

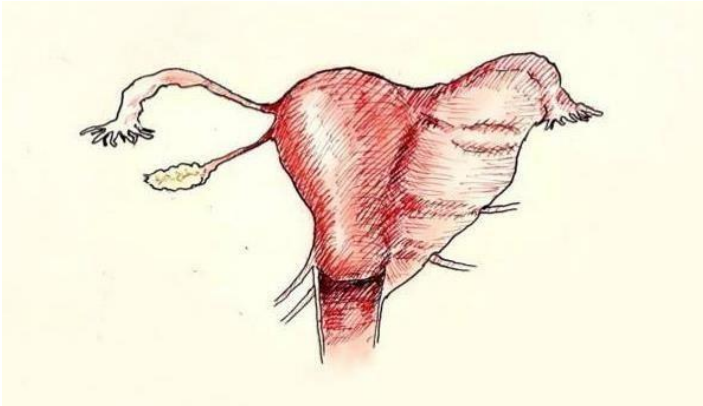
ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТИ

ЖОҒАРЫ МЕДИЦИНА МЕКТЕБІ

---

ОВАРИАЛДЫ РЕЗЕРВТИҢ ГОРМОНДЫҚ  
МАРКЕРЛЕРІН ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЗЕРТТЕУДІҢ  
ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ  
РЕФЕРЕНТТІ МӘНДЕРІ

*Әдістемелік нұсқаулық*



Алматы, 2023

## **Г.А. Журабекова және т.б.**

Овариалды резервтің гормондық маркерлерін зертханалық зерттеудің ерекшеліктері және олардың референтті мәндері: әдістемелік нұсқаулық–Алматы: 01.06.2022.–48б.

### **Авторлар:**

Журабекова Г.А. – медицина ғылымдарының кандидаты, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының доценті (Алматы, Қазақстан)

Тойчиева Г.К. – магистр, КДЗ, ЖШС «Международный Клинический Центр Репродуктологии «PERSONA»"» КДЗ аға-маманы (Алматы, Қазақстан)

Сарсенова Л.К. – биология ғылымдарының кандидаты, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының меңгерушісі (Алматы, Қазақстан)

Мереке А.М. - магистр, Орталық зертхана меңгерушісі, ШЖҚ КМК «Жекенов ат. ҚКИА (Алматы, Қазақстан)

Бердалинова А.Қ. – магистр, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің гистология кафедрасының аға оқытушысы (Ақтөбе, Қазақстан)

Оралхан Ж.- магистр, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының оқытушысы (Алматы, Қазақстан)

Рысулы М.Р. - медицина ғылымдарының докторы, профессор. Қазақ дерматовенерология және жұқпалы аурулар ғылыми орталығының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан)

Балмағамбетова А. Д. - PhD, доцент, қалыпты және топографиялық анатомия мен операциялық хирургия кафедрасы

### **Рецензенттер:**

1. **Саханова С.Қ.** – медицина ғылымдарының докторы, Марат Оспанов атындағы БҚМУ ғылыми-тәжірибелік орталығының меңгерушісі.
2. **Құрманова А. М.** – медицина ғылымдарының докторы, профессор. Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының профессоры

Әдістемелік нұсқаулық овариалды резервтің гормондық көрсеткіштерінің зертханалық диагностикасын ұйымдастыру принциптеріне және біріншілік бедеулік кезінде олардың интерпретациясына арналған. Бұл нұсқаулықтың негізгі идеясы – талдауға дейінгі және талдау кезіндегі кезеңдерде жалған нәтижелер мен қателерді болдырмау үшін зертханалық диагностика мамандарына әдістемелік көмек көрсету. Жүргізілген және әдістемелік нұсқаулықта ұсынылған зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырды. (Грант №АР14972889 «Өздігінен мерзімінен бұрын босану генезінде гендік-инфекциялық өзара әсерді зерттеу», грант №АП14869249 «Мерзімінен бұрын босануды зерттеудің клиникалық, геномдық және экологиялық тәсілдері»)

© Г.А. Журабекова және т.б., 2023

## Мазмұны

Қысқартулар, шартты белгілер, символдар тізімі.....	4
Кіріспе.....	5
1 Негізгі бөлім.....	8
Әйелдердің овариалды резерві, гормоналды профиль туралы жалпы түсінік.....	8
1.1 Репродуктивті гормондардың сипаттамасы.....	8
1.2 Менструалды цикл.....	14
2 Әйел адамдардың бедеулігінің негізгі биомаркерлері мен овариалды резервтің жағдайын диагностикалау әдістері .....	17
2.1 Гормондық профильді зертханалық диагностикалау әдістері....	17
2.2 Репродуктивті гормондардың референтті мәндері және оларға әсер ететін факторлар туралы жалпытүсінік 18	
2.3 Біріншілік бедеулікті зерттеудің заманауи диагностикалық әдістері.....	20
3 Зерттеуді дайындау мен өткізудің негізгі кезеңдері.....	25
Қосымша 1.....	37
Қосымша 2.....	39
Қорытынды.....	42
Қолданылған әдебиеттер тізімі.....	44

## **Қысқартулар, шартты белгілер, символдар тізімі**

**ОР**- овариалды резерв

**ЛГ** - Лютеиндеуші гормон

**ФСГ** - Фолликулды ынталандыратын гормон

**АМГ** - Антимюллер гормоны

**ЛГРГ** - Лютеиндеуші гормонның рилизинг гормоны

**УДЗ** - Ультрадыбыстық зерттеу

**ХБ** - Халықаралық бірліктер

**мкм** – микрометр

**АФС** - Антральді фолликулдардың саны

**ДСИ** - Дене салмағының индексі

**КДЗ** - Клиникалық диагностикалық зертхана

**ИФТ** – Иммуноферменттік талдау

**РИТ** – Радиоиммунологиялық талдау

**ИХЛТ** - Иммунохемилюминесцентті талдау

## **Ағылшын тіліндегі қысқартулар**

**LH** – Лютеиндеуші гормон

**FSH** – Фолликулды ынталандыратын гормон

**PROG** – Прогестерон

**PRL** – Пролактин

**E2** – Эстрадиол

**AMH** - Антимюллер гормон

## КІРІСПЕ

---

Дәл диагноз қою медицинаның бағытына және дұрыс емдеу тактикасын таңдау мүмкіндігіне тәуелді емес, негізі клиникалық зертханалық деректердің нақтылығы және жоғары аналитикалық сенімділігінде екені белгілі. Зертханалық биомаркерлер мен әртүрлі биохимиялық предикторлар клиникалық тәжірибеде қауіп дәрежесін бағалау үшін ғана емес, сонымен қатар аурудың алдын алу бағдарламасын әзірлеуде маңызды рөл атқарады. Клиникалық диагностикалық зертхананың маңызды міндеті адам ағзасындағы патологиялық процестің сипаты мен барысы туралы түсінік беретін әртүрлі биологиялық сұйықтықтардың, тіндердің және мүшелердің химиялық және жасушалық құрамы туралы ең дәл ақпаратты алу болып табылады.

Зертханалық зерттеулерді орындаудың бүкіл технологиялық процесі бірнеше кезеңдерді қамтиды – талдауға дейінгі және талдаудан кейінгі. Әрбір кезеңнің өзіндік ерекшеліктері мен талаптары бар, олардың сақталуы зерттеушіні нәтиженің диагностикалық дәлдігіне әкеледі. Клиникалық зертханалық диагностика (КЗД) саласындағы зерттеушілердің тәжірибесі зертханалық зерттеудің талдау алдындағы және талдаудан кейінгі кезеңдерінде нәтиженің одан әрі дәлсіздігі дәрігердің де, сондай-ақ зертхана маманының да қателерімен байланысты болуы мүмкін екенін көрсетті.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2020 жылғы 11 желтоқсандағы № ҚР DSM-257/2020 бұйрығына сәйкес зертханалық диагностиканың негізгі бағыттары:

1. Жалпы клиникалық – биологиялық сұйықтықтардың химиялық және микроскопиялық зерттеулері (несеп, нәжіс, қақырық, он екі елі ішек құрамы, асқазан құрамы, ликвор, транссудаттар мен экссудаттар, эякуляция, әйел жыныс мүшелерінің секреттері, қуықасты безі шырыны);

1. гематологиялық – гемоглобин мен оның қосылыстарын, қан жасушалары мен сүйек кемігінің морфологиялық, физиологиялық және цитохимиялық сипаттамаларын талдауға бағытталған зерттеулер;
2. цито-гистологиялық – әртүрлі әдістермен алынған биологиялық материалдарды морфологиялық зерттеу: пункциялық, эксфолиативті, эндоскопиялық;
3. моноклональды антиденелермен иммуногистохимиялық зерттеулер, ағынды цитометрия;
4. биохимиялық – биологиялық материалды химиялық, физика-химиялық композициялық құрамы деңгейінде зерттеу;
5. коагулогиялық – қан тамырлы-тромбоцитарлы және коагуляциялық гемостазды, антикоагулянтты және фибринолитикалық жүйелерді анықтайтын зерттеулер;
6. иммунологиялық и изосерологиялық – иммундық жүйеніңкүйін сипаттайтын зертханалық зерттеулер;
7. иммунохимиялық – антигендерді және (немесе) антиденелерді анықтау, сондай-ақ гормондардың, препараттардың құрамын сандық зерттеу үшін;
8. микробиологиялық зерттеулер – биологиялық материалдарда микроорганизмдерді анықтау бойынша зерттеулер (вирусология, бактериология, молекулалық биология, микология, паразитология, иммуносерология), сондай-ақ оқшауланған микроорганизмдердің антибиотиктерге сезімталдығын анықтау;
9. иммуногематологиялық зерттеулер – эритроциттердің, лейкоциттердің, тромбоциттердің, қан плазмасының ақуыздарының антигендерін, осы антигендерге антиденелерді және олардың арасындағы реакцияларды анықтау.

Қызмет көрсету нысанына қарамастан, зертханалық диагностика әрі қарай емдеу тактикасын таңдауға жылдам жауап беруге, болжамды диагнозды растауға немесе жоққа шығаруға мүмкіндік береді. Сондықтан осы диагностиканың барлық принциптерін білу және ұстану үлкен диагностикалық мәселелерді шешудің негізі болып табылады.

Бүгінгі таңда медицинаның келешегі бар дамып келе жатқан бағыттарының бірі әйелдердің де, ерлердің де бедеулік мәселелерін шешуге бағытталған көмекші репродуктивті технологиялар (КРТ) болып табылады. Репродуктивті қызметтің маркерлерін зерттеудегі зертханалық диагностиканың міндеттеріне мыналар жатады: диагноз қою; емдеу стратегиясын таңдауда дәрігерге көмек көрсету; терапияны бақылау.

Қолданыстағы көмекші репродуктивті технологиялардың жетістігі ең алдымен зертханалық диагностиканың сапасына, нақты деректер алуға байланысты. Тәжірибе көрсеткендей, көптеген жаңадан келген мамандар бұл мәселеде жеткіліксіз білімге ие, зерттеу кезеңдерінде кейбір қателіктер жіберіледі, емделушіні зерттеуге дайындаудағы қарапайым, бірақ өте маңызды қадамдар ескерілмейді.

Бұл әдістемелік нұсқаулық клиникалық зертхана мамандарына арналған репродуктивті медицина саласындағы зерттеулерді орындаудың **қолданыстағы ережелерін, нұсқауларын және әдістерін** қамтитын қажетті дереккөз болып табылады. Нұсқаулық күнделікті жұмысқа қажетті ақпаратты қамтиды, жұмыста болуы мүмкін қателер жөнінде ескертеді және бағыттады.

Нұсқаулық әйелдер бедеулігін диагностикалау бойынша материалды қамтиды, негізгі диагностикалық қателер мен жұмыстағы мүмкін қиындықтарды көрсетеді, осы қателерді жою жолдарын ұсынады, бұл әйелдер бедеулігінің диагностикасының сапасын жақсартуға көмектеседі.

