

мм/ч, лейкоциты $13,91 \pm 4,93 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг в 59 пробах (24% от группы) 7–29% в лейкограмме, гематокрита – $29,2 \pm 4,4$.

В группе условной нормы без ускорения СОЭ получены значения СРБ до 161 мг/л, в среднем 8,2 мг/л, СОЭ 6 ± 1 мм/ч, лейкоциты $6,36 \pm 1,32 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг в 6 пробах (1,4% от группы) 6–29% в лейкограмме.

В группе условной нормы с ускоренным СОЭ получены значения СРБ в среднем 20,0 мг/л (до 259,9 мг/л), СОЭ 26 ± 12 мм/ч, лейкоциты $6,67 \pm 1,29 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг в 16 пробах (1,27% от группы) 6–31% в лейкограмме.

В группе изолированных анемий получены значения СРБ до 361 мг/л, в среднем 31,2 мг/л, СОЭ 56 ± 15 мм/ч, лейкоциты $6,38 \pm 1,33 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг в 34 пробах (7,2% от группы) 7–65% в лейкограмме, гематокрита – $28,8 \pm 4,4$.

В группе изолированных лейкоцитозов получены значения СРБ в среднем 35,0 мг/л (до 981,3 мг/л), СОЭ 25 ± 14 мм/ч, лейкоциты $12,76 \pm 5,48 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг в 52 пробах (12,8% от группы) 7–63% в лейкограмме.

В группе проб с гемоконцентрацией получены значения СРБ в среднем 10,7 мг/л (до 225 мг/л), СОЭ 11 ± 10 мм/ч, лейкоциты $6,9 \pm 1,15 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг в 3 пробах (1,5% от группы) 8–13% в лейкограмме, гематокрита – $48,5 \pm 4,2$.

В группе проб с гемоконцентрацией и лейкоцитозом получены значения СРБ в среднем 49,5 мг/л (до 358 мг/л), СОЭ 16 ± 14 мм/ч, лейкоциты $11,33 \pm 2,72 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный

сдвиг в 4 пробах (4,8% от группы) 7–12% в лейкограмме, гематокрита – $45,6 \pm 0,4$.

Коэффициент корреляции между уровнями СРБ и СОЭ в большинстве групп составил от 0,01 до 0,32 и 0,66 в группе гемоконцентраций с лейкоцитозом, между концентрацией СРБ и количеством лейкоцитов по группам составил 0,14–0,15, между концентрацией СРБ и степенью палочкоядерного сдвига корреляция составила 0,68 в группе лейкопений и 0,5 в группе анемий, сочетанных с лейкопениями; в остальных группах значения были 0,09–0,43.

Концентрация СРБ находится вне зависимости от традиционных показателей, применяемых для оценки тяжести состояния и остроты воспалительного процесса, таких, как количество лейкоцитов, значения СОЭ и степень палочкоядерного сдвига. Так как изменения концентрации СРБ, значения СОЭ, количества лейкоцитов и появление молодых гранулоцитов находится в различных временных рамках, мы рекомендуем альтернативный подход к оценке остроты состояния и тяжести воспалительного процесса, дополняя определение традиционных показателей гемограммы оценкой уровня «главного» реактанта острой фазы воспаления – С-реактивного белка, для оценки и мониторинга различных клинических случаев. Включение в исследование негативных белков острой фазы, таких как альбумин и трансферрин, позволяет получить дополнительные данные о хроническом воспалении.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

О.С. Абрамовских, Л.Ф. Телешева, В.Ф. Долгушина. Роль иммунных нарушений в развитии цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

В большинстве случаев инфекционные процессы, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ), контролируются при помощи механизмов врожденного иммунитета. Однако у некоторых лиц, инфицированных ВПЧ, система иммунологического контроля оказывается несостоятельной, создавая условия для длительной персистенции вируса и прогрессирования цитопатологических изменений.

Цель исследования – установить роль иммунных нарушений в развитии цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) II и III степени, ассоциированных с ВПЧ высокого риска (ВПЧ ВР).

Для реализации поставленной цели проведено изучение иммунологических параметров цервикальной слизи у 38 пациенток с CIN II и 38 пациенток с CIN III, у которых предварительно методом Real-Time PCR были выявлены один или несколько типов ВПЧ ВР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типы). Средний возраст пациенток составил $27,2 \pm 1,84$ лет. Контрольную группу составили 40 женщин с ВПЧ ВР в цервикальном канале без клинико-морфологических изменений на шейке матки и иной гинекологической патологии.

