



Референсные интервалы лабораторных тестов в динамике физиологической беременности

**Подготовила: И.Т.Янковская
г.Астана 21-22 сентября 2023г**

Физиологические изменения в крови

- При неосложненной беременности в организме женщины происходит целый ряд процессов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развития плода. Перестройка организма сопряжена с изменениями в системе крови, гемостаза, эндокринной, биохимического состояния организма. В настоящее время, среди существующих справочников по лабораторным тестам нет таких, в которых можно найти нормативы физиологического состояния беременных женщин. Как показывает опыт работы врачи используют нормы, характерные для небеременных женщин, что может привести к неверной интерпретации результатов.





Во время физиологической беременности в организме матери отмечаются выраженные сдвиги гомеостаза внутренней среды: увеличение объема циркулирующей крови(улучшение реологических свойств крови, подготовка организма к кровотоку, улучшение кровоснабжения жизненно важных органов(печень,почки, эндокринные железы).Наибольшие изменения происходят в матке в связи с интенсивной гипертрофией и гиперплазией гладкомышечных элементов и ростом плодного яйца. Отмечается увеличение клубочковой фильтрации(начиная с 15-17 нед, которая достигает макс к 20-25 нед)



Особенности гематологических показателей

1. Увеличение объема циркулирующей крови на 30-40% к III триместру. Прирост объема плазмы опережает увеличение массы эритроцитов, что приводит к снижению гемоглобина и эритроцитов. С возрастанием ОЦК связано изменение СОЭ в сторону увеличения. Эта дилуционная анемия вызывает снижение вязкости крови. При многоплодной беременности общий объем материнской крови увеличивается в большей степени (ближе к 60%).

2. Увеличение числа лейкоцитов со сдвигом влево обусловлено иммунологической перестройкой организма (при беременности возникает новое уникальное равновесное состояние между специфическим и неспецифическим иммунитетом матери, при котором центральной клеткой иммунной адаптации матери становится не лимфоцит, а моноцит и нейтрофилы)

3. Количество тромбоцитов меняется неоднозначно, все зависит от индивидуальных особенностей (снижение продолжительности жизни Тр, повышенное потребление в периферическом кровообращении)

Показатель	Норма при беременности
Эритроциты (RBC)	$3,5 \cdot 10^{12} - 5,6 \cdot 10^{12}$ клеток/л
Гемоглобин (Hb или HGB)	в первом триместре: 112 – 160 г/л во втором триместре: 108 – 144 г/л в третьем триместре: 100 – 140 г/л
Гематокрит (Ht или HCT)	31 – 49 %
Цветовой показатель (ЦП)	0,85 – 1,1
Ретикулоциты (RTC)	0,2 – 1,5 %
Тромбоциты (PLT)	$140 \cdot 10^9 - 400 \cdot 10^9$ клеток/л
Лейкоциты (WBS)	в первом триместре: $4,0 \cdot 10^9 - 9,0 \cdot 10^9$ клеток/л во втором триместре: до $11,0 \cdot 10^9$ клеток/л в третьем триместре: до $15,0 \cdot 10^9$ клеток/л
Нейтрофилы (NE%): - палочкоядерные	1 – 6 %
- сегментоядерные	40 – 78 %
Миелоциты (Mie)	0 % (допустимо до 3 %)
Метамиелоциты (юные)	
Лимфоциты (LYM%)	18 – 44 %
Моноциты (MON%)	1 – 11 %
Эозинофилы (EO%)	0 – 5 %
Базофилы (BA%)	0 – 1 %
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ или ESR)	до 45 мм/час (относительная норма до 60 %)