## **Әйелдердің овариалды резерві, гормоналды профиль туралы жалпы түсінік**

### **1.1 Репродуктивті гормондардың сипаттамасы.**

Репродуктивті жүйе өзінің жұмыс істеуінің барлық кезеңінде орталық жүйке жүйесінің, атап айтқанда ми қыртысының, гипоталамустың және гипофиздің әсерінен болады - бұл реттеудің ең жоғары нейроэндокриндік деңгейлері. Бұл реттеудің төменгі деңгейлері ең алдымен аналық бездер, жатыр және басқа органдармен ұсынылған [1,2]. Жыныстық жетілуден бастап аналық бездерде шамамен 200 000 бастапқы фолликулдар болады. Содан кейін фолликулдың өсуі, басым фолликулдың тандалуы, басым фолликулдағы ооциттің жетілуі, овуляция және сары дененің қалыптасуы - бұл гонадотропинге тәуелді процестер. Бұл процесте гипоталамустың гонадотропин- рилизинг гормондары, гипофиздік гонадотропиндер – фолликулды ынталандыратын гормон және лютеиндеуші гормон, аналық без гормондары эстрадиол, прогестерон және гранулезді жасушалары өндіретін гормон – антимюллер гормоны жетекші орын алады. Гипоталамус, гипофиздің алдыңғы бөлігі және аналық бездер арасындағы гормондық байланыс әйелдердің репродуктивті жүйесін реттейді. Гипоталамус қысқа пептидті, гонадотропин- рилизинг гормонды және лютеиндеуші гормонның рилизинг- гормонын бөледі [3]. Гонадотропин- рилизинг гормоны алдыңғы гипофиздің арнайы жасушаларынан лютеиндеуші гормон (ЛГ) және фолликулды ынталандыратын гормон (ФСГ) бөлінуін реттейді. Бұл гормондар әр 1-4 сағат сайын циклдік ырғақпен өндіріледі. ЛГ және ФСГ овуляцияны белсендіреді, аналық бездерде эстрадиол (эстроген) және прогестерон секрециясын тудырады. Плазма ақуыздарымен байланысқан эстрогендер мен прогестерон қан ағымында айналып жүреді. Текбос эстрогендер мен прогестерон биологиялық белсенді болады. Олар репродуктивті жүйенің нысана мүшелеріне, мысалы, сүт бездері, жатыр, қынапқа әсер етеді. Бұл гормондар әдетте гонадотропиндердің секрециясын тежейді, бірақ белгілі бір жағдайларда оны ынталандыруы мүмкін (1-кесте).

**Лютеиндеуші гормон** - гипофиздің алдыңғы бөлімінің гормоны,



жыныс бездерінің бүкіл жүйесінің біркелкі жұмыс істеуіне, сондай-ақ ерлер мен әйелдердің жыныстық гормондарының - прогестерон мен тестостеронның өндірілуіне жауап береді. Лютеиндеуші гормон фолликулдың өсуінде маңызды рөл атқарады, фолликулдың жетілуіне, ұрықтандыруға және эмбрион сапасына ықпал етеді. Ол эндометрийдің стромалық жасушаларының децидуализациясын және эмбрионның имплантациясын ынталандыру арқылы эндометрийге әсер етеді[4].

**Фолликулды ынталандыратын гормон** – әйелдердің аналық бездеріне әсер ететін, гранулезді жасушаларының пролиферациясын, ооциттердің жетілуін және эстроген синтезін ынталандыратын гипофиз гормоны. Бұл бедеулікті емдеп жатқан әйелдерде ең көп қолданылатын сынақ және жыныстық гормондардың өндірісін реттейді. ФСГ фолликулдардың дамуы мен жетілуінде маңызды рөл атқарады, циклге тәуелді емес және аналық бездегі процестерді көрсетеді. Фолликулдардың бастапқы қорынан шығуы әйелдің репродуктивті өмірінде менопаузаға дейін үнемі жүреді [5]. Әйелдерде ФСГ фолликулдың қалыптасуына әсер етеді. ФСГ-ның ең жоғарғы деңгейіне жетуі овуляцияға әкеледі. Ерлерде ФСГ ұрық шығарушы өзекшелердің дамуын ынталандырады, қандағы тестостерон деңгейін жоғарылата отырып, спермотозоидтардың даму процесін және либидоны қамтамасыз етеді.

**Эстрадиол** көптеген физиологиялық функцияларды орындай отырып, аналық бездер арқылы өндіріледі. Эстрадиол жыныстық жетілу және етеккір циклінің басталуы, жүктілік және босанғаннан кейінгі кезеңнен бастап, сондай-ақ менопауза алдындағы және нәтижесінде менопаузаға дейінгі әйелдің фертильді өміріндегі барлық маңызды репродуктивті өзгерістермен тығыз байланысты. Эстрогендер эндометриялық және миометриялық гиперплазияны ынталандырады, қанмен қамтамасыз етуді арттырады және жатырдың жиырылу күшін арттырады. Зерттеулер көрсеткендей, эстрадиол ерте жүктілікті сақтаудың маңызды факторы болып табылады [6]. Жүктіліктің 4-8 аптасында қан сарысуындағы эстрадиол деңгейі жүктілік мерзімімен оң корреляцияланған. Жүктіліктің ерте кезеңдеріндегі эстрадиол деңгейі басым фолликулдың сапасын және сары дененің қызметін көрсетуі мүмкін, сондай-ақ сары денені сақтауға көмектеседі.

**Тестостерон** – гипофиз безі арқылы өндіріледі, жыныстық белгілер мен жыныстық функцияның қалыптасуына жауап беретін негізгі ер адамның жыныстық гормоны. Оның синтезі лютеиндеуші гормон арқылы ынталандырылады және бақыланады. Тестостерон деңгейі күні бойына айтарлықтай ауытқып отырады, таңғы сағат 4 пен 8-ге дейін шыңына жетеді, ал ең азы кешкі сағаттарда (16.00-ден 20.00-ге дейін) болады. Антимюллер гормоны (АМГ) сияқты тестостерон негізінен фолликулогенездің ерте кезеңдерінде әрекет етеді, қан сарысуындағы тестостерон деңгейі ерте есейген кезде шыңына жетеді және жасы келген сайын АМГ түрінде төмендейді [7].

**Антимюллер гормоны** - трансформациялайтын өсу факторы b-супертоптастығына жататын гликопротеинді гормон, тіндердің өсуі мен дифференциациясына әсер етеді, 535 аминқышқылынан тұрады, молекулалық салмағы 140 кДа. Гормон белсендірілген кезде массасы 25 кДа болатын биологиялық белсенді фрагмент бөлінеді. Бұл гормонның гені адамда 19-хромосомасында, p13.3–p13.2 локусында орналасқан. Аталық ұрықтың дамуы кезінде АМГ аталық безде Сертоли жасушаларымен синтезделеді және Мюллер түтіктерінің дегенерациясын тудырады [8]. Әйелдерде туылғанда гранулезді жасушаларымен бөлінетін АМГ әрең сезіледі, бірақ жыныстық жетілуден кейін жоғары деңгейге жетеді, жатыр түтіктерінің, жатырдың және қынаптың жоғарғы бөлігінің бастамасын құрайды. Фолликулярлық статустың көптеген гормондық маркерлерінен айырмашылығы, АМГ тек преантральды және антральді фолликулдардың гранулезді жасушаларымен өндіріледі. АМГ фолликулдардың тыныштық күйінен босатылуын реттеуге қатысады, фолликулдардың мейозды қалпына келтіру жылдамдығын белгілейді және бастапқы қордың қысқару жылдамдығын реттейді. АМГ фолликул өсуіне тежегіш әсер етеді. Кішкентай антральді фолликулдардың гранулезді жасушалары АМГ-ын фолликулярлық сұйықтыққа да, қанға да шығарады. АМГ фолликул секрециясының белгілі өнімдерінің ішінде бірегей, өйткені оның синтезі доминантты фолликулда төмендейді [9,10,11]. Аналық бездегі АМГ негізгі физиологиялық рөлі фолликулдың бастапқы жинақталуын тежеуге бағытталған, осылайша фолликулярлық резервтің тым ерте сарқылуын болдырмайды [12]. АМГ концентрациясы репродуктивті кезеңде

бірте-бірте төмендейді және менопауза кезінде нөлге жақындайды. АМГ гипоталамус-гипофиздік-аналық безді реттеуге қатыспайды, гонадотропиндердің, стероидтардың және ингибиндердің ауытқуына тәуелді емес, ол етеккір циклі кезінде сарысу деңгейінің шамалы ауытқуымен анықталады [13]. Қан сарысуындағы АМГ деңгейін өлшеу репродуктивті жастағы әйелдерде овариалды резервтің сенімді көрсеткіші болып табылады. Етеккір циклінің кез келген күнінде АМГ бір реттік өлшеу овариалды резервтің жағдайы туралы толық клиникалық ақпаратты береді. Ишетін контрацептивтерді қолдану немесе гормондарды алмастыратын терапияны қолдану АМГ деңгейіне әсер етпейді. Егер АМГ деңгейінің жоғарылауы гранулезді жасушалық ісіктің дамуын көрсетсе, онда оның деңгейінің төмендеуі әйелдің репродуктивті жүйесінің қартаюының ең ерте және ең сенімді көрсеткіші болып табылады, ал гонадотропиндердің, ингибиндердің және прогестеронның базальды деңгейлері болса өзгеріссіз қала беруі мүмкін [14,15,16]. Овариалды резервті диагностикалауда АМГ төменгі шекті мәнін анықтау үшін әдетте 0,2-ден 0,5-ке дейін және тіпті 1,0 нг/мл деңгей қолданылады [17].

**Пролактин** (лактотропты гормон) – гипофиздің алдыңғы бөлігінің ацидофильді жасушаларының гормондарының бірі. Қандағы эстроген деңгейінің жоғарылауы пролактин бөлетін жасушалардың өсуін және тікелей пролактин секрециясын ынталандырады. Пролактин ФСГ секрециясын және гонадотропин-рилизинг факторын тежеу арқылы овуляция циклінің тежелуіне жауап береді. Әйелдерде пролактин аналық бездердің сары денесінің болуын ұзартады (циклдің лютеиндік фазасын ұзартады), овуляцияны және жаңа жүктіліктің басталуын тежейді, аналық без фолликулдарынан эстроген секрециясын және сары денеден прогестерон секрециясын азайтады. [18]. Әйелдердегі гиперпролактинемия кезінде етеккір циклі бұзылады. Пролактин концентрациясының жоғарылауы бедеуліктің дамуына әкелуі мүмкін [19]. Пролактин деңгейінің қатты жоғарылауына галакторея тән. Пролактиннің өте жоғары деңгейі психикалық ауруды тудыруы мүмкін.

**Прогестерон** - әйелдерде прогестерон негізінен аналық бездердегі сары денемен өндіріледі. Сары дене ЛГ әсерінен овуляцияланатын (басым) фолликулдың қалдықтарынан дамиды, бұл әр етеккір циклінің шамамен 14 күнінде болатын көп қан тамырлы мүше. Прогестерон аналық бездерден басқа бүйрек үсті бездерінде, плацентада және мида да өндірілуі мүмкін [20].