Определение в цервикальной слизи уровней IgA, M, G, sIg A (тест-системы производства ООО «Хема», г. Москва) и INF- γ , IL-2, IL-4, IL-10, TNF- α (тест-систем производства ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) проводили методом ИФА на приборе «Personal Lab» (Италия). Полученные результаты исследования были обработаны «Statistica 6.0» и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), оценка достоверности различий проводилась с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни и считалась значимой при $p < 0,05$.

У больных с CIN II среднее значение уровня IgA в цервикальной слизи составило $0,27 \pm 0,04$ г/л, IgG – $0,72 \pm 0,03$ г/л, что было выше относительно показателей контрольной груп-

пы ($0,14 \pm 0,04$ и $0,44 \pm 0,06$ г/л соответственно). У пациенток с CIN III установлено снижение sIg A ($0,044 \pm 0,012$ г/л) в цервикальной слизи при сравнении с контрольными значениями ($0,081 \pm 0,001$ г/л). При межгрупповом анализе у больных с CIN III относительно пациенток с CIN II достоверных различий уровней иммуноглобулинов не выявлено. У больных с CIN II и III зарегистрированы высокие уровни INF- γ ($1443,61 \pm 315,4$ и $1007,45 \pm 99,73$ пг/мл соответственно) относительно значений контрольной группы ($543,23 \pm 16,1$ пг/мл). Также у больных с CIN II установлены высокие уровни IL-2, IL-4 и TNF- α ($988,87 \pm 100,46$; $357,03 \pm 88,30$; $458,74 \pm 108,75$ пг/мл соответственно) относительно аналогичных показателей контрольной группы ($196,96 \pm 17,6$; $92,13 \pm 10,03$; $138,39 \pm 5,77$ пг/мл соответственно). У пациенток с CIN III уровень IL-10 был выше при сравнении с контрольными показателями ($951,34 \pm 167,72$ и $168,67 \pm 20,84$ пг/мл соответственно), а уровни IL-4 и TNF- α ($182,79 \pm 49,96$ и $141,03 \pm 10,66$ пг/мл соответственно) определялись ниже относительно больных с CIN II ($357,03 \pm 88,30$ и $458,74 \pm 108,75$ пг/мл соответственно). Информативным показателем течения и исхода патологического процесса, обусловленного инфекционным агентом, является соотношение IL-10/TNF- α , прогрессирующий рост которого связан с нарастанием тяжести состояния. У пациенток с CIN III соотношение IL-10/TNF- α в несколько раз превышало значение пациенток с CIN II ($7,46 \pm 1,59$ и $1,28 \pm 0,28$ соответственно).

Таким образом, по нашему мнению, ключевым моментом, определяющим исход заболевания шейки матки, ассоциированного с ПВИ, является дисбаланс локальных факторов иммунитета, механизм регуляции которых тесно связан с продукцией цитокинов, что приводит к прогрессированию ПВИ до интраэпителиальных поражений высокой степени (CIN II и III).

Ю.А. Ахмадуллина, Г.Н. Фархутдинова, Н.Р. Бикметова, Р.М. Саляхова, А.Ж. Гильманов. О результативности молекулярно-генетических методов при оценке состояния вагинального биоценоза в ходе скринингового обследования женщин. ГБУЗ Республиканская клиническая больница № 2, Уфа, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

Состояние вагинального биоценоза оказывает серьезное влияние на репродуктивную функцию и, как следствие, на качество жизни женщины. Классическими клинико-лабораторными методами обследования женщин в гинекологии служат культуральный и микроскопический (исследование гинекологического мазка), но они не всегда оказываются достаточно эффективными. В последнее время в клинико-диагностические лаборатории внедрены молекулярно-генетические методы оценки вагинального биоценоза (ПЦР), однако, их использование в скрининговых целях не всегда возможно, так как они не входят в стандартный перечень исследований и зачастую оплачиваются за счет собственных средств пациенток.