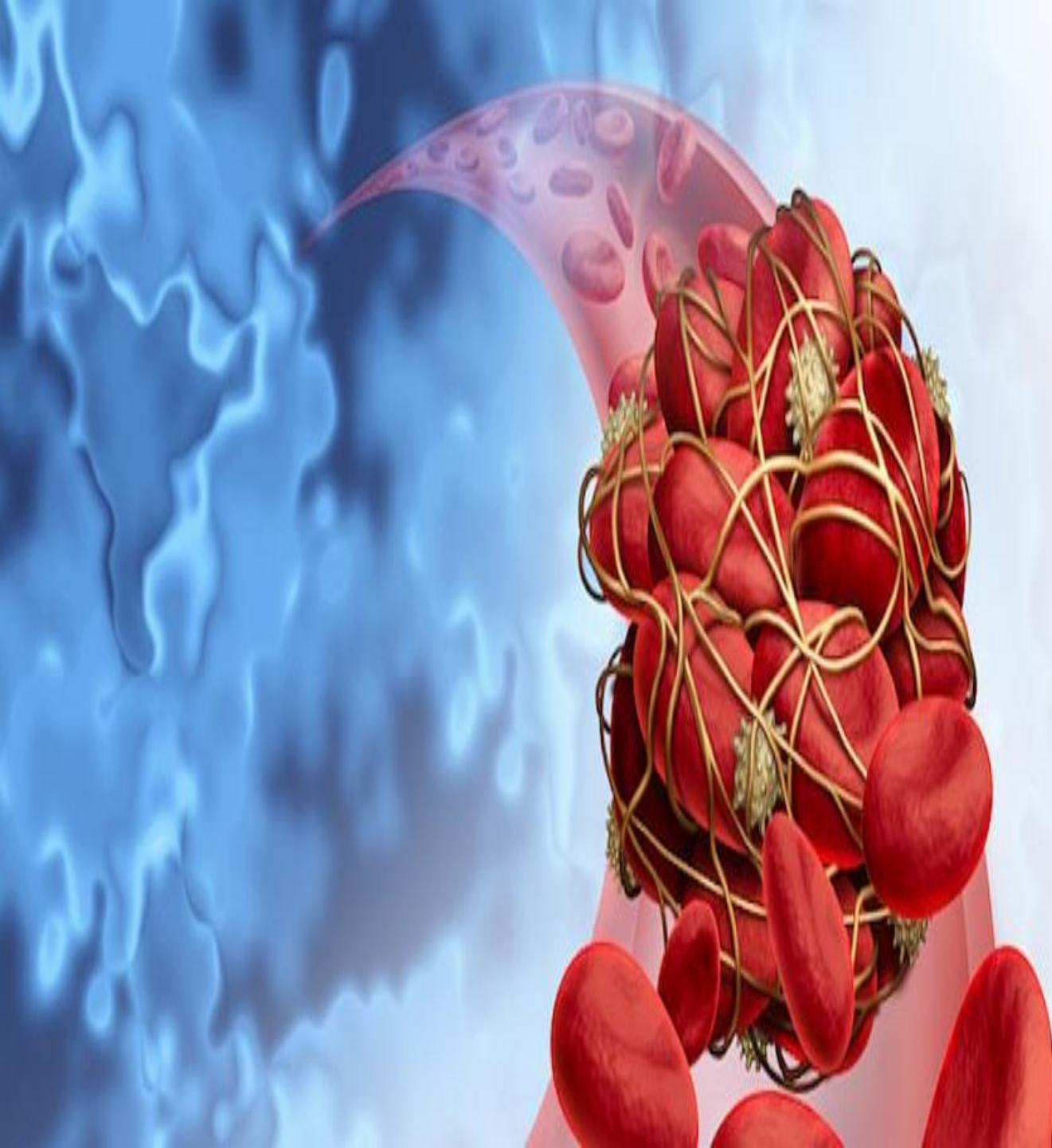


Система мочевыделения

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) повышается на 30–50%, достигая пика между 16 и 24 неделями, и остается на этом уровне почти до срока доношенности, когда она может слегка понизиться, т. к. давление матки на полую вену нередко вызывает венозный стаз в нижних конечностях. Ток плазмы в почке возрастает пропорционально клубочковой фильтрации. В итоге, концентрация азота мочевины в крови (АМК) снижается, как правило, < 10 мг/дл ($< 3,6$ ммоль мочевины/л), а уровни креатинина пропорционально снижаются до $0,5$ – $0,7$ мг/дл (44 – 62 мкмоль/л). Это связано еще и с повышенной утилизацией белка (рост мышечной массы матки и плода). Выраженное расширение мочеточников (гидроуретер) вызвано влияниями гормонов (преимущественно прогестерона), а также давлением матки на мочеточники, что может также вызвать гидронефроз.

Изменения в коагулограмме

связанны с появлением маточно-плацентарного круга кровообращения. При физиологическом течении беременности повышается активность прокоагулянтного звена. Уже на 3-м месяце беременности повышается [фибриноген](#) и достигает максимальных значений накануне родов. Одновременно с повышением фибриногена и активности внешнего пути коагуляции повышается и активность внутреннего механизма свёртывания крови, при этом отмечается укорочение [АЧТВ](#). У беременных женщин, начиная с ранних сроков беременности, уровень [D-димера](#) в крови постепенно повышается. К концу срока беременности значения его могут быть в 3 - 4 раза выше исходного уровня. [Волчаночный антикоагулянт](#) не должен вырабатываться в норме у беременной.