**Кесте 1. Гормондардың тізімі және олардың негізгі әсері**

Атауы	Сипаттама
Лютеиндеуші гормон	ЛГ-гипофиздің жасушаларымен өндіріледі, оның әсерінен жыныстық гормондардың синтезі жүреді: эстроген, прогестерон, тестостерон. Қандағы ЛГ ең жоғарғы концентрациясына жету овуляцияға серпін береді және прогестерон өндіретін сары дененің дамуын ынталандырады.
Фолликулды ынталандыратын гормон	ФСГ – жыныс бездерінің қызметіне тікелей әсер ететін гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормоны. ФСГ әйелдердің аналық бездеріндегі фолликулдардың дамуына қатысады және эстрогенді түзуге қатысады. Оның деңгейі етеккір циклі кезінде өзгереді, овуляцияға дейін шарықтау шегіне жетеді. Әйелдердің фертильдігін бағалауда қандағы ФСГ деңгейін анықтау маңызды рөл атқарады. ЭКҰ кезінде ФСГ маңызы зор, өйткені оның бастапқы көрсеткіштері негізінде аналық безді ынталандыру хаттамасы таңдалады.
Тестостерон	Тестостерон - гипофиз шығаратын негізгі ер адамның жыныс гормоны. Бұл гормон әйел денесінде май және бұлшықет тіндерінің арақатынасына, эстрогендердің өндірілуіне, либидоға, аналық бездердегі фолликулдардың дамуына жауап береді, овуляцияға дейін лютеиндеуші гормонның шығарылуын ынталандырады.
Эстрадиол	E2 - аналық бездерде және бүйрек үсті бездерінде өндірілетін гормон, ол репродуктивті мүшелердің дамуына, сондай-ақ табиғи жолмен немесе ЭКҰ нәтижесінде жүктіліктің басталуына қатысады. ЭКҰ кезінде эстрадиол эмбрионды жатыр қуысына қолайлы имплантациялау үшін қажетті жағдайларды қамтамасыз етуге жауапты. Қандағы эстрадиолдың концентрациясы пісіп жатқан фолликулдардың шамамен санын анықтай алады.

Аты	Сипаттама
Прогестерон	<p>PROG - әйелдерде прогестерон негізінен аналық бездердегі сары денемен өндіріледі. Прогестеронның негізгі қызметі - әйел денесін репродукцияға дайындау: ол мүмкін болатын ұрықтану және жүктілікке дайындықпен байланысты жатырдағы қажетті өзгерістерге жауап береді, соның арқасында плацента қалыптасады. ЭКҰ кезінде қандағы прогестерон деңгейі өте маңызды, өйткені кейінгі имплантацияның сәттілігі көбінесе қандағы осы гормонның концентрациясына байланысты.</p>
Пролактин	<p>Пролактин – мида орналасқан ішкі секреция бездерінің қызметін реттейтін маңызды мүшенің бірі – аденогипофиз арқылы синтезделеді. Пролактиннің репродуктивті жүйенің мүшелеріне әсері реттеудің барлық дерлік деңгейлерінде көрінеді. Аналық бездерде пролактиннің арқасында фолликулдардың жетілу және овуляция процесері теңестіріледі. Жатырда пролактин прогестерон мен эстрогенге арналған рецепторлардың санын көбейтеді және эмбрионды имплантациялау процесіне жағымды әсер етеді.</p>
АМГ	<p>АМГ – ұрықтың жыныстық дифференциациясында үлкен рөл атқаратын трансформациялайтын өсу факторы <math>\beta</math> (TGF<math>\beta</math>) супертоптастығының гликопротеині. АМГ ең жоғарғы деңгейі әйелдің репродуктивті қызметінің шыңында 20-30 жасында байқалады, содан кейін ол бірте-бірте азаяды және менопаузаға жақындағанда нөлге тең болады. Әйелдерде АМГ преантральды және антральді фолликулдардың гранулезді жасушаларымен өндіріледі. Әйелдің ағзасындағы АМГ-ның маңызды рөлдерінің бірі фолликулогенез процесіне қатысу болып табылады, бұл аналық бездердің жұмысын бағалауда осы гормонды пайдалану мүмкіндігін анықтайды.</p>

## 1.1 Менструалды цикл

Менструация (етеккір) бұл эндометрийдің ажырауымен байланысты жатырдан қынап арқылы мерзімді қан кету. Бұл жүктілік болмаған кезде әрбір циклде пайда болатын аналық бездерден прогестерон мен эстрогеннің өндірілуінің жылдам төмендеуіне байланысты. Менструация әйелдің өмірінің бүкіл репродуктивті кезеңінде жүктілік болмаған кезде болады.

S. Salama (2021) зерттеуіне сәйкес, етеккір циклінің 2 және 4 күндері аралығындағы ФСГ/АМГ/Е2 деңгейін өлшеу аналық безді бақыланатын ынталандыруға мүмкін болатын жауаптың болжамын және интрацитоплазмалық сперматозоидты енгізу нәтижелерін (ИКСИ) жасына байланысты болжамын хабарлайды. [21 ]. Етеккір циклін бірнеше кезеңге бөлуге болады, әдетте, мұндай жіктеу аналық бездердің күйіне негізделген. Аналық без келесі кезеңдерден өтеді:

- Фолликулярлық (преовуляциялық)
- Овуляциялық
- Лютеиндік фаза

**Фолликулярлық фаза.** Фолликулярлық фазаның бірінші жартысында негізгісі жаңа фолликулдардың өсуі болып табылады. Бұл кезде гипофиздің алдыңғы бөлігінің гонадотропты гормондарында ЛГ және ФСГ аз мөлшерде болады, ал эстрогендер мен прогестеронның төмен мәндері анықталады. Нәтижесінде ФСГ секрециясының аздап жоғарылауы байқалады, бұл фолликулдардың өсуіне әкеледі. ФСГ деңгейінің жоғарылауынан 1-2 күннен кейін ЛГ деңгейінің баяу өсуі байқалады. Фолликулдарда көп ұзамай эстрадиол өндірісі артады, бұл ЛГ және ФСГ синтезін ынталандырады, бірақ олардың секрециясын тежейді. Кеш фолликулярлық фазада (фолликулярлық фазаның 2 жартысы) басым фолликул жетіліп, онда гормон бөлетін гранулезді жасушалар жиналады, фолликулярлық сұйықтық бар фолликул ұлғайып, овуляцияға дейін 18-20 мм мөлшеріне жетеді. ФСГ деңгейі төмендейді, ал ЛГ деңгейі аз дәрежеде төмендейді. ФСГ және ЛГ деңгейлері әртүрлі дәрежеде өзгереді, себебі эстрадиол ФСГ секрециясын ЛГ-ға қарағанда көбірек тежейді. Сонымен қатар, өсіп келе жатқан фолликулдар ФСГ өндірісін тежейтін, бірақ ЛГ өндірісін тежемейтін ингибин гормонын шығарады. Эстроген деңгейі, әсіресе эстрадиол, экспоненциалды түрде артады.

**Овуляциялық фаза.** Овуляция кезінде аналық без жасушасы фолликулдан босатылады. Осы кезеңде эстрадиол деңгейі ең жоғарғы деңгейіне жетеді. Прогестерон деңгейі де жоғарылай бастайды. Сақталған ЛГ 36–48 сағат ішінде көп мөлшерде (ЛГ шыңы) шығарылады; Сондай-ақ осы кезеңде ФСГ деңгейінің айтарлықтай жоғарылауы байқалады. ЛГ циклдік шығарылуы орын алады, өйткені осы уақытта аналық бездердегі эстрадиолдың жоғары деңгейі гонадотропты гормондармен ЛГ секрециясын тудырады (оң кері байланыс). ЛГ циклдік шығарылуы гонадотропин-рилизинг гормонымен және прогестеронмен ынталандырылады. ЛГ шығарылуының шыңы кезінде эстрадиол деңгейі төмендейді, бірақ прогестерон деңгейі жоғарылауды жалғастырады. ЛГ шығарылуы фолликулдың жарылуын және 16-32 сағат ішінде піскен жұмыртқа жасушасының босатылуын бастайтын ферменттерді ынталандырады. ЛГ шығарылуы 36 сағат ішінде ооциттің бірінші мейоздық бөлінуінің аяқталуын тудырады.

**Лютеиндік фаза.** Аналық безді босатқаннан кейін басым фолликул сары денеге айналады. Бұл фазаның ұзақтығы ең тұрақты және орташа 14 күнді құрайды, содан кейін жүктілік болмаған кезде сары дене регрессияға ұшырайды. Сары дене ең алдымен прогестеронды жоғарылататын мөлшерде шығарады, овуляциядан 6-8 күннен кейін ең жоғарғы деңгейіне (тәулігіне 25 мг-ға жуық) жетеді. Прогестерон эмбрионды имплантациялау үшін қажет эндометрийдің секреторлық өзгерістердің дамуын ынталандырады. Прогестерон стероидты гормон болғандықтан, оның негізгі функциясы әйелдің денесін жүктілікке дайындау болып табылады, циклдің бұл фазасы базальды температураның  $0,5^{\circ}\text{C}$  жоғарылауымен сипатталады. Айналымдағы эстрадиол, прогестерон және ингибин деңгейі бүкіл лютеиндік фазада жоғары болғандықтан, ЛГ және ФСГ төмендеуі байқалады. Егер жүктілік болмаса, осы фазаның соңында эстрадиол мен прогестерон деңгейі төмендейді, ал сары дене ақ денеге айналады [22]. Имплантация жағдайында сары дене регрессияға ұшырамайды және дамып келе жатқан эмбрион шығаратын адамның хориондық гонадотропиніне байланысты жүктіліктің ерте кезеңінде жұмысын жалғастырады. Репродуктивті жастағы әйелдерде гормондық зерттеулердің нәтижелеріне әртүрлі факторлар әсер етуі мүмкін, сондай-ақ нәтиже етеккір циклінің

фазасымен тығыз байланысты. Репродуктивті жүйенің гормондарын циклдің күндеріне сәйкес, яғни фолликулярлық фазада тапсыру ұсынылады. Фолликулярлық фаза етеккір фазасымен бір уақытта басталады, бірақ сәл ұзағырақ созылады - орта есеппен 14 күн. Бұл уақытта аналық бездерде фолликул пісіп жетіледі, онда өз кезегінде жаңа аналық без жасушасы піседі. Жатырдағы эндометрийді қалпына келтіру де басталады.



## 2. ӘЙЕЛ АДАМДАРДЫҢ БЕДЕУЛІГІНІҢ НЕГІЗГІ БИОМАРКЕРЛЕРІ МЕН ОВАРИАЛДЫ РЕЗЕРВТІҢ ЖАҒДАЙЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ ӘДІСТЕРІ

---

**2.1 Гормондық профильді зертханалық диагностикалау әдістері.** Қазіргі уақытта қажетті затты анықтау үшін қолданылатын әдіспен ерекшеленетін автоматты анализаторлардың көптеген үлгілері бар. Негізгі иммунохимиялық талдау әдістері:

- Радиоиммунологиялық (РИТ)
- Иммуноферменттік (ИФТ)
- Иммунофлуоресценттік
- Иммунохемилюминесценттік (ИХЛТ)
- Иммунохроматографиялық

Иммундық ферментті талдау (ИФТ) 1971 жылы РИТ алмастырғыш ретінде ойлап шығарылды. ИФТ қолданатын талдау жүйелерінің одан әрі дамуы, соның ішінде олардың кең таралған автоматтандырылуы, ИФТ түрлерінің, атап айтқанда, иммунохемилюминесценттік талдаудың пайда болуына әкелді. Иммунологиялық профильді зертханалық диагностикалаудың заманауи әдістерінің бірі иммунохемилюминесценттік (ИХЛ) талдау болып табылады. ИХЛ – иммунохимиялық реакциялармен хемилюминесценцияны біріктіретін талдау, антиденелерді таңбалайтын басқа да иммундық талдаулар (РИТ, ИФТ) сияқты, ИХЛТ антиденелерді белгілеу үшін химиялық реакция арқылы жарық тудыратын химиялық зондтарды пайдаланады. Соңғы жылдары ИХЛ талдауы әртүрлі салаларда, атап айтқанда өмір туралы ғылымдарда және клиникалық диагностикада көбірек назарға ие. Осылайша ИХЛТ жоғары сезімталдыққа ие және ақуыздық сипаттағы заттардың кең ауқымын анықтауға мүмкіндік береді [23].