Целью нашей работы явилось определение результативности и целесообразности использования молекулярно-генетических методов для определения состояния вагинального биоценоза у женщин в ходе скрининговых исследований. В 2013 г. нами обследовано 78 женщин в возрасте 24–37 лет, обратившихся в женскую консультацию для профилактического осмотра, при этом 17 (22%) женщин предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей. Всем пациенткам проведена комплексная диагностика состояния вагинальной микрофлоры – микроскопическое исследование мазка и ПЦР в реальном времени (тест-системы «Фемофлор скрин», «Фемофлор 16»).

При микроскопическом исследовании мазков палочковая флора была обнаружена у 14% пациенток, у всех из них констатировался абсолютный или относительный нормоценоз. У 36% женщин обнаруживалась кокковая флора, причем лишь у 28% из них был констатирован абсолютный и относительный нормоценоз, а у 72% пациенток – умеренный и выраженный дисбиоз. У женщин со смешанной флорой в мазке (48% всех пациенток) в 71% случаев выявлялся абсолютный и относительный нормоценоз, в 29% – умеренный дисбиоз. Выраженная лейкоцитарная реакция была отмечена у 50% женщин, имеющих кокковую флору, и у 38% – смешанную.

При молекулярно-биологическом исследовании на фоне влагалищного нормоценоза ДНК уреоплазм была обнаружена у 37% женщин, микоплазм – у 8%. При умеренном вагинальном дисбиозе ДНК уреоплазм была выявлена у 60% пациенток, микоплазм – у 40%; при выраженном дисбиозе участки генома уреоплазм обнаруживались в 31%, микоплазм – в 6%, грибов рода *Candida* – в 12% случаев.

В соответствии с полученными данными, у женщин, имеющих кокковую и смешанную вагинальную флору, желательна оценка состояния биоценоза методом ПЦР, что позволит не только выявить этиологию дисбиотических явлений, но и определить необходимость, объем и эффективность терапии этих состояний.

С.В. Бычкова, Ф.К. Зарипов, Г.Н. Чистякова. Серологические маркеры бактериальных и вирусных инфекций у недоношенных детей и их матерей. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург

В современной литературе показано, что одним из существенных факторов риска развития осложнений неонатального периода у недоношенных новорожденных является формирование инфекционного процесса. Внутриутробные инфекции (ВУИ) негативно воздействуют на все звенья фетоплацентарного комплекса и являются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Среди репродуктивно значимых ВУИ наиболее распространены герпесвирусные, а также бактериальные инфекции, передаваемые половым путем: хламидиоз, микоплазмоз. Целью нашей работы явился анализ распространенности маркеров бактериальных и вирусных инфекций среди недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела (до 1500 г) и их матерей. В исследование были включены 29 женщин (родивших от одного до трех детей) и их 42 новорожденных ребенка. В сыворотке крови, обследуемых с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) определяли серологические маркеры инфекций: *Chl. pneumoniae*-IgM, *Chl.*

pneumonia-IgG, *Mycoplasma pneumoniae*-IgM, *M. pneumoniae*-IgG, а также различные антитела к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ-VCA-IgM, ВЭБ-VCA-IgG, ВЭБ-NA-IgG), вирусу Варицелла-Зостер (VZV-IgM, VZV-IgG), герпетической инфекции (антитела класса IgG к вирусу герпеса человека 6 и 8 типов: HHV-6-IgG, HHV-9-IgG). Все тест-системы, использованные в работе, произведены ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Наиболее распространенным инфекционным патогеном у обследованных матерей недоношенных детей является ВЭБ, так, серопозитивность по ВЭБ-VCA-IgG составляла 100%, а по ВЭБ-NA-IgG достигала 89,7%, причем у одной из женщин были определены ВЭБ-VCA-IgM, что свидетельствует о стадии реактивации вируса после родов. В 100% случаев у новорожденных обнаружены ВЭБ-VCA-IgG, что обусловлено вертикальным путем передачи антител от матери плоду, как во время беременности, так и после родов. У 73% женщин определены VZV-IgG, причем у четырех из них также выявлены VZV-IgM. У новорожденных детей VZV-IgG регистрировались в 57% случаев. Необходимо отметить, что в 15 случаях (51,7%) VZV-IgG выявлялся как у рожениц, так и у новорожденных детей. Антитела HHV-6-IgG отмечались в 45% случаев у рожениц и в 38% наблюдений у новорожденных, в 12 случаях одновременно у матери и ребенка. Антитела HHV-8-IgG обнаружены у обследованных женщин в одном случае. У 7% матерей идентифицированы IgG к *Chl. pneumoniae* (в сыворотке одной женщины обнаружены IgM и IgG к данному патогену). Наличие IgG или IgM к *M. pneumoniae* выявлены у обследованных женщин в 21% и 31% случаев, соответственно (в двух случаях эти маркеры обнаруживались одновременно). Кроме того, у обследованных женщин обнаруживалось сочетание антител к нескольким инфекционным агентам: в 31% случаев у женщин определялись IgM к *M. pneumoniae* и IgG к ВЭБ-VCA, в 13,8% случаев – *M. pneumoniae*-IgG и ВЭБ-NA-IgG.