Показатели гемостаза у беременных (Серов В.Н., Макацария А.Д., 1987)

Показатель	Неберемен ные	беременные (триместр)		
		I	II	III
Фибриноген, г/л	3,01+0,38	2,98+ 0,20	3,1 +/- 0,31	4,95+ 0,62
АЧТВ, с	41,5+3,8	39,2+4,1	36,5+/-2,1	34,1+/-2,5
Протромбиновый индекс, %	85,5±3,4	89,3+4,5	95,4+5,3	108,8+/-3,3
Плазминоген, г/л	0,12+0,012	0,12+0,0118	0,14+0,028	0,15+/-0,019
Антитромбин III, г/л	0,25+0,022	0,22+0,032	0,175+0,013	0,15+/-0,019
Тромбоциты, x10 ⁹ /л	295±32	302±14,5	288+12	250+14
Адгезивность тромбоцитов, %	45,4+7,3	49,9±6,9	52,9+8,5	60,1+4,7

Все изменения имеют компенсаторно-приспособительное значение и направлены на формирование маточно-плацентарного кровотока и предотвращение кровопотери в родах

Недели беременности	Норма Д-димера в нг/мл	Норма Д-димера (мкг FEU/мл)
До 13	До 286	0-0,55
13-20	До 450	0,22-1,35
21-28	До 475	0,3-1,65
29-35	До 580	0,3-2,95
36 и до родов	До 645	0,4-3,1

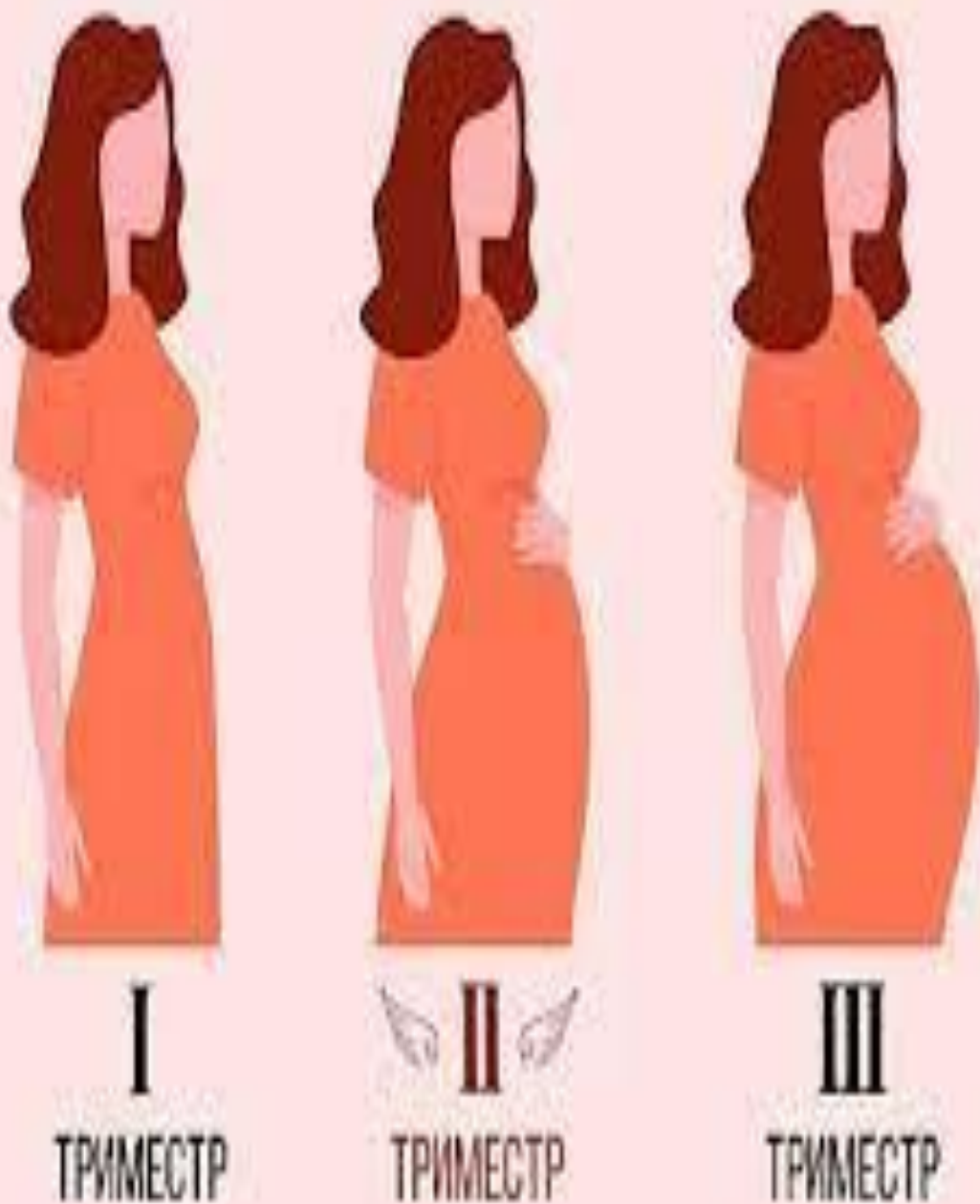
Д-димер — это продукт распада фибрина, небольшой фрагмент белка, присутствующий в крови после разрушения тромба. То есть его повышение говорит об активном процессе тромбообразования. Однако для того, чтобы подтвердить, что у пациента развился тромбоз, только измерения уровня Д-димера недостаточно. Для подтверждения диагноза следует провести дополнительные инструментальные методы исследования (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, КТангиография) и оценить наличие клинических признаков заболевания.