## **2.2 Репродуктивті гормондардың референтті мәндері және олардың ауытқуларына әсер ететін факторлар туралы жалпы түсінік**

Биомаркер деңгейінің соңғы нәтижелерін түсіндіру кезінде клиникалық зертхана қызметкерлері ғылыми дәлелденген және бекітілген референтті мәндерді пайдаланады. Биомаркердің абсолютті деңгейі базальды кезеңмен және гормон өндіруші жасушалардың функционалдық қабілетімен анықталады. Сонымен қатар, әртүрлі ауытқуларға алып келетін факторлар әр гормонның соңғы айналым деңгейін реттеуі мүмкін.

D. Zhao ЭКҰ емінен өткен әйелдердегі төмен АМГ жасқа байланысты үлгілік мәндерін және соған байланысты нәтижелерді бағалауды зерттеді [24].

АМГ жасқа байланысты референсті диапазондарын бағалау үшін сызықтық регрессия модельдері пайдаланылды, нәтижесінде АМГ төмен концентрациясының шегі жасқа сәйкес деп 10-центиль анықталды, орташа мән үшін теңдеу алынды: орташа  $L_nAMH = (-0,085 \times \text{жасы}) + 3,722$  (нг/мл, бірлікпен). Нәтижесінде, АМГ деңгейі 10-центильден жоғары әйелдерде АМГ деңгейі төмен әйелдермен салыстырғанда аналық безді ынталандыру қолайлы нәтижелерге ие болды, сондықтан жас ерекшелігіне байланысты 10-центильді АМГ концентрациясы ЭКҰ емінің нәтижесін болжау үшін пайдалы болуы мүмкін.

Зерттеу (Wenjia Bo 2021) мәліметтеріне сәйкес, бедеулікке байланысты экстракорпоралды ұрықтандыруды алған емделуші әйелдерде хорионды гонадотропин мен адам прогестероны деңгейлерінің болжамдық мәнін жүктілік нәтижелеріне қатысын анықтауға бағытталған және адамның хорионды гонадотропинін енгізген күндегі прогестерон деңгейіне байланысты үш топқа бөлінген. [25]. Бала туу коэффициенттері мен бақылау тенденциялары есептелді. Прогестеронның оңтайлы шектік мәнін анықтау үшін жұмыс істейтін сипаттамалар қисығы құрылды. Содан кейін овуляция нәтижелерін салыстырды. Адамның хорионды гонадотропинін енгізу күніндегі прогестерон деңгейі клиникалық жүктілік нәтижесіне және ЭКҰ-дан кейінгі туылуға әсер етпейді. Авторлардың пікірінше, 1,0 және 1,25 нг/мл арасындағы прогестерон деңгейі жүктіліктің жақсы клиникалық нәтижелеріне әкелуі мүмкін.

Зерттеуге сәйкес (Саманева Н.Ю. 2021 ж.) сүт безінің біріншілік операцияға жарамсыз ісігі бар науқастарда клиникалық-биологиялық факторлар мен гормондық көрсеткіштердің болжамдық мәні зерттелді және талданды. Зерттеу барысында пролактин, прогестерон, эстрадиол, ЛГ, фолликулды ынталандыратын гормон, тестостерон және кортизол деңгейі анықталды [26]. Референсті мәндер ретінде қандағы маркерлердің көрсеткіштері - 20 сау донордан алынған плазма үлгілері пайдаланылды. Емдеу барысында гормондық фонды зерттеу репродуктивті маркерлер деңгейінің төмендеуін көрсетті. Автор сүт безінің қатерлі ісігімен ауыратын науқастарда ісіктің биологиялық түріне қарамастан, жыныстық гормондарды, гипофиз гормондарын және кортизолды зерттеудің үлкен клиникалық маңызы бар екенін көрсетті.

**Референсті мәндер және референттік интервал туралы түсінік.** Зертханалық талдау барысында алынған ақпарат емделушілердің клиникалық үлгілерінде (биоматериалда) белгілі бір, талданатын заттардың белгілі бір мүшесімен немесе мүшелердің жүйесімен қызметтік немесе құрылымдық байланысы бар құрамдас бөліктерді анықтауға немесе өлшеуге негізделген. Кез келген зертханалық зерттеудің ең маңызды құрамдас бөлігі оның нәтижесін интерпретациялау болып табылады. Алынған деректерді бағалауда талдаулардың «қалыпты мәні» мен патологияның арасындағы айырмашылықты анықтау негізгі рөл атқарады.

Референтті шама түсінігі көптеген факторларды ескере отырып алынған дені сау адамдар тобының нәтижелерін қамтиды:

- Жынысы, жасы, ұлты, физиологиялық күйі, биологиялық ырғағы, тұрғылықты жері;
- Тамақтану, дене қалпы, физикалық белсенділік, талданатын затты жинау және уақытша сақтау шарттары, оның қасиеттері, зерттеу технологиясының ерекшеліктері.
- Референс - диапазондар пайдаланылатын зерттеу технологиясына өте тәуелді.

Дегенмен, олардың интерпретациясында осы көрсеткіштердің мәнін дұрыс түсіндіруге тікелей әсер ететін маңызды нюанстар бар. Кез келген зертханалық зерттеудің ең маңызды құрамдас бөлігі оның нәтижесін интерпретациялау болып табылады.

Алынған деректерді бағалауда талдаулардың «қалыпты мәні»мен патологияның арасындағы айырмашылықты анықтау негізгі рөл атқарады. Осылайша, талдау нәтижелері преаналитика мен аналитикаға қатысты, ҚДЗ мамандары талдау нәтижелері бойынша қосымша ақпарат пен түсініктеме бере алады. Гормондардың референтті шамалары 2-қосымшада келтірілген.

### **2.3 Біріншілік бедеулікті зерттеудің заманауи диагностикалық әдістері.**

О. Lawal мен J. Yussuff зерттеуіне сәйкес, антимюллер гормоны бедеулігі бар әйелдерде аналық без резервінің, картаюдың және емге жауаптың сенімді биомаркері болып табылады. Нәтижелер пременопаузадағы әйелдерде жасы, этникасы, ДСИ, паритет және цикл ұзақтығы сарысудағы АМГ деңгейін тәуелсіз түрде анықтайтынын көрсетеді [27].

Жасы ұлғайған сайын әйелдердің фертильдігі төмендейтіні белгілі (Sameh Salama 2021). Овариалды резервтің бірнеше биомаркерлері, соның ішінде фолликулды ынталандыратын гормон (ФСГ) және антимюллер гормоны (АМГ) бақыланатын аналық безді ынталандыруға (БАБЫ) жауаптың ықтимал болжаушылары ретінде ұсынылды. Зерттеуге сәйкес, АМГ концентрациясы бастапқы фолликулдар қорының көлемін, яғни аналық без резервін болжау үшін құнды маркер болып табылады, (de Vet. 2002). Осылайша, АМГ адамның аналық бездерінде қалған фолликулдар санының өлшемі ретінде қызмет етеді. Бастапқы фолликул қорының сарқылуы менопауза жасына сәйкес келетіндіктен, АМГ менопауза жасының маркері ретінде де қызмет ете алады (Broer, 2011; Tehrani. 2013; Freeman 2012; Dolleman, 2013). Менопаузадағы ананың жасы (ANM) қыздардағы АМГ деңгейінің детерминанты болып табылады [28].

Scott M. Nelson (2015) [29] аналық безді бақыланатын ынталандырудан кейін тірі туылуды болжау үшін АМГ мен АФС жеке-жеке және клиникалық сипаттамалармен бірлестіре салыстырды. Нәтижесінде, АМГ клиникалық сипаттамалармен бірлестіре отырып, болжау қателігі төмен тірі туылу ықтималдығын дәл анықтай алады, ал АФС болжам жасауға қосымша ақпарат бермейді деген қорытындыға келді.

Өз кезегінде, Brianna M. (2018) [30] АМГ және өздігінен болған жүктілік кезіндегі түсіктер арасындағы байланысты бағалай отырып, АМГ деңгейінің айтарлықтай төмендеуі түсік

тастау қаупін арттыратынын анықтады. Төмен АМГ немесе аналық без қорының төмендеуі түсік тастаумен байланысты болғандықтан, репродуктивті потенциалдың төмендеуінің белгісі болуы мүмкін. Осылайша, аналық бездер қоры айтарлықтай төмендеген әйелдерде түсік тастау қаупі жоғары. Лютеиндік фаза тапшылығы (ЛФТ) бедеулікпен, қайталанатын түсікпен және тұрақты емес етеккір кезіндегі қан кетумен байланысты болды (T.V. Mesen 2015). Әйелдердің жасы ұлғайған сайын олардың аналық безінің қоры азаяды. Аналық бездердің резервін антимюллер гормоны (АМГ), ерте ФСГ, Е2 (Steiner AZ 2017) [31,32] сияқты гормондарды өлшеу арқылы анықтауға болады.

А. Pfister [33] зерттеуіне сәйкес, етеккір циклі туралы ақпарат жиналды, әйелдер 4 айға дейін күнделікті етеккір күнделіктерін толтырды, жүкті болуға тырысты, қынаптан қан кету немесе қанды бөліністер, дәрі-дәрмектер, жыныстық қатынас және жүктілікті анықтайтын сынақ нәтижелері туралы ақпаратты құжаттайды, АМГ, ФСГ және эстрадиол өлшенді. Себебі фолликулярлық фазадағы эстрадиол мен ФСГ деңгейлері лютеиндік қан кетумен де, лютеиндік фазаның қысқалығымен де байланысты болды. Бұл ассоциация басым фолликулдың фолликулярлық фазаға дисфункционалды тартылуына байланысты, нәтижесінде сары дене қызметінің нашарлауына алып келеді деген болжам бар. Осылайша, нәтижелер фолликулярлық фаза оқиғалары лютеиндік фаза дұрыстығының маңызды детерминанттары екенін көрсетеді.

R.W.Kheong Lee [34] зерттеуіне сәйкес, Сингапурдағы Оңтүстік-Шығыс Азиядан келген көп ұлтты әйелдерде аналық бездердің бақыланатын ынталандырылуына жауап ретінде аналық без резервінің маркерлерін зерттеудің шектеулі саны бар. АМГ деңгейі ұлтқа байланысты болуы мүмкін екендігі көрсетілген. Мысалы, АМГ деңгейі афроамерикалық және испандық әйелдерде кавказдық әйелдермен салыстырғанда 25%-ға төмен болуы мүмкін, бұл аналық бездердің реакциясындағы генетикалық полиморфизммен байланысты. АМГ өлшемдеріне жабдық шығарылымдары арасындағы айырмашылықтар да әсер етуі мүмкін; техникалық аспектілер де, осы талдаулар арасындағы стандарттаудың жоқтығы да АМГ деңгейі нәтижелерінің сенімділігі мен интерпретациясына әсер етуі мүмкін. Нәтижесінде, АМГ және АФК деңгейлері әйелдердегі

аналық бездердің реакциясының жақсы болжаушысы болып табылады.

Yu Wakimoto антимюллер гормоны мен тестостерон концентрациясы, сондай-ақ ЛГ/ФСГ мен аналық бездердің объективті дәл көлемі арақатынасы [35] арасындағы ықтимал байланысты бағалады. Нәтижесінде, ультрадыбысты қолдану арқылы аналық без көлемін өлшеу кезінде зерттеуші АМГ мен тестостерон гормондары концентрациясының аналық без көлемімен байланысының маңызды дәрежесін алды. M. Kadir [36] және басқа авторлар 35 жастағы әйелдер арасында АМГ және фоллий қышқылын қабылдау арасында оң сызықтық қатынасты анықтады. Фоллий қышқылын әсіресе тағамдық қоспалар түрінде қабылдау репродуктивті денсаулық орталығына баратын әйелдердің антральді фолликулдар санының жоғары болуымен көрсетілген аналық без қорының жоғарылауына әкелді.

