

# История тестов на беременность и современные способы определения беременности малого срока

Л.А.Теребнева<sup>✉</sup>

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России.  
125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

*В статье проведен обзор исторических сведений, касающихся возможностей определения наступления беременности; дана характеристика существующим на сегодняшний день методам определения беременности раннего срока. Особое внимание уделено тест-системам, которые активно используются женщинами для определения беременности в домашних условиях, проведено сравнение их эффективности.*

**Ключевые слова:** беременность малого срока, тест на беременность, Clearblue.

<sup>✉</sup>terebneva@mail.ru

**Для цитирования:** Теребнева Л.А. История тестов на беременность и современные способы определения беременности малого срока. Гинекология. 2015; 17 (2): 50–54.

## Pregnancy tests history and modern methods of determining early pregnancy

L.A.Terebneva<sup>✉</sup>

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaya, d. 2/1

*The article gives a review of historical information relating to the possibilities of determining pregnancy; the characteristics that exist today and methods of determining early pregnancy are also discussed. Particular attention is given to the test systems, which are widely used in women for determining pregnancy at home, and a comparison of their effectiveness.*

**Key words:** short term pregnancy, pregnancy test, Clearblue.

<sup>✉</sup>terebneva@mail.ru

**For citation:** Terebneva L.A. Pregnancy tests history and modern methods of determining early pregnancy. Gynecology. 2015; 17 (2): 50–54.

Возникновение и развитие беременности связано со становлением новой функциональной системы «мать–плод». Ее создание дало возможность с новых позиций оценить все многообразие изменений, совершающихся в организме матери и плода при физиологически протекающей беременности.

### Из истории

Еще в древности женщины старались узнать о беременности как можно раньше. Существовали разные способы определения беременности на ранних сроках. Многие из них отличались низкой эффективностью, кроме того, были небезопасны, имели субъективный характер интерпретации полученных результатов. В большинстве случаев проводились различные манипуляции с мочой.

Около IV–II тысячелетий до н.э. шумеры, населявшие Южную Месопотамию, использовали тампоны из шерсти, льняных ниток и растения белого цвета. Такой тампон вводился во влагалище предположительно беременной женщине и извлекался через 3 дня. Если тампон приобретал разноцветную окраску, то женщина считалась беременной. Установить вид используемого в качестве индикатора растительного компонента не удалось. В период беременности у многих женщин вследствие изменения гормонального фона повышается кислотность влагалища. Можно предположить, что неустоявшийся растительный компонент тампона мог приобретать яркий цвет в кислой среде.

Во время исследования египетских пирамид найдены документы, датированные 1370 г. до н.э. В них описаны первые попытки ранней диагностики беременности, согласно которым женщина должна была помочиться на семена пшеницы и ячменя. Если вскоре после этого проросло зерно, то женщина считалась беременной. Причем прорастание ячменного зерна говорило о мужском поле будущего ребенка, пшеничного – о женском. Данный метод был протестирован исследователями в 1963 г. В 70% случаев ячменно-пшеничный тест действительно был эффективен и определял беременность малого срока. Это связано с повы-

шением эстрогена в организме будущей мамы и, следовательно, выделением его вместе с мочой, что ускорило процесс прорастания зерна. Теория половой принадлежности будущего ребенка в зависимости от прорастания ячменя или пшеницы научное подтверждение не нашла.

В Древнем Египте для диагностики раннего срока беременности использовали еще один метод, основанный на обострении обоняния и возбудимости рвотного рефлекса в гестационный период. Для этого женщину усаживали в помещение с разлитым перебродившим пивным суслом. В случае интенсивной тошноты и рвоты женщина считалась беременной. Субъективность такого метода не вызывает сомнений.

Основоположник медицины Гиппократ считал, что наступление беременности сопровождается «закрытием матки». Поэтому если беременной женщине вставить на ночь луковицу во влагалище, то утром изо рта будет специфический запах. У небеременной женщины, согласно теории Гиппократа, «матка открыта», и запах лука проникает в ротовую полость из матки, как по аэродинамической трубе. Научного обоснования данная теория не получила. Гиппократ был одним из первых ученых, установивших связь между прекращением менструаций и беременностью.