ЧТО ВКЛЮЧАЕТ БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ



Изменения биохимических показателей

При беременности снижение **общей концентрации белка** в плазме крови обусловлено как частичным разведением, в результате задержки жидкости в организме, так и понижением концентрации альбумина. Снижение альбумина обусловлено усиленным расходом его на биосинтетические процессы. Однако нельзя исключить фактор повышения проницаемости сосудов и перераспределение жидкости и белка в межклеточном пространстве, нарушение гемодинамики. Изменение концентрации белков крови обнаруживаются и на протеинограмме. В первый и во второй триместр беременности уменьшается альбумин, что связано с физиологической гиперволемией. В третьем триместре выявляется увеличение альфа-1-глобулиновой фракции, альфа-фетопroteина. Альфа-2-глобулиновая фракция может повышаться за счет белков, связанных с беременностью (начинают повышаться с 8-12 недели беременности и достигают максимума в III триместре). Бетта-глобулины увеличиваются из-за роста концентрации трансферрина.



Мочевина и креатинин — химические соединения, которые образуются в результате распада белков и выводятся из организма почками. Концентрация этих веществ позволяет оценить работу мочевыделительной системы. Например, при дисфункции почек продукты белкового обмена накапливаются в крови, вызывая интоксикацию организма.

Креатинин снижается максимально в I - II триместре (его концентрация может снижаться почти в 1,5 раза), что связано с ростом объёма мышечной массы матки и плода.

Уровень мочевины чаще снижен за счёт усиления кровоснабжения почек, но даже незначительные нарушения функции почек могут привести к повышению данного показателя, и это расценивается как симптомы токсемии.

Углеводный обмен значительно повышен в связи с повышением энергоемких биосинтетических процессов. Углеводы хорошо усваиваются организмом, откладываясь в виде гликогена в печени, мышцах, плаценте. Это связано с гормональной деятельностью плаценты (секреция кортизола и лактогена) и деятельностью инсулина, в обмене которого при беременности связана с инсулинорезистентности и компенсаторного постепенного роста секреции инсулина.

Во время беременности повышается скорость клубочковой фильтрации и повышается проницаемость эпителия почечных канальцев, в связи с этим периодически может наблюдаться глюкозурия (физиологическая). Чаще глюкозурия появляется на сроке беременности 27 - 36 недели.

Особенностями **минерального обмена** у здоровых беременных по сравнению с небеременными женщинами является задержка в организме солей натрия, калия, хлора, фосфора, именно изменения показателей фосфора в организме беременной связано с повышением щёлочной фосфатазы. Это обусловлено изменениями во время беременности со стороны костной ткани и изменениями со стороны печени. Как известно, во время беременности повышается потребность в солях кальция, которые необходимы для формирования скелета плода, и у мамы может наблюдаться дефицит кальция. Гипокальциемия у беременных может проявляться в судорогах мышц, спастических явлениях. Повышение потребления железа во время беременности может приводить к анемии. Характеризуется данное состояние снижением железа, ферритина, витаминов: B12, фолиевой кислоты.



Существенно изменяется во время беременности **липидный обмен**. Так как усиливаются окислительные процессы, происходит повышенная утилизация холестерина в надпочечниках, плаценте. Это приводит к компенсаторной транзиторной гиперхолестеринемии, характеризующаяся увеличением показателей холестерина, ЛПВП. Уровень ЛВПП практически не изменяется. Повышение уровня эстрогенов приводит к гипертриглицеридемии, чему способствует гипопроteinемия, функциональный холестаз. При этом усиливается отложение жира в молочных железах, подкожно-жировой клетчатке, данный процесс также связан с увеличением перехода углеводов в жиры за счёт повышения выработки инсулина.