Y. Zhang және т.б. авторлар жүргізген зерттеуге сәйкес, АФС және АМГ деңгейі арасында сәйкессіздік бар. Авторлар бұл екі өлшеммен ұсынылған фолликул популяциясының айырмашылығына байланысты болуы мүмкін деп болжайды. Антральді фолликулдар саны ретінде диаметрі 2 мм-ден 9 мм-ге дейінгі фолликулдар алынады. Бұл фолликулдар негізінен гонадотропинге жауап береді және одан әрі өсу мен даму үшін таңдалуы мүмкін. Сонда АФС жинақталған фолликулдар шоғырының тікелей маркері болып табылады. АМГ – трансформациялайтын өсу факторы-b (TGF-b) топтастығының димерлі гликопротеині. АМГ аналық бездегі диаметрі 4 мм-ден аз преантральды және кіші антральді фолликулдардағы гранулезді жасушаларымен өндіріледі. АМГ жанама түрде ерте өсіп келе жатқан фолликулдардың популяциясын көрсетеді. Бұл кішкентай фолликулдар жұмыртқа жасушаларын алу және ұрықтандыру үшін жетілген фолликулдарға айналу былай тұрсын, овуляцияның индукциясы циклі кезінде фолликулдарды жинақтау кезеңіне кіре алмайды. Осылайша, АМГ деңгейі негізінен аналық бездердің резервтік қызметін көрсетеді [37].

**Иммунохемилюминесцентті анализатордың реагенттер панелі - Mindray CL-1000i, Global Medical компаниясы.  
Репродуктивті гормондар панелі.**



**Инфекция тақтасы.**



## Онкомаркерлер тақтасы.



## Диабет тақтасы.





### 3 ЗЕРТТЕУЛЕРДІ ДАЙЫНДАУДЫҢ ЖӘНЕ ЖҮРГІЗУДІҢ НЕГІЗГІ КЕЗЕҢДЕРІ

---

Бұл әдістемелік нұсқаулықта біз бедеулікті диагностикалау және емдеу процесінде әйелдің аналық безі резервінің жағдайын анықтайтын гормондық профиліне хемилюминесценттік иммунологиялық зерттеу жүргізу ерекшеліктері туралы тәжірибемізбен бөлісеміз.

Негізгі зерттеулер Mindray CL-1000i, Global Medical автоматты иммунохемилюминесцентті анализаторында жүргізілді.



**Сурет 1.** Автоматты иммунохемилюминесцентті анализатор - Mindray CL-1000i, Global Medical компаниясы.

Әрі қарай, біз емделушіні зертханалық зерттеулерге дайындаудың ережелері мен тәртібіне тоқталғымыз келеді, зертханалық зерттеулерге өтінімге қажетті талаптарды және емдеу бөлмесіне арналған жабдықты көрсеткіміз келеді.

Өздеріңіз білетіндей, клиникалық зертханалық зерттеу үш кезеңді қамтиды: талдау алды, талдау және талдаудан кейінгі.

### **Талдау алды (пеаналитикалық) кезең. Процестер:**

- емделушіні тексеруге, дайындауға және сәйкестендіруге дәрігердің өтініші
- сынамаларды іріктеу және оларды зертханаға тасымалдау, зертхана ішінде үлгілерді сұрыптау
- және аналитикалық зерттеудің басталуымен аяқталады.:

Көп жағдайда нәтижелерді бағалау кезінде дәрігер талдау алдындағы факторлардың әсерін және осы кезеңде жіберілген ықтимал қателерді ескермейді. Осы кезеңде жіберілетін қателер санын азайту үшін зертхана меңгерушісі емдеуші дәрігерлермен бірге осы мекеме жұмысының ерекшеліктерін ескере отырып, кезеңнің сапасы туралы нұсқауларды дайындауы тиімді шара болып табылады.

Бұл кезеңнің стандартты процедуралары мыналарды қамтиды:

1. Өтінішті құрастыру
2. Үлгіні алу және жеткізу
3. Тіркеу үлгісі
4. Үлгі сапасын бағалау
5. Сақтау
6. Үлгіні дайындау процедурасы
7. Үлгілерді тарату

**Талдау (аналитикалық) қателер.** Зертханалық медицина саласындағы ерте зерттеулер аналитикалық қателерді анықтауға бағытталған, өйткені аналитикалық кезең зертханалық жұмыстың «жүрегі» және зертхана қызметкерлерінің бақылауындағы аналитикалық процесс болып табылады. Аналитикалық кезеңнің сапасын бақылау ең алдымен бақылау үлгілерін өлшеу нәтижелерін бағалау болып табылады. Зерттеудің аналитикалық кезеңіндегі сапаны бақылау бақылау материалдарын пайдалануға негізделген. Оларды талдау, бақылау өлшемдері деп аталатын, зертханада алынған нәтижелердің сенімділігі мен қайталануы туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Клиникалық диагностикалық зертханалардағы аналитикалық қателердің келесі жіктелуі ең көптарпаған:

**Жүйелі қателер.** Бұл бірдей таңбадағы, бірдей себептерден туындаған қателер, зертханалық зерттеу нәтижелері көтеріліп кеткен немесе төмендеп кеткен. Параллельді сынақтардың нәтижелері қаншалықты жақсы қайталанатын болса да, олар шынайы мәннен алыс болуы мүмкін. Мұндай жағдайда жүйелі қателер кеткен.

**Әдістемелік қателер.** Олар қолданылатын талдау әдісінің ерекшеліктеріне байланысты, мысалы, реакция нашар жүреді, бөгде қоспалардың әсері және т.б. Сондықтан колориметриялық әдістер дәлірек спектрофотометриялық, флюориметриялық, ферменттік иммундық талдау әдістерінен төмен. Әдістемелік қателер бұрмаланудың елеулі себебі болып табылады.

Осылайша, кезеңдер арасында сәйкессіздік жағдайларында зертхана зерттеуге материалды қабылдаудан бас тартуға құқылы, мысалы: зерттеу дұрыс тағайындалмаған, қан ұйындысының пайда болуы, хилезді сарысу, үлгі көлемі жеткіліксіз, гемолизденген сарысу, вакутейнердің сәйкес келмеуі және т.б. .

**Талдау үшін қан алу.** Қан үлгісін алу алдында медицина қызметкері мыналарды білуі керек:

- тамақтанғаннан кейін кейбір биологиялық заттардың, мысалы, гормондардың концентрациясы жоғарылауы мүмкін;
- қандағы бірқатар заттардың мөлшері тәуліктік ауытқулардың әсеріне ұшырайды;
- дәрілік заттардың едәуір саны анықталатын заттарға әсер етуі мүмкін, олардың қандағы құрамының деңгейін жоғарылатады немесе төмендетеді;
  - науқастың денесінің қалпына байланысты, сондай-ақ жаттығудан кейін бірден биологиялық белсенді заттардың деңгейі өзгеруі мүмкін (кейде 10% -дан астам).
- қан алу процедурасы кезінде гемолизден аулақ болу керек, бұл ұзаққа созылған веналық тоқырауда, шприцпен қанның күшті аспирациясында, иненің саңылауына су мен жуғыш заттардың түсуінде және қанға жоғары немесе төмен температура әсерінен болуы мүмкін.

**Тасымалдау.** Зертхананың тиімді жұмыс істеуі үшін заманауи талаптарға сай жиналып, тасымалданатын биологиялық материалдың сапалы үлгісінен маңызды ештеңе жоқ.

Биологиялық материалды зертханаға тасымалдау мүмкіндігінше тезірек жүзеге асырылуы керек (мысалы, клиникалық сынақтар үшін 1,5-2 сағат). Көрсетілген мерзімде жеткізу мүмкін болмаса, тасымалдау уақытын 48 сағатқа дейін ұзартуға мүмкіндік беретін арнайы көлік жүйелерін пайдалану керек. Сынақ нәтижесінің сенімділігі биологиялық материалды зертханаға қаншалықты тез және дұрыс тасымалдауға тікелей байланысты. Биологиялық материалды зертханаға тасымалдау ережелерін бұзу бірқатар жағымсыз салдарға әкелуі мүмкін:

- зерттеудің бұрмаланған нәтижесінің ықтималдығы және соның салдарынан бірқатар медициналық қателер – диагностикалық және емдік; зерттеу нәтижелерін кешіктіру;
- емделушіден үлгілерді қайта алу қажеттілігі;
- шығын материалдарын және зертхана қызметкерлерінің жұмыс уақытын шамадан тыс ысырап ету.

Осылайша, биологиялық материалдардың жарамдылығы олардың диагностикалық зертханаға қаншалықты тез келетініне байланысты.

**Зертханалық зерттеулер үшін қанды өңдеу.** Алынған және зертханаға жеткізілген қан дереу өңделіп, зерттеу жүргізілуі керек. Сарысудың эритроциттерге ұзақ әсер етуі компоненттер концентрациясының өзгеруіне және сәйкесінше нәтижелердің бұрмалануына әкелуі мүмкін, сондықтан қан сарысуының қан ұйындысы үстінде тұру уақытын шектеу керек (8 сағаттан аспауы тиіс). Көп жағдайда зерттеу үшін зертханалық үлгілерді +4°C температурада, айналу жылдамдығы 500-1000 г (1500-3000 айн/мин) 15-20 минуттан аспайтын центрифугалау ұсынылады. Жоғары айналу жылдамдығы гемолизге әкеледі.

Алынған сарысуды (плазманы) қан жасушаларынан тез ажыратып, түтіктерді қақпақпен мықтап жабу керек. Липемиялық немесе гемолизденген сарысу алынса, үлгі әдетте пайдаланылмайды. Қанмен жұмыс істегенде плазманы немесе сарысуды түзілген элементтерден дереу бөлу жалпы ереже болуы керек, өйткені кейбір заттар эритроциттер мен лейкоциттер арқылы сіңіп, инактивациялануы мүмкін [39].

**Қанның (плазма, сарысудың) сақталуы.** Көптеген биологиялық материалдарды талдау кезінде үлгілерді бөлме температурасында 6-8 сағаттан артық емес сақтау қолайлы болып температурасында 6-8 сағаттан артық емес

сақтау қолайлы болып саналады. Олардың кейбіреулерін +4°C температурада 1 апта сақтауға болады. Сарысуды (плазманы) ұзақ уақыт сақтау қажет болса, үлгіні -20 ° С температурада мұздату ұсынылады. Бұл бірнеше айдан кейін де зерттеу жүргізуге мүмкіндік береді. Көптеген биологиялық текті заттар төмен температурада тұрақтырақ, сондықтан олар әдетте мұздатылған күйде сақталады. Қан сынамаларында оны қабылдағаннан кейін бактериялардың тез көбеюі және ферментативті гидролиз байқалады. Бұл талданатын заттардың күйі мен мазмұнын түбегейлі өзгертуі мүмкін. Үлгілерді жылдам центрифугалау және мұздату мұндай өзгерістерді бәсеңдетудің және алдын алудың ең тиімді құралы болып табылады. Өйткені, тіпті -20 ° С температурада көптеген ферменттердің биологиялық белсенділігі өзгермейді. Бірақ, -40 ... -70 температурада ұзақ сақтау кезінде талданатын заттардың концентрациясы төмендейтінін есте ұстаған жөн [40].

**Постаналитикалық кезең.** Бұл кезеңде алынған нәтижелердің қолда бар клиникалық ақпаратқа сәйкестігін тексеру және растау, уәкілетті қызметкерлердің зертханалық нәтижелерді беруі жүзеге асырылады.

Сапа менеджменті жүйесінің тиімділігін бағалау үшін сапа көрсеткіштеріне мониторинг жүргізіледі.

Сапа көрсеткіштері – таңдалған заттардың сапасын белгілі бір критерийлермен салыстыру арқылы сандық бағалауға мүмкіндік береді.

***\*Зертхана алдыңғы, кейінгі және аналитикалық процестердің сапасын бақылау және бағалау үшін өзінің сапа көрсеткіштерін таңдауы немесе әзірлеуі керек.***

Мониторинг процесі мыналарды қамтуы керек: көрсеткіштердің мақсаттары, әдістемесі, нәтижелерді түсіндіру, рұқсат етілген шектеулер, процестерді жақсарту бойынша іс-әрекеттер және өлшеу ұзақтығы.