Так образом, нами показано, что значительная часть исследованных сывороток недоношенных новорожденных и их матерей имеет серологические маркеры репродуктивно значимых бактериальных и вирусных инфекций.

Распространенность этих маркеров, их сочетания свидетельствуют о том, что проблема персистенции и развития инфекций у женщин в послеродовом периоде и новорожденных детей актуальна, требует постоянного контроля и изучения.

И.А. Газиева. Оценка роли нарушения функционального состояния эндотелия и регуляции ангиогенеза в прерывании беременности в ранние сроки. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург

С целью обоснования патогенетической значимости нарушения функционального состояния эндотелия и регуляции ангиогенеза в реализации ранних репродуктивных потерь проведен анализ результатов клинико-лабораторного обследования 150 женщин, наблюдавшихся с ранних сроков гестации в ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. В основную группу вошли 38 женщин, беременность которых прервалась в первом триместре (по типу неразвивающейся или раннего выкидыша). Группу сравнения составили 112 женщин, беременность которых закончилась рождением живых доношенных детей. Критериями исключения являлись: многоплодная беременность; беременность, наступившая в результате ВРТ; хромосомная патология плода. Уровень маркеров функционального состояния эндотелия и ангиогенных факторов в сыворотке крови определяли в I триместре беременности методом ИФА, данные представляли в формате медиана (нижний квартиль–верхний квартиль). Оценка функционального состояния эндотелия показала, что содержание эндотелина-1, а также уровень его предшественника, пропептида big-эндотелина 1-38 в группе женщин с ранними репродуктивными потерями превышали аналогичные показатели групп сравнения в 2,2 и 1,8 раза (0,02 (0,001–0,27) фмоль/мл против 0,009 (0,0–0,29) фмоль/мл, $p = 0,047$ и 0,11 (0,01–0,13) фмоль/мл против 0,06 (0,01–0,09) фмоль/мл, $p = 0,045$, со-

ответственно). При определении уровня стабильных конечных метаболитов оксида азота установлено, что содержание общего нитрита (NO_2 общ.) в основной группе было в 1,3 раза ниже аналогичного показателя группы сравнения (16,35 (13,05–20,72) мкмоль/л против 20,7 (14,61–26,76) мкмоль/л, $p = 0,014$). Кроме того, концентрация эндогенного нитрита (NO_2 эндог.) в группе женщин, беременность которых прервалась в I триместре, обнаруживала снижение в 3,3 раза (0,63 (0,08–2,13) мкмоль/л против 2,05 (0,15–4,06) мкмоль/л, $p = 0,013$). Уменьшение содержания основных стабильных метаболитов NO на фоне повышения уровня вазоконстрикторов свидетельствует о дисфункции эндотелия у женщин с прерыванием настоящей беременности в ранние сроки. Выявленные особенности отражают дисбаланс в системе регуляции сосудистого тонуса – преобладание вазоконстрикторного эффекта над вазодилатирующим. При анализе продукции ангиогенных факторов в зависимости от исхода беременности установлено, что в группе с прерыванием настоящей беременности имеет место снижение на несколько порядков уровня плацентарного фактора роста (PIGF, 0,05 (0,04–0,079) пг/мл против 5,21 (0,61–24,91) пг/мл) и растворимого рецептора к васкуло-эндотелиальному фактору роста (sVEGF-R1, 0,04 (0,01–0,18) пг/мл против 1,21 (0,44–2,06) пг/мл) на фоне повышения содержания VEGF (0,45 (0,05–143,4) пг/мл против 0,01 (0,0–0,16) пг/мл) относительно аналогичных показателей группы сравнения ($p < 0,001$ во всех случаях). Нарушение продукции факторов, оказывающих влияние прежде всего на рост и развитие плаценты, приводит к морфологическим и функциональным изменениям с нарушением трофической, эндокринной и метаболической функций этого органа. На основании полученных в работе данных, прерывание беременности в ранние сроки ассоциировано с выраженной дисфункцией эндотелия, которая существенно ухудшает процессы васкуляризации. Возникающие при этом недостаточность кровообращения и ишемия формирующегося фетоплацентарного комплекса способствуют активизации высвобождения VEGF, поддерживающего способность ворсин плаценты к образованию большого количества ветвящихся сосудов, что является важным для успешного прогрессирования беременности. Существенное повышение соотношения про- и антиангиогенных факторов (VEGF/sVEGF-R1) в группе с ранними репродуктивными потерями является, по-видимому, отражением смещения баланса регуляторов ангиогенеза в направлении реализации стратегии усиления васкуляризации в условиях эндотелиальной дисфункции и выраженной ригидности сосудов. Таким образом, прерывание беременности в I триместре, не связанное с хромосомными аномалиями плода, сопряжено с нарушением функционального состояния и регуляции ангиогенеза, маркерами которого являются: изменение соотношения вазоконстрикторов и вазодилататоров, (выражающееся в повышении концентрации эндотелина-1 и big-эндотелина на фоне уменьшения содержания общего и эндогенного нитрита), снижение уровня PIGF и sVEGF-R1, а также увеличение концентрации VEGF.