Показатели	Единицы измерения	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Уровень общего белка	г/л	63-83		
Альбумин	г/л	31-50	28-55	25-66
Мочевина	ммоль/л	2,5-7,1		2,5-6,2
Общий холестерин	ммоль/л	6,16-13,7		
Уровень глюкозы в крови	ммоль/л	3,5–5,83		
АЛТ	ед/л	до 32	до 31	до 31
АСТ	ед/л	до 31	до 30	до 30
Креатинин	мкмоль/л	32-70	32-50	32-47
Общий билирубин	мкмоль/л	3,4-21,6		
Прямой билирубин	мкмоль/л	До 7,9		
Непрямой билирубин	мкмоль/л	3,4-13,7		
Альфа-амилаза	ед/л	28-110		
Щелочная фосфатаза	ед/л	40-150	40-190	40-240
Уровень железа	мкмоль/л	8,93-30,4		7,2-25,9
Уровень натрия	ммоль/л	135-155	135-145	135-155
Уровень хлора	ммоль/л	98-107		
Уровень калия	ммоль/л	3,4-5,3	3,4-5,5	3,4-5,3
Уровень фосфора	ммоль/л	1-1,57	1-1,4	0,87-1,47
Уровень магния	ммоль/л	0,85-2	0,85-1,7	0,85-1,4



TORCH (ТОРЧ) инфекции. Это латинская аббревиатура, содержащая в себе названия нескольких инфекционных болезней, которые ВОЗ объединила в группу заболеваний, наиболее опасных для развития плода в период беременности.

Первичное заражение охватывает все системы и органы будущего ребёнка, существенно увеличивая вероятность выкидыша, замершего плода, врождённых пороков развития.

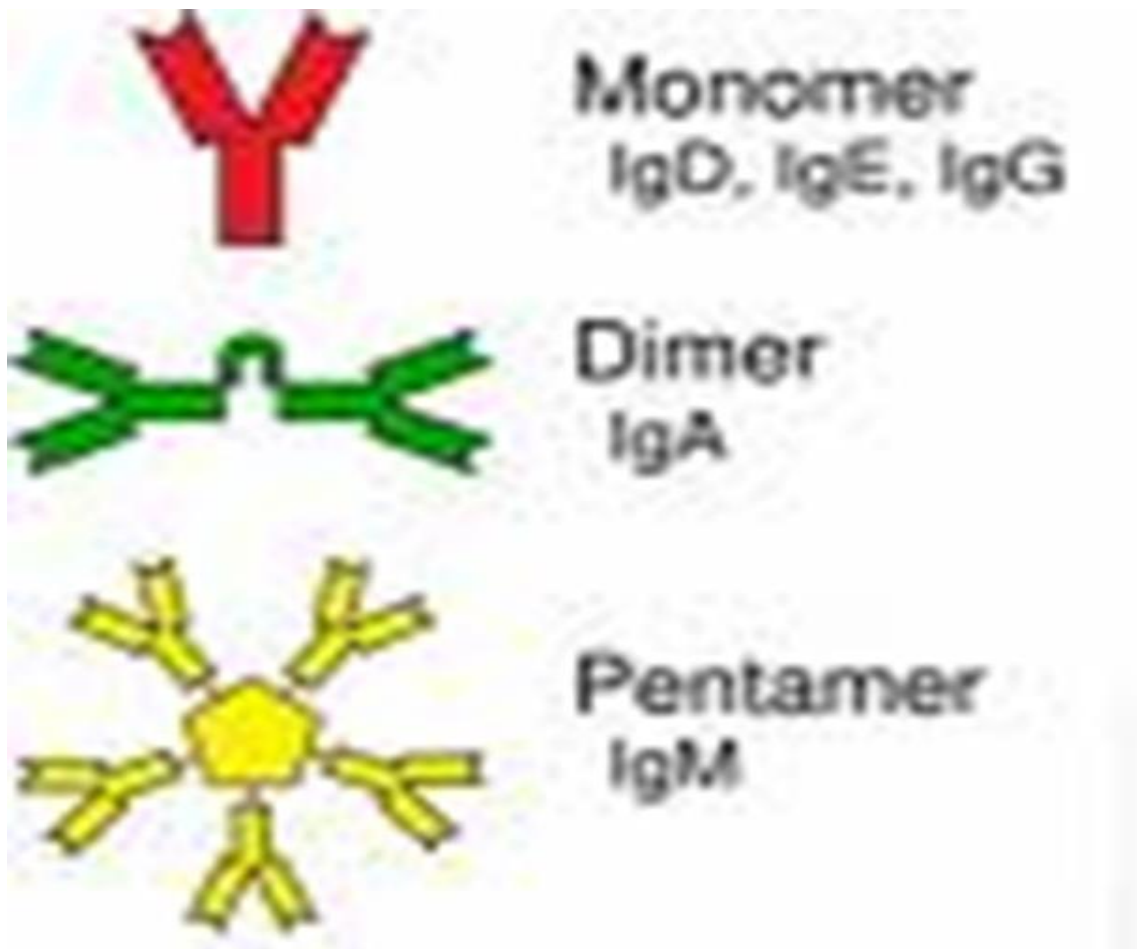


Аббревиатура T.o.R.C.H. появилась из первых букв наиболее опасных для плода инфекций - Toxoplasma (токсоплазменная инфекция) - Rubella (краснуха) - Cytomegalovirus (цитомегаловирус)- Herpes (герпес). Это