***Зертханалық диагностикалаудың сапасын бағалау көрсеткіштері «Нұрай» ЭҚҰ клиникасының клинико-диагностикалық зертханасы***

1. Зертханалық диагностиканың тиімділігін бақылау үшін ішкі сапа көрсеткіштерін бағалау қолданылады.
2. Зертханада зертханалық процестердің басымдылығына байланысты кестеде келтірілген көрсеткіштер қолданылады [41,42].

Анықтамалары: басымдық: 1-4

- 1 – міндетті
- 2 – маңызды
- 3 - ұсынылатын
- 4 – мағынасы бар

Сапа көрсеткіші	Сапа көрсеткішінің анықтамасы
Талдау алды (преаналитикалық) процестер. Басымдық 1	
Сәйкестендірудегі қателер	<p>Басқа емделушілерден алынған үлгілер: а) "қате анықталған зерттеу сұраныстарының саны және/немесе сұраныстарының жалпы саны" пайыздық қатынасы</p> <p>б) "қате анықталған үлгілердің (сынамалардың) саны және (немесе) үлгілердің (сынамалардың) жалпы санының" пайыздық қатынасы</p> <p>в) "бастапқыда 2 идентификатордан аз берілген үлгілердің (сынамалардың) саны және (немесе) үлгілердің (сынамалардың) жалпы саны" пайыздық қатынасы</p> <p>г) «таңбаланбаған үлгілер (сынамалар) саны және (немесе) үлгілердің (сынамалардың) жалпы саны» пайыздық қатынасы</p>

Сапа көрсеткіші	Сапа көрсекішінің анықтамасы
Тағайындау жазуларындағы қателер	<p>а) «Деректерді енгізуде (сынақ атауында) және (немесе) рецептілерде қателері бар амбулаториялық сұраныстардың саны және амбулаториялық сұраныстардың жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>б) «Деректерді енгізуде қателері бар (жасалмай қалған сынақ) амбулаториялық сұраныстардың саны және (немесе) амбулаторлық сұраныстардың жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>в) «Деректерді енгізуде қателері бар ( сынақ қосылған) амбулаториялық сұраныстардың саны және (немесе) амбулаторлық сұраныстардың жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>г) «Деректерді енгізуде (сынақ атауында) қателері бар стационарлық сұраныстардың саны және (немесе) стационарлық сұраныстардың жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>д) «Деректерді енгізуде қателері бар (жасалмай қалған сынақ) стационарлық сұраныстардың саны және (немесе) стационарлық сұраныстардың жалпы саны» пайыздық қатынасы</p>
Қате үлгі түрі	<p>а) «Қате немесе сәйкес емес типтегі үлгілердің саны (мысалы, плазманың орнына толық қан) және/немесе үлгілердің жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>б) «Сәйкес келмейтін ыдыстарда жиналған үлгілер саны және (немесе) сынамалардың жалпы саны» пайыздық қатынасы</p>
Қате толтыру деңгейі	<p>а) «Үлгі көлемі жеткіліксіз үлгілер санының және/немесе үлгілердің жалпы санының» пайыздық қатынасы</p> <p>б) «Сынама көлеміне сәйкес емес антикоагулянтты бар үлгілер санының және/немесе антикоагулянтты бар үлгілердің жалпы санының» пайыздық қатынасы</p>
Тасымалдау үшін жарамсыз үлгілер және сақтау мәселелері	<p>а) «Алынбаған үлгілер саны және (немесе) үлгілердің жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>б) "Талдау алдында сәйкес емес жағдайларда сақталған үлгілер саны және/немесе үлгілердің жалпы саны" пайыздық қатынасы</p> <p>в) «Тасымалдау кезінде бүлінген үлгілер саны және (немесе) үлгілердің жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>г) «Сәйкес емес температура жағдайында тасымалданатын үлгілер саны және (немесе) үлгілердің жалпы саны» пайыздық қатынасы</p> <p>д) « Тасымалдау уақыты артық (тасымалдау уақыты сәйкес емес) үлгілер саны</p>

Сапа көрсеткіші	Сапа көрсеткішінің анықтамасы
	және (немесе) үлгілердің жалпы саны» пайыздық қатынасы
Ластанған үлгілер	"Ластануға байланысты қабылданбаған үлгілер саны және/немесе үлгілердің жалпы саны" пайыздық қатынасы
Гемолизденген үлгілер	«Бос гемоглобин > 0,5 г/л үлгілер саны және/немесе үлгілердің жалпы саны (клиникалық химия)» пайыздық қатынасы Зертханалар гемолізді визуалды түрде бақылайтын болса, осы мақсат үшін стандартталған түс диаграммасын пайдалану ұсынылады.
Ұйыған үлгілер	"Ұйындысы бар үлгілер саны және/немесе антикоагулянттармен ұсынылған үлгілердің жалпы саны" пайыздық қатынасы
Талдау алды (преаналитикалық) процестер. Басымдық 2.	
Зерттеу сұраныстарындағы қателер	а) «Клиникалық сұрағы жоқ (амбулаториялық емделушілер үшін) сұраныстар саны және (немесе) сұраныстар жалпы саны (амбулаториялық науқастар үшін)» пайыздық қатынасы б) «Клиникалық сұрағы жоқ сұраныстар саны (стационарлық науқастар үшін) және (немесе) сұраныстардың жалпы саны (стационарлық емделушілер үшін)» пайыздық қатынасы
Үлгі жинау уақытының сәйкес болмауы	"Сынама алу уақыты сәйкес емес үлгілер саны және/немесе үлгілердің жалпы саны " пайыздық қатынасы
Талдау алды (преаналитикалық) процестер. Басымдық 3.	
Сұраныстың анық оқылуы және/немесе түсінікті болуы	а) «Сұранысы анық оқылмайтын, түсініксіз амбулаториялық сұраныстар саны және (немесе) амбулаториялық сұраныстардың жалпы саны» пайыздық қатынасы б) «Сұранысы анық оқылмайтын, түсініксіз стационарлық сұраныстар саны және (немесе) стационарлық сұраныстардың жалпы саны» пайыздық қатынасы
Талдау алды (преаналитикалық) процестер. Басымдық 4.	
Сәйкес емес сұраныстар	а) «Клиникалық тапсырмаға сәйкес келмейтін зерттеулерге сұраныстардың саны (стационарлық науқастар үшін) және (немесе) клиникалық тапсырмасы бар сұраныстардың саны (стационарлық науқастар үшін) пайыздық қатынасы



Сапа көрсеткіші	Сапа көрсекішінің анықтамасы
	б) «Клиникалық тапсырмаға (амбулаторлық емделушілер үшін) сәйкес келмейтін зерттеулерге сұраныстардың саны және (немесе) клиникалық тапсырмасы бар (амбулаториялық науқастар үшін) сұраныстардың саны» пайыздық қатынасы
Аналитикалық процестер. Басымдық 1	
ЗІСБ қабылдамайтын деректері бар сынақтар	«таңдалған мақсатты көрсеткішке қарағанда, CV% жоғары бар сынақтардың жылдық саны және/немесе белгілі CV% бар сынақтардың жалпы саны» пайыздық қатынасы. Кем дегенде мыналар үшін: - Глюкоза - Креатинин - Калий - С-реактивті ақуыз (CRP) - Тропонин - ТТГ - СЕА - РТ (INR) - Гемоглобин (Hb)
ССБ қарастырмаған сынақтар	«ССБ бақыламаған сынақтар саны және (немесе) зертхана орындайтын сынақтардың жалпы саны» пайыздық қатынасы
ССБ сәйкес емес	«ССБ деректеріне сәйкес келмейтін сынақтардың жылдық саны және/немесе жылына ЭҚБ-да қамтылған сынақтардың жалпы саны» пайыздық қатынасы
ССБ сәйкес емес	"ССБ-мен рұқсат етілмейтін себебі бұрын анықталған сынақтардың жыл сайынғы саны және/немесе рұқсат етілмейтін сынақтардың жалпы саны" пайыздық қатынасы
Галдаудан кейінгі (постаналитикалық) процестер. Басымдық 4	
Түсініктемелер (нәтижелерді түсіндіру және т.б.)	«Емделушіге көрсетілген медициналық көмекке оң әсер еткен зерттеулер хаттамасында ескертпелері бар есептер саны және (немесе) ескертпелер жазылған есептердің жалпы саны» пайыздық қатынасы
Нәтижелер туралы хабарландыру	а) стационарлық емделушілер үшін маңызды мәндерді хабарлау уақыты (нәтиже тексерілген сәттен бастап, дәрігерге хабарланғанға дейін) (минуттармен) б) амбулаторлық науқастар үшін маңызды мәндер туралы есеп беру уақыты (нәтиже тексерілген сәттен бастап, дәрігерге хабарланғанға дейін) (минуттармен)
Қорытынды өлшемдер (түпнұсқада –Outcomemeasure). Басымдық 1	
Биологиялық материалдан қайта сынама алу	а) «Зертханалық қателер салдарынан қайта сынама алынған амбулаториялық емделушілер саны және/немесе амбулаториялық емделушілердің жалпы саны» пайыздық қатынасы

Сапа көрсеткіші	Сапа көрсекішінің анықтамасы
	б) «Зертханалық қателер салдарынан қайта сынама алынған стационарлық емделушілер саны және/немесе стационарлық емделушілердің жалпы саны» пайыздық қатынасы
Қате нәтижелер	"Зертханадан хабарланған қате нәтижелер саны және/немесе шығарылған нәтижелердің жалпы саны" пайыздық қатынасы
ЗАЖ тиімділігі (3-ші басымдық)	ЗАЖ жұмыс істемеу (немесе күрделі ақаулар) жағдайларының жылына саны
Қызметкерлердің құзыреттілігі (2-басымдық)	а) қызметкердің кез келген түрі үшін жылына ұйымдастырылған оқу іс-шараларының саны б) «Қызметкер бір жылда алған білім беру несиелерінің саны және (немесе) алынуы тиіс несиелердің жалпы саны» пайыздық қатынасы
Тұтынушымен қарым-қатынас (2-басымдық)	а) Тұтынушының қанағаттануы: клиницист-дәрігер «Қанағаттанумен байланысты сұрақтар бойынша алынған ұпайлар сомасы және/немесе осы сауалнамадағы мүмкін болатын ұпайлардың максималды саны» пайыздық қатынасы б) Тұтынушының қанағаттануы: емделуші «Қанағаттанумен байланысты сұрақтар бойынша алынған ұпайлар сомасы және (немесе) осы сауалнамадағы мүмкін болатын ұпайлардың максималды саны» пайыздық қатынасы

Сонымен, клиникалық зертханалық зерттеу процесі үш кезеңнен тұратыны белгілі: талдау алды, талдау және талдаудан кейінгі. Автоматтандыру мен заманауи технологиялардың арқасында клиникалық зертханалардағы аналитикалық қателердің жиілігі айтарлықтай азайғанына қарамастан, талдауға дейінгі және кейінгі кезеңдерде орын алатын қателер маңызды болып қалуда, бұл үлгілерді дайындауды мұқият ұйымдастыруда мамандардың назарын талап етеді. Қате қай кезеңде орын алғанына қарамастан, зертханалық зерттеулерге байланысты кез келген тікелей және жанама теріс салдарды ескеру емделушілердің мүддесіне сай. Келесі кезекте ҚДЗ мамандарының көмекші репродуктивті технологиялар жұмысын ұйымдастыру тәжірибесінен мысалдар келтіреміз.

**№1 мысал:** талдау алды (преаналитикалық) кезеңде біз емделушіден сұрап соңғы тамақты, етеккір циклінің күнін, оның гормондық препараттарды, витаминдік кешендерді немесе басқа препараттарды қабылдауын анықтауға тырысамыз, егер жауап оң болса, біз бұл деректерді жазбаларда көрсетеміз.