Работа поддержана Грантом РФФИ и РФФИ-Урал № 13-04-96080.

О.Ю. Дорн^{1,2}, Е.А. Цикаленко^{1,2}, Е.Н. Степанова¹, С.А. Песков^{1,2}, Е.И. Горынина², Т.С. Плюснина², М.В. Паламарчук¹, Л.В. Вохминцева¹. **Использование фракции больших тромбоцитов для скрининга патологии тромбоцитарного гемостаза у беременных.** ¹ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, ²ГБУЗ НСО государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр

Изменения гемостаза во время беременности являются адаптационным процессом, и возрастание тромбоцитарной активности при физиологической беременности характерно для III триместра. В области исследования системы гемостаза при беременности необходим поиск лабораторных маркеров, используемых в качестве скрининговых маркеров активации тромбоцитарного гемостаза. Показатель PLCC –

фракция больших тромбоцитов включает в себя «молодые» и активированные формы. Этот показатель определяется в клиническом анализе крови и становится информативным уже на начальном этапе обследования пациентов.

Цель исследования – показать значимость параметра PLCC как маркера активации тромбоцитарного звена гемостаза при беременности, осложненной гестозом, и определить интервал нормальных значений данного показателя при физиологической беременности.

Всего обследовано 76 женщин. В 1-ю клиническую группу вошли 12 беременных женщин (со сроком беременности 22–26 нед) с гестозом средней степени тяжести. 2-ю группу составили 34 женщины (с аналогичным сроком беременности) с физиологически протекающей беременностью. Диагноз гестоза средней степени тяжести был выставлен на основании шкалы Виттлинера от 10 до 20 баллов. Группу сравнения составили 30 соматически здоровых, сопоставимых по возрасту небеременных женщин. Функциональную активность тромбоцитов (индуцированную АДФ (АДФ-АТ), адреналином (Адр-АТ), коллагеном (Кол-АТ) агрегацию тромбоцитов) исследовали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола ЛА 230-2» и наборов реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Агрегация тромбоцитов регистрировалась турбодиметрическим методом и методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Количество тромбоцитов и показатель PLCC определяли с помощью автоматического гематологического анализатора BC-5800 (Mindray, Китай). Статистическая обработка проведена с применением пакетов программ SPSS 13.0.