классические инфекции. Все они могут поражать людей любого пола и возраста, однако сам термин используется по отношению к женщинам, которые готовятся к беременности, беременным женщинам, а также плоду и новорожденному. Краснуха, токсоплазмоз, цитомегаловирусная и герпетическая инфекция относятся к широко распространенным инфекциям. В большинстве случаев первая встреча с ними происходит в детском и юношеском возрасте - это называется первичным инфицированием, после которого остается иммунная защита. Если организм встречается с инфекцией повторно, это называют вторичной инфекцией или реинфекцией.

При беременности опасно первичное заражение какой-либо из группы TORCH-инфекцией. То есть встреча с той инфекцией, к которой не выработался иммунитет. Такое заражение сопровождается выраженной циркуляцией в крови возбудителей, которые могут попадать в организм ребенка.

Важной особенностью инфекций этой группы является то, что симптомов может не быть или они могут быть маловыражены. В это время инфекция будет пагубно влиять на состояние плода и на течение беременности.



Диагноз ставится только по клиническим проявлениям (сыпь, увеличение лимфоузлов, температура и т.д.) часто вызывает затруднения, так как в большинстве случаев симптомы маловыражены или неспецифичны. Более точной является лабораторная диагностика – определение антител в крови.

Анализ крови на антитела может показать:
была ли встреча с инфекцией
если была, то когда.



Для диагностики TORCH-инфекций значимыми являются IgM и IgG. Разные иммуноглобулины появляются на разных стадиях иммунного ответа и находятся в крови в разное время, поэтому их определение позволяет врачу определить время заражения, а значит, прогнозировать риски, правильно назначать диагностические и лечебные процедуры.

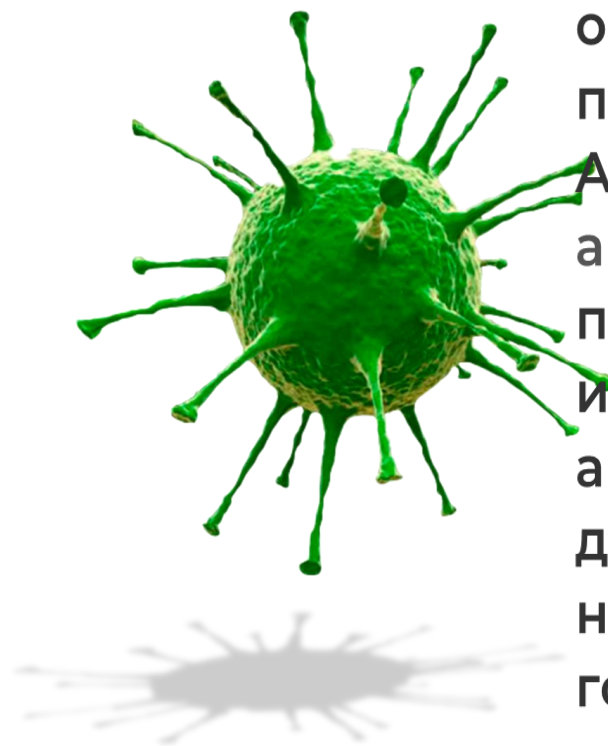
IgM повышаются вскоре после начала заболевания, достигают пика к 1-4 неделе (это средняя цифра, могут быть различия для разных инфекций), затем снижаются в течение нескольких месяцев. Для некоторых инфекций срок присутствия значимого количества специфических антител IgM может быть довольно большой. Быстрота появления антител класса IgM позволяет диагностировать острую форму заболевания в самом его начале.

IgG определяются чуть позже (не ранее, чем через 2 недели после начала заболевания), их уровни повышаются медленнее, чем IgM, но и остаются они существенно дольше (для некоторых инфекций в течение всей жизни). Повышение уровня IgG говорит о том, что организм уже встречался с этой инфекцией. В этих ситуациях помогает анализ на авидность антител IgG.