*\* Біз әйелдердің фолли қышқылын пайдалануына ерекше назар аударамыз, өйткені АМГ деңгейі фолли қышқылын қабылдаумен оң сызықтық байланысқа ие. Фолли қышқылын әсіресе тағамдық қоспалар түрінде қабылдау әйелдер арасында антральді фолликулдардың жоғары санымен көрсетілген овариалды резервтің жоғарылауына әкелді.*

Талдау (аналитикалық) кезеңінде біз реагент уақытына, калибрлеуге және сапаны бақылауға ерекше көңіл бөлеміз.

**№2 мысал:** Зерттеудегі емделушіді ФСГ жоғары нәтиже және АМГ деңгейі төмен болды. Әрі қарай, преаналитикалық кезеңдегі сұхбат кезінде біз етеккір циклінің күнін, оның аш қарынға сынақтан өткен-өтпегенін, гормондық препараттарды қабылдағанын білеміз.

*\* Науқастың жасы 40 жастан асқан жағдайда, етеккір циклі бойынша қан тапсыру күні сақталса, қан аш қарынға тапсырылса, әйел дәрі қабылдамаса – онда сапаны бақылау орынды деңгейде деп саналады.*

Нәтижесі науқасқа беріледі.

**№3 мысал:** зерттеудегі 26 жастағы емделуші әйелде №2 мысалдағыдай барлық жағдайлар сақталғанда ФСГ және АМГ деңгейі жоғары. Бұл жағдайда гормондардың деңгейі жасқа сәйкес келмейді деп бағаланады, мұндай жағдайларда ҚДЗ маманы репродуктологқа алынған нәтиже туралы хабарлайды. Диагнозды одан әрі саралау жүзеге асырылады, мысалы, мүмкін болатын ісік процестерінің диагностикасы.

**№4 мысал:** емделушінің УДЗ кезінде антральді фолликулдардың саны жас нормасына сәйкес келеді, бірақ АМГ деңгейін зерттеу нәтижесі төмен болды. АФС диаметрі 2 мм-ден 9 мм-ге дейінгі жинақталған фолликулдар шоғырының тікелей маркері екені белгілі. Бұл фолликулдар негізінен гонадотропинге жауап береді және одан әрі өсу мен даму үшін таңдалуы мүмкін.

АМГ аналық бездегі диаметрі 4 мм-ден аз преантральды және кіші антральді фолликулдардағы гранулезді жасушаларымен өндіріледі. АМГ жанама түрде ерте өсіп келе жатқан фолликулдардың популяциясын көрсетеді. Бұл кішкентай фолликулдар жұмыртқа жасушаларын алу және ұрықтандыру үшін жетілген фолликулдарға айналу былай тұрсын, овуляцияның индукциясы циклі кезінде фолликулдарды жинақтау кезеңіне кіре алмайды. Осылайша, АМГ деңгейі негізінен аналық бездердің резервтік қызметін көрсетеді.

**Мысал № 5.** «Нұрай» ЖШС, Алматы, Алматы облысы және Ақтөбе қалаларындағы ЭКҰ клиникаларында жүргізілген ғылыми зерттеуімізге [43] біріншілік бедеулік мәселесін емдеген 21 жастан 46 жасқа дейінгі әйелдер қатысты. Бақылау көлденең зерттеу арқылы 21-35 және 35-46 жас аралығындағы екі топта және дені сау әйелдермен салыстырғанда көрсеткіштердің салыстырмалы талдауы жүргізілді.

1-ші топта әйелдердің орташа жасы 30-31 жасты, ал бақылау тобында 32-34 жасты құрады. Жалпы тенденция бар: біріншілік бедеулігі бар әйелдер дәрігерге алғаш рет 30 жастан асқанда, яғни кеш жаста жүгінеді. Бұл зерттеу тобында бақылау тобымен салыстырғанда ФСГ деңгейінің аздап төмендеуі байқалды. Екі топтағы АМГ деңгейі қалыпты диапазонда қалды.

2-ші топтағы әйелдердің орташа жасы 39 жасты құрады. Біріншілік бедеуліктегі ФСГ деңгейі қалыпты диапазонда. Сонымен қатар, АМГ деңгейі, керісінше, бақылау тобымен салыстырғанда біршама төмендеген.

Осылайша, біздің зерттеуімізде бірінші зерттеу тобында бақылау тобымен салыстырғанда ФСГ деңгейінің аздап төмендеуі байқалады, екі топтағы АМГ деңгейі қалыпты диапазонда сақталады. 35 жасқа дейінгі әйелдерде ФСГ деңгейі қалыпты шектерде болды, ал АМГ деңгейі, керісінше, бақылау тобымен салыстырғанда біршама төмендеді [<https://repromed.kz/index.php/journal/issue/карау/39>].

## 1. Емделушіге ескерту

### ***Құрметті емделуші!***

Гормондарға қан анализін Сіздің емдеуші дәрігер тағайындаған. Зерттеудің мақсаты - сіздің репродуктивті жүйеңіздің қызметтік белсенділігін объективті бағалау, гормондық белсенділік деңгейін анықтау және талдау нәтижелері бойынша дұрыс диагноз қою.

### **!!! ӨТЕ МАҢЫЗДЫ:**

✓ Қанды таңғы сағат 8-ден 10-ға дейін, қабылдау алдында бірден (20-30 минут ішінде) ең аз физикалық белсенділікпен, жатқан немесе отырған қалыпта тапсыру ұсынылады.

✓ Мұндай мүмкіндік болмаған жағдайда, кейбір гормондар үшін қанды соңғы тамақтан кейін 4-5 сағаттан кейін күндізгі / кешкі сағаттарда тапсыруға болады (қанды таңертең қатаң түрде тапсыру керек зерттеулерден басқа).

✓ Гормондық зерттеулерге қанды аш қарынға тапсыру ұсынылады, тек су ісуге болады. Соңғы тамақтан кейін кем дегенде 12 сағат өтуі керек.

✓ Қан алудан бір күн бұрын майлы және қуырылған тағамдарды шектеңіз, алкогольді ішпеңіз, ауыр физикалық күш салуды болдырмаңыз, психоэмоционалды және физикалық жайлылықты қамтамасыз ету керек (қызусыз және гипотермиясыз тыныш жағдай).

✓ Қан тапсырар алдында кез келген емдік, диагностикалық, физиотерапевтік емшаралар, УДЗ, ЭКГ, массаж, рентген және т.б. алып тастау керек.

✓ Зерттеу үшін қан алу дәрі-дәрмектерді қабылдау алдында (мүмкіндігінше) жүргізілуі керек. Препараттарды ішпеу мүмкін болмаса, зерттеу жолдамасында дәрі-дәрмектер мен олардың мөлшері көрсетілуі керек.

### *Құрметті емделуші!*

Репродуктивті жастағы әйелдерде гормондық зерттеулердің нәтижелеріне әртүрлі факторлар әсер етуі мүмкін және нәтиже сіздің етеккір циклінің фазасымен тығыз байланысты. Сондықтан қан тапсыруға дәрігер тағайындаған жолдама күнін сақтау өте маңызды!

Репродуктивті жүйенің гормондары етеккір циклінің күндерінде қатаң тапсырылуы керек:

- Лютеиндеуші гормон, фолликулды ынталандыратын гормон, тестостерон – циклдің 3-5 күні;
- Эстрадиол - циклдің 3-5 немесе 21-23 күні;
- Прогестерон – циклдің 21-23 күні;
- Пролактин – таңғы уақытта тыныштықта қан тапсыру, зерттеу алдында сүт бездерін пальпациялауды болдырмау.

Емделушіге ескертулер зертханалық диагностиканың талдау алды кезеңінің дайындық кезеңінде ақпараттандыру тиімді көмекші материал ретінде қызмет етеді. Медициналық зертханалардың технологиялық жабдықталуының жетілдірілуіне және биоматериалды талдаудың көптеген процестерінің автоматтандырылуына байланысты нәтиже алудағы субъективті фактордың рөлі айтарлықтай төмендеді. Дегенмен, сынамаларды алу, тасымалдау және материалды сақтау сапасы әлі де әдістерді сақтаудың дәлдігіне байланысты. Талдау алды (преаналитикалық) кезеңдегі қателер зертханалық диагностиканың нәтижелерін қатты бұрмалайды. Сондықтан оны жүзеге асыру сапасын бақылау қазіргі медицинаның ең маңызды міндеті болып табылады.

Осылайша, дайындық процесіндегі бұзушылықтар медициналық қызметкерлердің біліксіздігінен де, емделушінің өзінің немқұрайлылығынан да туындауы мүмкін. Преаналитикалық (зертханаға дейінгі) және аналитикалық (зертханалық) кезеңдерді өткізу ережелері көптеген қателердің алдын алуға бағытталған. Сонымен қатар, олар диагностикалық жағдайларды бір сызбаға келтіреді, бұл зерттеу нәтижелерін бір-бірімен және референсті интервалдармен (нормаға сәйкес келетін белгілі бір көрсеткіштердің мәндерінің топтары) объективті түрде салыстыруға мүмкіндік береді. Талдау алды мен талдау факторларына сүйене отырып, ҚДЗ мамандары зерттеу нәтижелерін сапалы түрде түсіндіре алады.

**1-кесте – Адам қанындағы лютеиндеуші гормонның көрсеткіштері**

Зерттеу тобы	Лютеиндеуші гормон (ЛГ) бірліктері: ХБ/л	
	төменгі шегі	жоғарғы шегі
11 жасқа дейінгі балалар	1,0	5,0
Ерлер	1,5	9,0
<b>Әйелдер</b>		
<b>цикл фазасы</b>		
Фолликулярлық	2,0	9,5
Овуляция	10,0	45,0
Лютеиндік	0,5	17,0
Менопауза	5,0	57,0

**2-кесте - Адам қанындағы фолликулды ынталандыратын гормонның көрсеткіштері**

Зерттеу тобы	Фолликулды ынталандыратын гормон (ФСГ) бірліктері: ХБ/л	
	төменгі шегі	жоғарғы шегі
11 жасқа дейінгі балалар	-	4,0
Ерлер	0,8	25,0
<b>Әйелдер</b>		
<b>цикл фазасы</b>		
Фолликулярлық	3,0	12,0
Овуляция	2,0	12,0
Лютеиндік	6,0	25,0
Менопауза	10,0	150,0

**3-кесте – Пролактин көрсеткіштері**

Зерттеу тобы	Пролактин Өлшем бірліктері: ХБ/л	
	төменгі шегі	жоғарғы шегі
Ерлер	60	560
<b>Әйелдер</b>		
<b>цикл фазасы</b>		
Фолликулярлық	60	600
Лютеиндік	120	900
Менопауза	40	550

Зерттеу тобы	Пролактин Өлшем бірліктері: ХБ/л	
	төменгі шегі	жоғарғы шегі
<b>Жүктілер</b>		
1-ші триместр	-	2000
2-ші триместр	-	6000
3-ші триместр	-	10000

#### 4-кесте – Эстрадиол көрсеткіштері

Зерттеу тобы	Эстрадиол Өлшем бірліктері: нмоль/л		Эстрадиол Өлшем бірліктері: нмоль/л	
	төменгі шегі	жоғарғы шегі	төменгі шегі	жоғарғы шегі
11 жасқа дейінгі балалар	-	0,2	-	54,4
Ерлер	0,029	0,3	7,9	81,6
<b>Әйелдер</b>				
<b>Жүктілер</b>				
1-ші триместр	0,1	10,5	27	2856
2-ші триместр	3,0	21	816	5712
3-ші триместр	6,0	80	1632	21760
<b>цикл фазасы</b>				
Фолликулярлық	0,05	0,7	13,6	190,4
Овуляция	0,1	1,1	27,2	299,2
Лютеиндік	0,34	1,8	92,5	489,6
Менопауза	-	0,23	-	62,6

#### 5-кесте – Тестостерон көрсеткіштері

Зерттеу тобы	Тестостерон Өлшем бірліктері: нмоль/л		Тестостерон Өлшем бірліктері: нмоль/л	
	төменгі шегі	жоғарғы шегі	төменгі шегі	жоғарғы шегі
<b>Ерлер</b>				
20-39 жас	9,0	38	2,6	11
40-55 жас	6,9	21	2,0	6,1
55 жастан үлкен	5,9	18,1	1,7	5,2
Әйелдер	-	4,6	-	1,3



### **Гормондар мен медиаторлардың мазмұны**

«Денсаулық сақтау саласындағы есепке алу құжаттамасы нысандарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 30 қазандағы No ҚР ДСМ-175/2020 қаулысы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2020 жылы 4 қарашада No 21579 болып тіркелді [44].