Начиная с древних времен состояние здоровья пытались определить по специфическим характеристикам мочи: цвет, запах, наличие осадка. Найден документ, датированный 1552 г., в котором описывается моча беременной женщины: «Прозрачная, от бледно-лимонного до почти прозрачного цвета с пеной на поверхности». Цвет мочи, запах и визуальная оценка являются достаточно субъективным методом. Данные критерии могут использоваться для диагностики некоторых заболеваний. Необходимо учитывать, что красящие пигменты ряда продуктов, лекарственных препаратов влияют на цвет мочи.

В XVI в. французский врач Жак Гуллемо, автор известного трактата по офтальмологии, считал, что определить беременность можно по глазам: «Глаза беременной женщины становятся глубоко посаженными с маленькими зрачками, опущенными веками и немного расширенными кровеносными

сосудами в уголках глаз». В период беременности могут происходить изменения зрительного аппарата. Только это связано с некоторым изменением зрительного восприятия, при этом внешние характеристики глаз не меняются.

Средневековые врачи считали, что при добавлении вина в мочу беременной женщины она остается прозрачной и практически не изменяет цвет. Данная теория не нашла научного подтверждения.

В конце XVII в. популярность приобрел способ определения беременности, базирующийся на обострении обонятельного рефлекса в период беременности. Для этого смачивали ткань в моче женщины, поджигали. Если женщине был противен запах, образующийся в процессе горения, то это говорило о беременности.

В 1886 г. французский акушер-гинеколог Джеймс Ред Чедвик на научном заседании Американского гинекологического общества представил свои критерии определения беременности раннего срока: на сроке примерно от 6 до 8 нед шейки матки, половые губы и влагалище могут приобретать темно-синеватый (цианотичный) или пурпурно-красный оттенок из-за увеличения притока крови к этой области. Этот достаточно явный признак раннего срока беременности был назван в честь автора – знак Чедвика. Данный критерий мало использовался в начале XIX в. как индикатор беременности. Это открытие в последующем неоднократно было подтверждено учеными.

Используемые методы ранней диагностики беременности с древних времен свидетельствовали о наличии специфических критериев, свойственных женщине только в период гестации.

В конце XVIII – начале XIX в. ученые активно занялись поисками точных критериев определения беременности. Так, в 1902 г. английский физиолог Эрнест Генри Старлинг совместно с Уильямом Бейлиссом открыли секретин и ввели в науку понятие «гормон».

В 1920-х годах ученые обнаружили, что в период беременности в крови и моче женщины появляется хорионический гонадотропин человека (ХГЧ). Вскоре после этого был создан первый научно обоснованный тест на беременность, получивший название «кроличий тест». Немецкие ученые Бернард Цондек и Зельмар Ашхайм вводили мочу беременной женщины в течение 4 дней половозрелой крольчихе, после чего проводили вскрытие и отмечали изменения яичников. Увеличенные яичники говорили о беременности женщины, чья моча вводилась животному. Аналогичные тесты несколько позже проводились на мышцах и лягушках. Способ Ашхайма–Цондека достаточно точно диагностировал беременность малого срока. При этом требовалось достаточно долгое время – не менее 4 дней.

В 1940-х годах был открыт более гуманный способ определения беременности, не требующий секции животного, он получил название «проба на лягушке». Метод был предложен аргентинским цитологом Эдуардо де Робертисом. Несколько капель мочи предположительно беременной женщины вводили земноводным. При наличии в моче ХГЧ спустя сутки лягушка начинала метать икру, тест расценивался как положительный. Через несколько лет его ученик Карлос Галли Манини смог усовершенствовать этот способ. В лимфатический мешок жаб он вводил 5 мл мочи, в случае присутствия ХГЧ через 3–4 ч происходило развитие сперматозоидов.

Биологические способы определения беременности показывали хорошие результаты, сокращали время установления гестации, отличались высокой достоверностью. Однако данная диагностика могла проводиться только в лабораторных условиях и требовала специального обучения персонала.

### Совершенствование методик

Дальнейшая тактика ученых была направлена на создание тестов, основанных на химических реакциях. Велся поиск реагентов, которые давали бы наглядный и быстрый результат. Стояла задача создания теста определения беременности, который женщина могла бы проводить самостоятельно, в домашних условиях.

В 1950–60-х годах из крови человека ученые выделили поликлональные антитела, а с помощью радиоиммуноана-

лиза смогли определить их качественные и количественные характеристики. Вскоре ученые, используя эту методику, выделили ХГЧ.