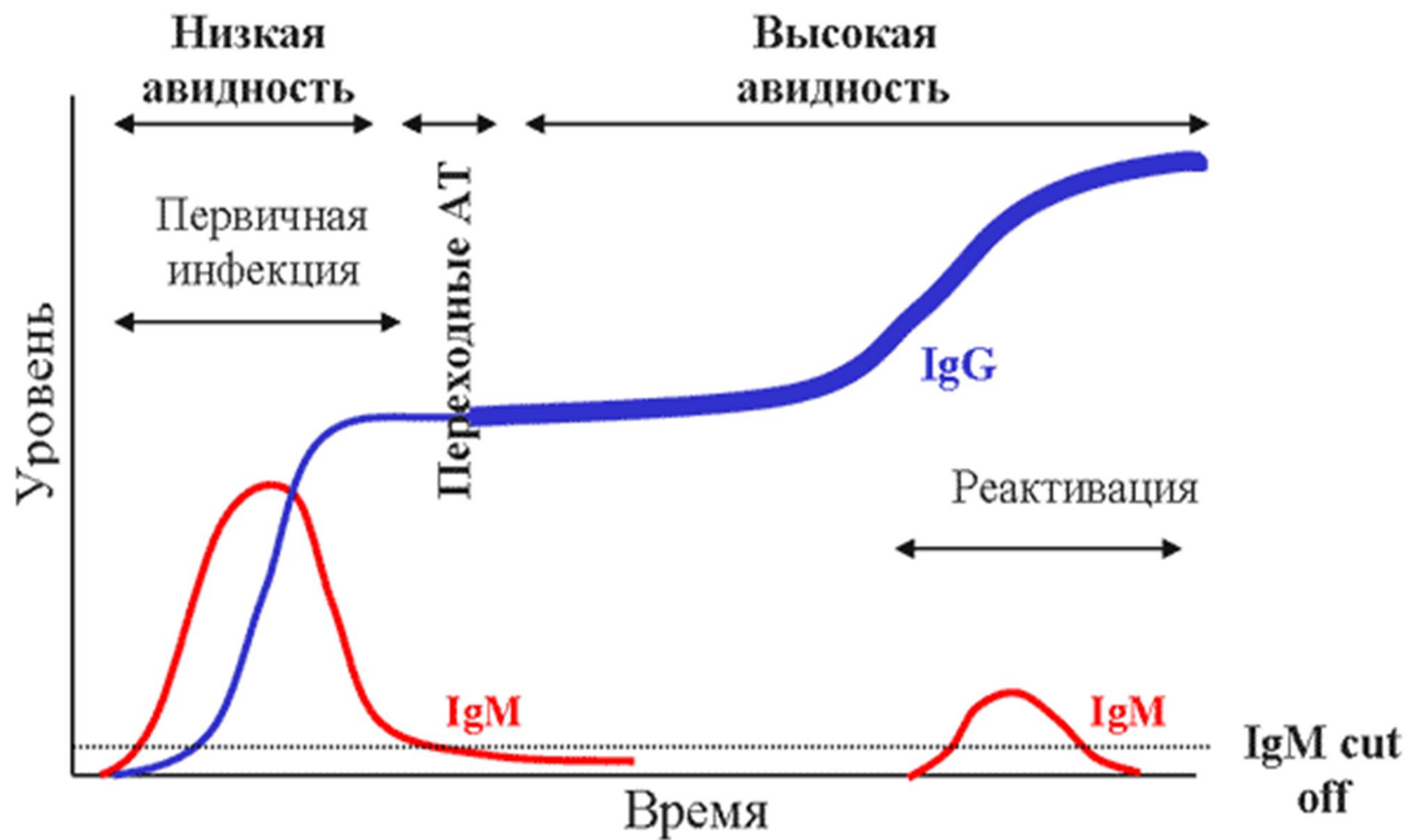
ОБСЛЕДОВАНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

IgG	IgM	
Обнаружены	Не обнаружены	Если анализ сдан на самых ранних сроках беременности, встреча организма с данным возбудителем уже состоялась, и серьезной опасности данный возбудитель для будущего ребенка не представляет.
Не обнаружены	Не обнаружены	Встреча с данной инфекцией во время беременности может представлять угрозу для будущего ребенка.
Обнаружены	Обнаружены	Наличие IgG и IgM может быть связано с недавней инфекцией, уже во время беременности. Но также не исключает и инфекцию до беременности. В таком случае рекомендуется проведение дополнительных методов обследования (авидность).
Не обнаружены	Обнаружены	Наличие IgM может быть связано с недавней инфекцией, уже во время беременности. Но также не исключает и реактивацию инфекции, не опасную при беременности. В таком случае рекомендуется проведение дополнительных методов обследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ И ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: АВИДНОСТЬ АНТИТЕЛ IgG



Когда нужно разобраться, как давно присутствуют антитела IgG в организме (то есть насколько давно произошло заражение), проводится специальный тест на авидность антител IgG (от лат. Avidity - жадный). Авидностью – крепость соединения антител с антигеном IgG-антитела в процессе развития иммунного ответа постепенно увеличивают прочность связывания с инфекционным агентом. Эту прочность связывания называют авидностью. В самом начале IgG связывает возбудителя, но связь достаточно слабая. Такие IgG называют низкоавидными. Через несколько недель антитело способно связывать свою мишень гораздо сильнее. Такие антитела называются высокоавидными. Таким образом, появление низкоавидных антител показывает, что опасная встреча с вирусом или токсоплазмами состоялась недавно. В случае выявления низкоавидных антител во время беременности для принятия решения назначаются подтверждающие методы исследования. Результат анализа представлен индексом авидности, выраженным в процентах.