Количество тромбоцитов, циркулирующих в периферической крови у женщин с физиологической беременностью и беременностью, осложненной гестозом средней степени тяжести, варьировало в пределах нормальных величин. Однако показатель PLCC у женщин с беременностью, осложненной гестозом, статистически значимо превышает соответствующие значения в группе сравнения в 1,35 раза ($p < 0,05$). У беременных женщин 1-й клинической группы наблюдалось статистически значимое повышение индуцированной (АДФ, адреналином и коллагеном) агрегации тромбоцитов в 1,63, в 1,54 и в 1,48 раза ($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с группой сравнения. Значения индуцированной агрегации тромбоцитов во второй клинической группе статистически значимо не отличались от аналогичных показателей группы сравнения. Выявленная положительная корреляция между агрегационной (АДФ-АТ, Адр-АТ, Кол-АТ) активностью тромбоцитов в плазме крови и показателем PLCC тромбоцитов ($r_1 = 0,687$; $p < 0,05$; $r_2 = 0,605$; $p < 0,05$; $r_3 = 0,613$; $p < 0,05$ соответственно), подтверждает данные о том, что повышение фракции больших тромбоцитов может являться лабораторным маркером активации тромбоцитарного гемостаза при беременности, осложненной гестозом.

Таким образом, показатель PLCC (фракция больших тромбоцитов) должен использоваться как скрининг для проведения агрегационных тестов тромбоцитарного звена гемостаза. Уровень данного показателя, выше которого можно ожидать повышение агрегации тромбоцитов, составляет $70 \cdot 10^9/\text{л}$.

Э.А. Имельбаева, А.Ж. Гильманов, В.А. Евстигнеева, Р.Ф. Широких, Э.З. Сиразетдинова, Р.Г. Мустафина, М.Ф. Белозерцева, О.В. Дубовицкая, А.Р. Калимуллина, И.В. Сорокина, З.К. Талипова, Р.К. Максимова. **Об аналитической вариации результатов определения уровня ТБГ и β -ХГЧ курсантами циклов повышения квалификации.** ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава ПФ, Уфа

Обеспечение качества имеет особое значение при исследовании маркеров беременности и врожденных пороков развития плода (ВПП) у женщин. В связи с этим, на кафедре лабораторной диагностики ИПО Башгосмедуниверситета у курсантов циклов ПК в ходе практических занятий была проведена оценка степени разброса результатов ко-

личественного определения уровней трофобластического β -1-гликопротеина (ТБГ) и β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГЧ) с использованием сливной сыворотки беременных женщин в качестве контрольного материала. ИФА-тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) и «Алкор-Био» (Санкт-Петербург). В эксперименте участвовало 28 специалистов КЛД со стажем выполнения ИФА в лабораториях 1–3 года и более 10 лет.

Анализ полученных результатов показал, что оцениваемые тест-системы обладают хорошей или удовлетворительной внутри- и межсерийной воспроизводимостью. Среднее значение CV% при оценке сходимости по ТБГ составило 1,8% при допустимых 3,4% (по паспортным данным), β -ХГЧ – 1,0–1,6% при допустимых 8%. Значения CV% в пределах одной серии у опытных специалистов были меньшими (1,6–2,1%) по сравнению со специалистами со стажем 1–3 года (3,8–8,0%).

Разброс результатов был выше при низкой концентрации анализов: с разведенной в 5–40 раз сывороткой значения CV% возрастали, составив у разных специалистов 5,4–22,5% против 0,93–16,4% с неразведенной сывороткой. Конечный результат, выраженный в концентрации ТБГ или β -ХГЧ в сыворотке крови, при этом в пределах одной серии различался на 33–86% против 5,6–16,4% при работе с цельной сывороткой.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости исследования сывороток в дубликатах при определении концентрации ТБГ и β -ХГЧ в полуавтоматическом ИФА, а также о возможности получения достаточно стабильных результатов при использовании отечественных тест-систем.

Э.А. Имельбаева, А.Ф. Исхакова, А.Ж. Гильманов, А.З. Саттарова, Л.М. Саттарова, О.В. Полушкина, Е.В. Соснина, И.Н. Усманова, Ю.А. Чуриков, Г.Р. Терезулова, З.К. Талипова, И.Г. Ларионова, И.А. Салимова, Н.Е. Хазиева, Ю.Б. Пушкарева, А.И. Имельбаев. О значимости определения содержания трофобластического β -1-гликопротеина в крови у беременных женщин. ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