В 1972 г. сотрудники Национального института здоровья США выделили два подвида ХГЧ (субъединицы) и создали антисыворотку для его измерения.

После этого Джерольд Швайбер смог сделать тест на беременность общедоступным. Тест не требовал специальных навыков выполнения, женщина могла сделать его самостоятельно, пользуясь прилагаемой инструкцией. Через несколько лет он был одобрен американской комиссией по контролю лекарственных препаратов. Тест стал общедоступным. Техника выполнения была достаточно сложной: женщина получала набор необходимых реагентов, далее с помощью пипеток и пробирок выполнялась девятиступенчатая реакция. Оценить результат можно было через 2 ч.

В 1985 г. швейцарская компания Swiss Precision Diagnostics GmbH выпустила первую в мире систему тестов на беременность Clearblue. Оценить результат можно было через 30 мин. Разработанные тест-системы отличались от своих предшественников точностью полученных результатов. Спустя 3 года этой же компанией была разработана технология иммуноферментного анализа с использованием тест-полосок и выпущен первый в мире одношаговый тест. Это открытие легло в основу производства современных тестов на определение беременности как для лабораторного, так и для домашнего использования. Оценить результат можно было уже через 3 мин с момента проведения теста. В 1996 г. компания выпустила одноминутный тест, а в 2008 г. – цифровой с определением срока гестации.

### Признаки

Для диагностики беременности используются предположительные (сомнительные) и вероятные признаки беременности.

К сомнительным признакам относятся субъективные ощущения:

1. Тошнота, рвота, особенно по утрам, изменение аппетита (отвращение к рыбе, мясу и др.).
2. Изменение обонятельных ощущений (отвращение к духам, табачному дыму и др.).
3. Нарушения функции нервной системы: недомогание, раздражительность, сонливость, неустойчивое настроение, головокружение и др.
4. Пигментация кожи на лице, по белой линии живота, в области сосков, появление полос беременности.
5. Учащенное мочеиспускание.
6. Увеличение объема живота, ощущение нагрубания молочных желез.

К вероятным признакам относятся объективные данные, определяемые в половых органах, молочных железах, положительные иммунологические тесты на беременность.

1. Прекращение менструации (аменорея) у здоровой женщины фертильного возраста.
2. Увеличение молочных желез, их напряженность, появление молозива из молочных ходов при надавливании на околососковую область.
3. Цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки.
4. Изменение консистенции, величины и формы матки.

К достоверным (несомненным) признакам беременности относятся появляющиеся во второй половине беременности признаки наличия плода в полости матки.

### Осмотр

Распознавание беременности малого срока при гинекологическом осмотре носит субъективный характер. Это можно заподозрить по признакам:

- Горвица–Гегара (размягчение матки, особенно в области перешейка. Пальцы обеих рук при двуручном исследовании соприкасаются в области перешейка почти без сопротивления);
- Снегирева (изменчивость консистенции матки);
- Пискачека (характерна асимметрия матки на ранних сроках гестации);
- Губарева и Гауса (легкая подвижность шейки матки в ранние сроки беременности);

- Гентера (вследствие размягчения перешейка в ранние сроки беременности возникает перегиб матки впереди и гребневидное утолщение на передней поверхности матки по средней линии).

Наличие указанных признаков может говорить о беременности малого срока, при этом не является достоверным ее доказательством. Кроме того, эти признаки не всегда определяются или их выполнение может быть сопряжено с техническими трудностями (ожирение и др.).

### Тест-системы

Тест-системы имеют схожий принцип индикации беременности. Ткань синцитиотрофобласта развивающегося эмбриона продуцирует  $\beta$ -субъединицу ХГЧ через 24 ч после оплодотворения (концентрация в крови составляет 5 МЕ/л<sup>2</sup>, в моче начинает определяться спустя 48 ч). Физиологическая роль ХГЧ заключается в активации желтого тела на ранних сроках беременности. Также он влияет на выработку стероидных гормонов, есть предположения, что оказывает и иммуномодулирующий эффект, характеризующийся в перитрофобластической иммунологической толерантности женщины к имплантирующему эмбриону.

При нормально протекающей беременности содержание ХГЧ удваивается каждые 2–3 сут и к предполагаемому первому дню цикла варьирует в диапазоне 50–100 МЕ/л. Пик выработки ХГЧ приходится на 10–11-ю неделю гестации (максимально до 30 000–100 000 МЕ/л), после чего снижается (перед родами в среднем 5000–10 000 МЕ/л).