ХЕМА Со., Ltd тіркелу күәлігі № РЗН 2018/7813 2018 жылдың 15-қарашасынан.

## ҚОРЫТЫНДЫ

Көптеген зерттеулер әйелдің жасы ұлғайған сайын жүкті болу қабілетінің төмендейтінін көрсетті. Ұлғайған фертильді жасында әйелдерде жыныс жасушаларының саны азаяды, олардың сапасы төмендейді, хромосомалық ақаулар (генетикалық материал) көбірек пайда болады.

Барлық осы болатын процестер, өкінішке орай, әйелдің репродуктивті мүмкіндіктерін қысқартады және бұл мәселені кейінге, жасы келген уақытқа қалдырған әйелдердің ана болу мүмкіндігін күрт төмендетеді.

Барлық әйелдерде бала туу мүмкіндігі қартайған сайын төмендейді, бірақ әйелдің енді жүкті бола алмайтын нақты жасы әркімде әртүрлі болады. Соңғы уақытта көптеген зерттеулерге сәйкес, кейбір әйелдерде 35 жасқа дейін аналық безінің төмен қорымен мәселелер бар, бұл, әрине, жалпы қоғам үшін үлкен мәселе. Статистика көрсеткендей, егер әйел 35 жастан асқан болса, әрбір үшінші жұпта жүкті болу проблемалары бар.

Жүкті болу мүмкіндігі ең алдымен жыныс жасушасының сапасына байланысты. Талдау нәтижелерінде ақаулары бар, сәтті емделмеген, 35 жастан асқан әйелдерде жүктілік ықтималдығы төмен. Бұл әйелдер донордан жыныс жасушасын немесе эмбриондар қолдануға үміткер болуы мүмкін. Тіпті аналық бездің резервтік сынағы қалыпты болса да, егде жастағы әйелдерде жүктілік қиын болуы мүмкін. Ешбір аналық бездердің резервтік сынағы әйелдің жүкті болу мүмкіндігін болжай алмайды. Бұл сынақтар көбінесе жыныс жасушасының немесе эмбриондар донорлығы қажеттілігін қоса алғанда, емдеу жоспарын әзірлеу үшін қолданылады.

Осылайша, әйелдің аналық безі резервінің жағдайын зерттеудің ең кең таралған әдістерінің бірі қандағы гормондардың деңгейін анықтау болып табылады: антимюллер гормоны, фолликулды ынталандыратын гормон, лютеиндеуші гормон, прогестерон, пролактин және В ингибині. Бұл нұсқаулықта біз зертханалық диагностиканың негізгі принциптерін, әйелді дайындау сәттерін ескеру қажеттілігі және оның зерттеу жоспары туралы хабардар

болуының маңыздылығын егжей-тегжейлі көрсетуге тырыстық. Бұл әдістемелік нұсқаулық тәжірибеші клиникалық зертханашы үшін қосымша нұсқаулық болады және талдауларды дайындаудың барлық кезеңдерінде техникалық қателерді болдырмауға көмектеседі.

## ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 И.В. Кузнецова. Яичниковый и маточный менструальный цикл: функциональные нарушения и методы негормональной коррекции. // Эндокринология. – 2012. - №6. – С.17-21.
- 2 А. А. Хасанов, В.И. Современные представления о регуляции менструальной функции. //Акушерство и гинекология. – 2009. - №2. – С. 57-59.
- 3 Т.А. Назаренко. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы / Т.А. Назаренко, Н.Г. Мишиева. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 208с.: ил.
- 4 A.Conforti, Recombinant human luteinizing hormone co-treatment in ovarian stimulation for assisted reproductive technology in women of advanced reproductive age: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Reproductive Biology and Endocrinology volume 19, Article number: 91 (2021)
- 5 S. Salama, FSH versus AMH: age-related relevance to ICSI results Middle East Fertil Soc J. 2021;26(1):27. Epub 2021 Aug 17.
- 6 W. Deng Prediction of miscarriage in first trimester by serum estradiol, progesterone and  $\beta$ -human chorionic gonadotropin within 9 weeks of gestation BMC Pregnancy and Childbirth volume 22, Article number: 112 (2022)
- 7 Li-Te Lin, Serum testosterone levels are positively associated with serum anti-mullerian hormone levels in infertile women Sci Rep. 2021; 11: 6336. Published online 2021 Mar 18.
- 8 Desforges-Bullet V., Anti-Mullerian hormone and decreased FSH levels in follicular fluid obtained in women with polycystic ovaries at the time of follicle puncture for in vitro fertilization // Fertility and Sterility. – 2010. – Vol. 94, No. 1.
- 9 Aboulghar M., Anti-mullerian hormone in the management of infertility // Middle East Fertility Society Journal. – 2014. – 19. – 1-7
- 10 Белоцерковцева Л.Д., Антимюллеров гормон как фактор, определяющий качество ооцита и исход программ вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник Сургутского Государственного Университета. Медицина. – 2012. – № 12. – С.20-23.
- 11 Grøndahl M.L., .Anti-Mu'llerian hormone remains highly expressed in human cumulus cells during the final stages of folliculogenesis // Reproductive BioMedicine Online. – 2011. – 22. – 389–398.

- 12 Ivana Zec, Anti-Müllerian hormone: A unique biochemical marker of gonadal development and fertility in humans. *Biochemia Medica* 2011;21(3):219-30.
- 13 Гюльмамедова Е.А., Антимюллеров гормон как прогностический маркер контролируемой овариальной стимуляции у женщин с низким овариальным резервом // *Медико-социальные проблемы семьи*. – 2013. – Том 18, № 1. – С. 46-51.
- 14 Anderson R.A., Measuring anti-Müllerian hormone for the assessment of ovarian reserve: When and for whom is it indicated? // *Maturitas*. – 2012. – 28. – 28-33.
- 15 Боярский К.Ю., Роль антимюллерова гормона (АМГ) в норме и при различных гинекологических заболеваниях // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2009. - № 3. – С. 75-85.
- 16 Булавенко О.В. Антимюллеров гормон как маркер репродуктивной системы женщины // *Репродуктивная эндокринология*. – 2011. – №1. – С.27-30.
- 17 И.В. Смирнова. Влияние уровня антимюллерова гормона и аутоантител у женщин с ановуляторным бесплодием на ответ яичников в циклах индукции овуляции. // *Охрана материнства и детства*. – 2013. - №2. – С. 18-22.
- 18 Пролактин – Википедия <https://ru.wikipedia.org/wiki/>
- 19 Leigh Searle, A cannulated prolactin series reduces the need for further investigations in women with infertility and lowers the number of false positive screening prolactin measurements *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* Volume 61, Issue 6 p. 949-954
- 20 I.S.Poroma Progesterone – Friend or foe? *Frontiers in Neuroendocrinology* Volume 59, October 2020, 100856
- 21 S. Salama, FSH versus AMH: age-related relevance to ICSI results *Middle East Fertil Soc J.* 2021;26(1):27.
- 22 J. Knudtson , MD, University of Texas Health Science Center at San Antonio; Jessica E. McLaughlin , MD, Medical University of South Carolina Последнее изменение содержания мар 2019 Женская репродуктивная эндокринология
- 23 Kricka L J. Клиническое применение хемилюминесценции [J]. *Analytica chimica acta*, 2003, 500(1): 279-286.
- 24 D. Zhao, Age-specific definition of low anti-Mullerian hormone and associated pregnancy outcome in women undergoing IVF treatment *BMC Pregnancy and Childbirth* volume 21, Article number: 186 (2021)

- 25 Wenjia Bo, Progesterone levels predict pregnancy outcomes in individuals with fallopian tube associated infertility BMC Pregnancy and Childbirth volume 21, Article number: 16 (2021)
- 26 Саманева Н.Ю. Прогностическая роль клинико-биологических факторов и параметров гормонального фона у больных первично неоперабельным HER2-негативным раком молочной железы КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ Том 23, № 1 (2021)
- 27 O.I Lawal, Demographic, lifestyle, and reproductive determinants of serum anti-Müllerian hormone levels in adult women of reproductive age in Ilorin, North-Central Nigeria Middle East Fertility Society Journal volume 26, Article number: 23 (2021)
- 28 M. Dölleman, Anti-Müllerian hormone is a more accurate predictor of individual time to menopause than mother's age at menopause Human Reproduction, Volume 29, Issue 3, March 2014, Pages 584–591,
- 29 Scott M. Nelson, Antimüllerian hormone levels and antral follicle count as prognostic indicators in a personalized prediction model of live birth ORIGINAL ARTICLE| VOLUME 104, ISSUE 2, P325-332, AUGUST 01, 2015
- 30 Brianna M. Lyttle Schumacher, Antimüllerian hormone as a risk factor for miscarriage in naturally conceived pregnancies ORIGINAL ARTICLE| VOLUME 109, ISSUE 6, P1065-1071.E1, JUNE 01, 2018
- 31 Tolga B Mesen, Progesterone and the luteal phase: a requisite to reproduction Obstet Gynecol Clin North Am. 2015 Mar;42(1):135-51.
- 32 Anne Z Steiner, Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older Women of Reproductive Age JAMA. 2017 Oct 10;318(14):1367-1376.
- 33 A. Pfister, Crawford Association between diminished ovarian reserve and luteal phase deficiency ORIGINAL ARTICLE| VOLUME 112, ISSUE 2, P378-386, AUGUST 01, 2019 DOI:
- 34 Ryan Wai Kheong Lee, Ovarian biomarkers predict controlled ovarian stimulation for in vitro fertilisation treatment in Singapore Singapore Med J 2020; 61(9): 463-468 doi:
- 35 Yu Wakimoto, The precise ovarian volume is significantly associated with serum concentrations of antimüllerian hormone, the luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone ratio, and total testosterone ORIGINAL ARTICLE| VOLUME 113, ISSUE 2, P453-459, FEBRUARY 01, 2020
- 36 M.Kadir, Folate intake and ovarian reserve among women attending a fertility center Published:November 19,2021

- 37 Y. Zhang, Discordance between antral follicle counts and anti-Müllerian hormone levels in women undergoing in vitro fertilization *Reproductive Biology and Endocrinology* volume 17, Article number: 51 (2019)
- 38 Белевитина А.Б., Клиническая интерпретация лабораторных исследований. -СПб.: ЭЛБИ-СПб,2006. -384 С.
- 39 Marks D.B., *Basic Medical Biochemistry:A clinical approach.*- Baltimore, Maryland,USA:Williams end Wilkins,1996.-285 P.
- 40 А.И.Крапищенко, Медицинские лабораторные технологии и диагностика: -Санкт-Петербург: Интермедика,2002. -408 С.
- 41 М. Плебани, Индикаторы качества лабораторной диагностики (предложены рабочей группой IFCC) Данные адаптированы из: *ClinChemLabMed*, 2014, 52(7): 951-958)
- 42 <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021768>
- 43 Г.К. Тойчиева, Исследование взаимосвязи показателей овариального резерва и влияния факторов образа жизни при первичном бесплодии № 3(52) (2022): *Репродуктивная медицина*, DOI: 10.37800/RM.3.2022.34-40
- 44 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-175/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 4 ноября 2020 года № 21579

Оқу басылымы

ОВАРИАЛДЫ РЕЗЕРВТИҢ ГОРМОНДЫҚ  
МАРКЕРЛЕРІН ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЗЕРТТЕУДІҢ  
ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ  
РЕФЕРЕНТТІ МӘНДЕРІ

*Әдістемелік нұсқаулы*



