мг/сут.
	12-14 лет	1 - 6 мг/сут.
	14-16 лет	3 - 13 мг/сут.
	Больше 16 лет	10 - 25 мг/сут.

Для чего используется анализ?

- Для оценки функциональной активности коры надпочечников и секреции мужских половых гормонов.
- Для диагностики эндокринной патологии надпочечников.
- Для обследования пациентов с заболеваниями, связанными с нарушением полового созревания и репродуктивной функции.
- Для диагностики некоторых новообразований (опухоли надпочечников, яичек, яичников и легких).
- Для обследования при патологии и невынашивании беременности.

Когда назначается анализ?

- При нарушениях полового созревания и репродуктивной функции.
- При симптомах вирилизации (чрезмерном развитии мужских половых признаков) у женщин.
- При невынашивании беременности, бесплодии, нарушениях менструального цикла.
- При подозрении на новообразования половых желез.
- При комплексной оценке функции эндокринной системы.

Причины повышения уровня 17-КС в моче:

- гиперплазия коры надпочечников (адреногенитальный синдром);
- синдром поликистозных яичников (синдром Штейна – Левенталья);
- новообразования надпочечников;
- опухоли яичника и яичек;
- гиперпитуитаризм (гиперфункция гипофиза и гипоталамуса с избыточным образованием адренокортикотропного гормона и гонадотропина);
- эктопические опухоли, продуцирующие АКТГ (например, рак легкого);
- женский псевдогермафродитизм;
- гирсутизм;
- ожирение;
- беременность;
- стресс (операции, ожоги, инфекционные болезни).

Причины понижения уровня 17-КС в моче:

- болезнь Аддисона (недостаточность функции коры надпочечников, сочетающаяся с бронзовым оттенком кожи);
- кахексия (общее истощение организма);
- гипопитуитаризм (сниженная функция гипофиза);
- генетические нарушения полового развития (синдром Клайнфелтера, синдром Прадера – Вилли);
- кастрация;
- микседема (гипофункция щитовидной железы);
- менопауза;
- патология печени;
- тиреотоксикоз;
- нефроз.

Гормоны семейства трансформирующего фактора роста β

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

Области применения ингибина В и АМН

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

ХГЧ и его β -субъединица

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



Пренатальная диагностика

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

Пренатальная диагностика

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

Пренатальная диагностика

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

- Св. β -ХГЧ
- PAPP-A
- NT-УЗИ

Скрининг 2-го триместра (15-20 нед)

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

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

Пренатальная диагностика

Факторы, влияющие на результат скрининга:

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

Скрининг Трисомий 21 и 18

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

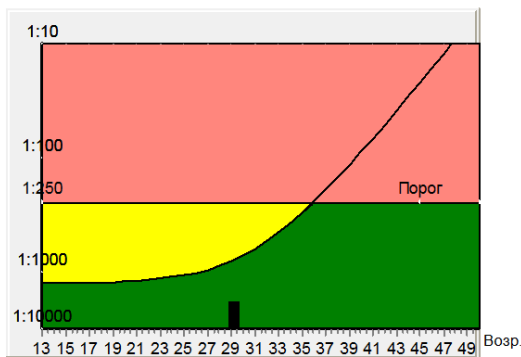
Скорректированные МоМ и вычисленные риски

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

Данные ультразвукового исследования

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

Риск



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

Возрастной риск
на дату забора пробы
1:801

СКРИНИНГ ТРИСОМИИ 18

Результат теста на Трисомию 18 (с учетом шейной складки) < 110000, что является нормальным значением риска.

СКРИНИНГ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ ТРУБКИ (ДНТ)

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

Все расчеты предполагают, что измерения NT сделаны с помощью того же протокола, что и Fetal Medicine Foundation.

Вычисление риска является результатом статистической обработки данных и не является основанием для постановки диагноза.

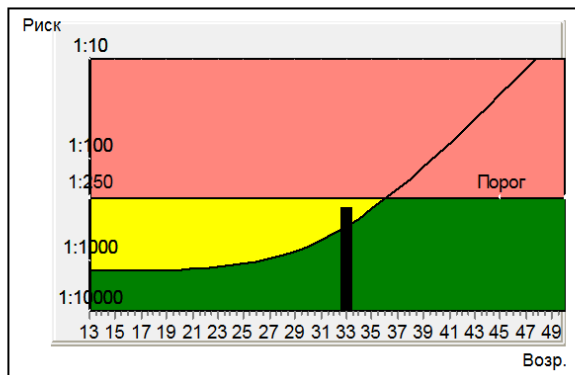
Подпись Врача _____

ниже порога 1/250

ниже порога 1/250, выше возр. нормы

выше порога 1/250

Заключение



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

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

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

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

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

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

СКРИНИНГ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ ТРУБКИ (ДНТ)
Скорректированный МоМ AFP находится в области низкого риска для дефекта нервной трубки.

Риск выше Порога

Риск выше Возрастной риск

Риск ниже Возрастной риск