На сегодняшний день в аптечных учреждениях можно приобрести тесты, которые с разной чувствительностью определяют беременность малого срока.

Ложноположительный тест может иметь место в следующих случаях:

- при проведении его на фоне приема лекарственных препаратов, содержащих ХГЧ (Прегнил, Овитрель, Хоррагон, Профази и др.);
- наличии ХГЧ-секретирующих опухолей (хорионкарцинома, рецидив хорионкарциномы);
- пузырьном заносе, его рецидиве;
- новообразованиях желудочно-кишечного тракта (например, колоректальном раке);
- проведении исследования в течение 4–5 сут после аборта или самопроизвольного выкидыша;
- в случае некачественности теста (что встречается достаточно редко).

Причины ложноотрицательных результатов:

- малый срок беременности (концентрация ХГЧ в моче недостаточна);
- патология беременности (угрожающий выкидыш, развивающаяся, внематочная беременность);
- алиментарные погрешности вследствие употребления большого количества жидкости.

### Классификация тестов

1. Тест-полоска. Является самым простым и дешевым способом определения беременности. Для этого женщина, согласно инструкции, опускает в контейнер с собранной мочой тест-полоску и оценивает результат через 2–3 мин. Чувствительность его составляет от 25 до 10 мМЕ/мл. Тест с чувствительностью 10–15 мМЕ/мл можно использовать за 2–3 дня до предполагаемой менструации, при чувствительности 20–25 мМЕ/мл – с 1-го дня задержки.

Тест-полоски, несмотря на ценовую доступность, часто не удовлетворяют требованиям покупательниц. Это связано с высокой долей ошибки (заявленная чувствительность и точность на упаковке часто не соответствуют результату). Кроме того, слишком глубокое погружение тест-полоски, нарушение времени экспозиции могут привести к погрешностям полученного результата. Для выполнения теста женщине приходится искать дополнительную емкость для сбора мочи, а интерпретация результатов вызывает сомнения, особенно при появлении бледной второй полоски. В результате полученный результат нельзя интерпретировать однозначно, приходится покупать еще один тест.

2. Планшетный тест (кассета). Как правило, в набор подобных тест-систем входит стрип-полоска, упакованная в

пластиковый планшет, со специальным окошком, в которое пипеткой наносится моча. Как только жидкость достигает реактива, женщина получает ответ, который оценивает по окраске соседнего окошка. Чувствительность этих тестов близка к тест-полоскам, при этом цена выше в 5–10 раз. Техника выполнения имеет свои нюансы: требуется дополнительно контейнер для сбора мочи, а процесс проведения теста проходит в 3 этапа и достаточно сложен.

3. Цифровой (струйный) тест. Для его выполнения не требуется дополнительных приспособлений. Достаточно в течение нескольких секунд подержать тест под струей мочи, после чего можно оценить результат.

Широкую популярность среди женщин получили цифровые тесты Clearblue, обладающие рядом несомненных достоинств, в числе которых следующие:

- тест дает однозначный легко интерпретируемый ответ «+» или «-» на цифровом дисплее. При этом не нужно вспоминать, что означают две полоски, особенно при бледно выраженной второй (по статистике каждая четвертая женщина неправильно читает результаты таких тестов);
- тест Clearblue Digital выявляет не только наличие беременности, но и на основании концентрации ХГЧ в моче предполагает срок гестации (1–2, 2–3 и 3+ нед после зачатия). В результате проводится не только качественный, но и количественный анализ;
- точность индикатора в определении даты зачатия составляет не менее 92%.
- дисплей сохраняет результаты в течение 24 ч.

Обычно рекомендуется проводить тестирование с предполагаемого дня начала менструации, но на ранних сроках беременности уровень ХГЧ быстро увеличивается, поэтому тест Clearblue можно проводить за 4 дня до ожидаемого начала менструации. На ранних сроках беременности уровень ХГЧ быстро увеличивается (удвоение его значения происходит каждые 2–3 дня).