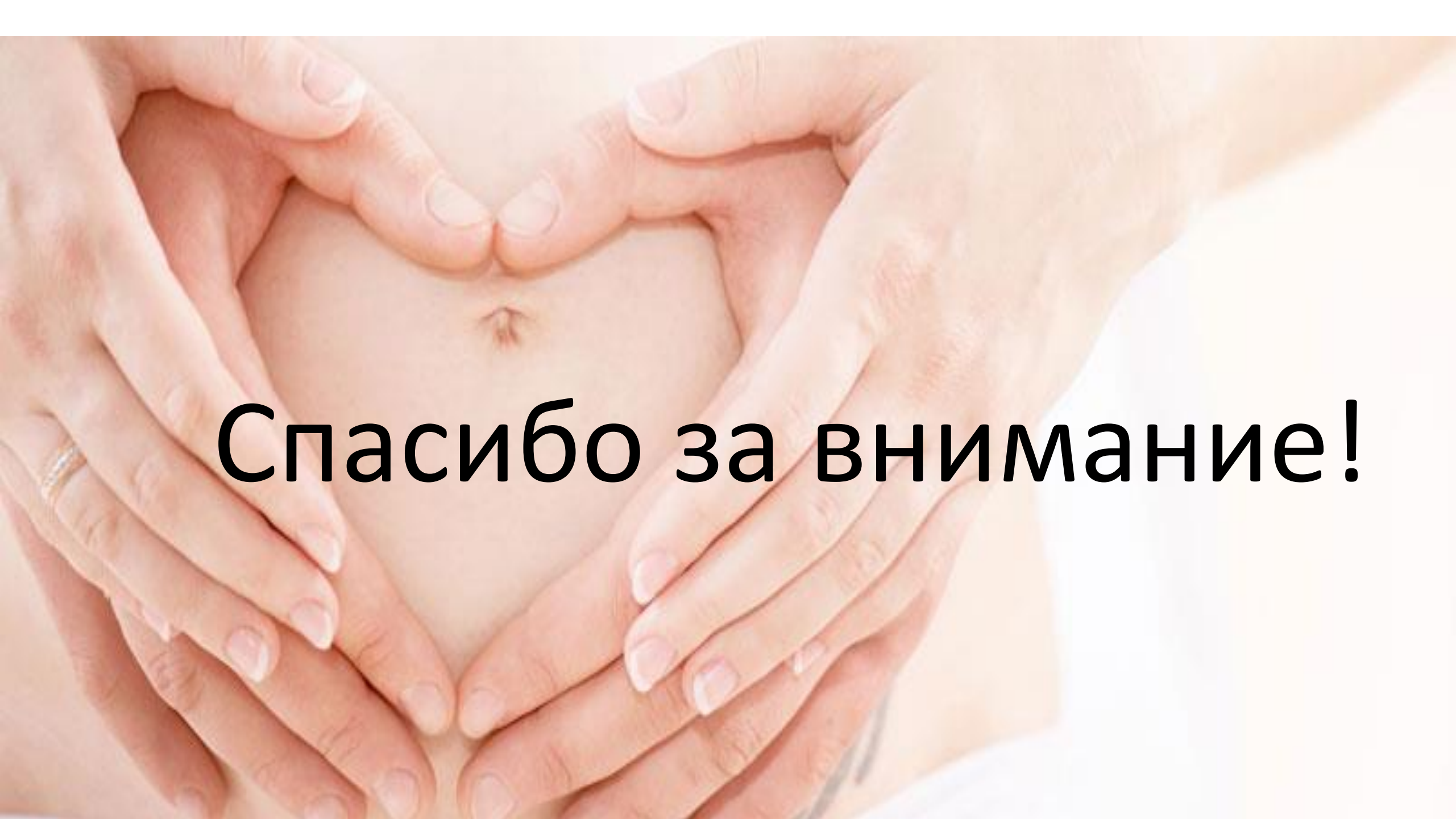
**В каких случаях
назначать**

**Тест на авидность
антител IgG:**

Наличие IgG и IgM может
быть связано с недавней
инфекцией

Вопросы





Спасибо за внимание!