### Эффективность

Клинические исследования по определению беременности на ранней стадии с использованием цифрового теста Clearblue продемонстрировали следующие результаты: так, за 4 дня до ожидаемого цикла 55% женщин получили результат «беременна», за 3 дня – 86%, за 2 дня – 97%, а за 1–98%. Если в ходе теста, проведенного до 1-го дня ожидаемого цикла, получен ответ «не беременна», не исключено, что уровень гормонов еще недостаточно высок, и необходимо повторить тест в 1-й день цикла.

Точность теста Clearblue достигает свыше 99% (если женщина использует его в 1-й день ожидаемой менструации), и ее можно приравнять к результатам ультразвукового исследования (УЗИ). Срок беременности по неделям на 97% совпадает с результатом более позднего УЗИ. В ходе сравнения результатов 187 женщин (1–2, 2–3 и 3+ нед после зачатия) и результатов УЗИ разница составила +/- 5 дней.

### Доступность и простота

Тест прост в использовании. Перед применением нужно снять колпачок с наконечника и поместить его под струю мочи на 5 с, а можно поместить в контейнер с мочой на 20 с. Через 1–3 мин на дисплее отобразится результат – в течение этого времени тест можно просто положить на любую плоскую поверхность. Для более точного результата женщине рекомендуется взять утреннюю порцию мочи (поскольку концентрация ХГЧ в ней выше). Также не рекомендуется пить слишком много жидкости накануне исследования. Прием гормональных контрацептивов, кломифена цитрата или обезблывающих не влияет на результаты теста. У женщин в менопаузе или перименопаузе может быть получен ложноположительный результат. При тестировании таких женщин с помощью теста для определения срока беременности Clearblue из разных партий было получено в среднем 0,2% результатов «есть беременность» с диапазоном от 0 до 0,5% для разных партий. Все ложные результаты были получены у женщин старше 50 лет.

**Заключение**

Таким образом, современные цифровые тесты весьма информативны. Кроме легко читаемого результата они определяют срок беременности, что помогает женщине запланировать здоровую беременность и получить необходимую помощь на каждом этапе эмбрионального развития. Особенно актуально раннее определение беременности у женщин из группы риска (привычное невынашивание, дисгормональные патологии, серьезные хронические заболевания в стадии декомпенсации, требующие особого внимания и индивидуального наблюдения с момента установления беременности). В наше время женщины благодаря развитию информационных технологий хорошо осведомлены в вопросах структуры ведения беременности, знают о сроках проведения скринингов, других дополнительных методов исследования. Ранняя и точная диагностика беременности с определением срока поможет женщине вовремя встать на учет по ведению беременности, выполнить необходимый спектр анализов, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения.

**Сведения об авторе**

Теребнева Людмила Александровна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: terebneva@mail.ru

**Литература/References**

1. Волкова Д.В. Тест на беременность: история и современность. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (6): 21–3. / Volkova D.V. Test na beremennost': istoriya i sovremennost'. *Consilium Medicum*. 2014; 6 (16): 21–3. [in Russian]
2. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Стрижанов А.Н. и др. Акушерство. Учебник. Под ред. Г.М.Савельевой. М.: Медицина, 2000; с. 115–40. / Savel'eva G.M., Kulakov V.I., Strizhanov A.N. i dr. *Akusherstvo. Uchebnik*. Pod red. G.M.Savel'evoy. M.: Meditsina, 2000; s. 115–40. [in Russian]
3. Гинекология по Эмилю Новаку. Под ред. Дж.Берека, И.Адаши, П.Хилард. Пер. с англ. М.: Практика, 2002; с. 47–98. / *Ginekologiya po Emilju Novaku*. Pod red. Dzh.Bereka, I.Adashi, P.Khilard. Per. s angl. M.: Praktika, 2002; s. 47–98. [in Russian]
4. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы. Методическое пособие под ред. Э.К.Айламазяна. СПб., 2002. / *Prenatal'naya diagnostika v akusherstve: sovremennoe sostoyanie, metody, perspektivy*. Metodicheskoe posobie pod red. E.K.Aylamazhanya. SPb., 2002. [in Russian]
5. Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997; 43 (12): 2233–43.
6. Cuckle HS, Hles RK, Chard T. Urinary b-core human chorionic gonadotropin: a new approach to Down's syndrome screening. *Prenat Diagn* 1994; 14: 953–8.
7. Инструкция по применению теста на беременность Clearblue. / *Instruktsiia po primeneniuiu testa na beremennost' Clearblue*. [in Russian]