В последние годы по данным МБУЗ роддома № 3 г. Уфы, в Республике Башкортостан (РБ) число нормальных родов снизилось до 18,9%, что требует совершенствования дородового обследования беременных с ранних сроков и проведения своевременных профилактических мероприятий, особенно в ранние сроки беременности, когда чувствительность зародыша к воздействию неблагоприятных факторов наиболее высока. Трофобластический β -1-гликопротеин (ТБГ) является наиболее ранним маркером наступившей беременности – его синтез начинается уже с 3–4 дня после оплодотворения. У здоровых небеременных женщин в возрасте 20–50 лет уровень ТБГ в крови составляет менее 10 нг/мл, к концу 1-й нед беременности он повышается до 350–5000 нг/мл, в 1-м триместре достигает 8000–35 000 нг/мл, во 2-м – 18 000–95 000 нг/мл, и в 3-м триместре – 40 000–400 000 нг/мл. В женской консультации роддома № 3 г. Уфы определение содержания ТБГ в крови включено в комплекс обследования беременных.

Нами был проведен анализ эффективности этого теста (ИФА-тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) в зависимости от реальных сроков беременности. Ежегодно в женской консультации роддома обследование проходят около 1000 беременных женщин, за 3 года содержание ТБГ в сыворотке крови определено у 1266 человек.

Полученные данные показали, что у 85,8% беременных женщин уровень ТБГ отличался от нормативов по срокам беременности: чаще наблюдалось снижение (у 82,9% женщин); реже – рост (у 2,9%), у 14,2% беременных концентрация ТБГ соответствовала норме. Подтвердилась большая чувствительность теста ТБГ по сравнению с хорионическим гонадотропином (ХГЧ): по ретроспективным данным, на 5–7 нед беременности было установлено повышение уровня ТБГ у 50%, в то время как ХГЧ – только у 5% беременных.

Сниженные значения ТБГ были характерны для неразвивающейся беременности, среднетяжелых и тяжелых гестозов, невынашивания либо низкой массы тела плода (при

этом чувствительность теста ТБГ была сопоставима с УЗИ). Таким образом, назначение и выполнение анализа позволяет своевременно рекомендовать углубленное обследование женщин с выявленными отклонениями ТБГ и предупредить возможные отклонения в развитии плода.

О.В. Котова, Г.Н. Чистякова. Микробный пейзаж отделяемого влагалища у пациенток до и после естественного родоразрешения. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург

В течение беременности морфофункциональные, физиологические и биохимические изменения в генитальном тракте приводят к тому, что вагинальная микрофлора становится более однородной. Во влагалище у женщин при беременности увеличивается концентрация гликогена. Создаются благоприятные условия для жизнедеятельности лактобактерий, количество которых во влагалище беременных женщин значительно превышает таковые во влагалище у небеременных женщин. После родов в микрофлоре влагалища происходят качественные и количественные изменения, которые могут быть связаны со значительным снижением уровня эстрогенов, возможностью травматизации влагалища и его контаминацией кишечной микрофлорой во время родов. В послеродовом периоде существенно увеличивается количество неспорообразующих грамотрицательных строгих анаэробов – *Bacteroides* spp. и грамотрицательных факультативно-анаэробных бактерий – *E. coli* и происходит снижение уровней лакто- и бифидобактерий.

Цель исследования – оценить состояние микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста до и после естественного родоразрешения.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с помощью бактериологического метода согласно общепринятым методикам по приказу № 535 Минздрава СССР от 22.04.1985 г. Биохимические свойства штаммов определяли, используя стриповые наборы Микротест компании «Лахема», согласно инструкции производителя. Идентификацию грибов определяли по тестам «Auchacolog 2» компании BIO-RAD согласно инструкции производителя.

Проведено бактериологическое исследование 339 проб отделяемого влагалища беременных женщин в сроке гестации 36–37 недель. Результаты исследования показали, что у беременных женщин в 86 (25,37%) случаев пробы были стерильны. В остальных 253 (74,6%) случаях были выделены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* – 3,56%, *Staphylococcus aureus* – 0,39%, *Staphylococcus haemolyticus* – 0,39%, *Escherichia coli* – 3,16%, *Enterococcus faecalis* – 1,58%, *Streptococcus agalactiae* – 1,18%, *Lactobacillus* spp. – 77,47%, *Candida albicans* – 21,73%.

После родов было обследовано 197 пациенток, пробы на посев отбирали в конце 1-й нед (на 5–7 сут). Рост микрофлоры не обнаружен у 70 (35,53%) женщин. Микробиологический пейзаж выделенных 127 культур: *Staphylococcus epidermidis* – 9,4%, *Staphylococcus aureus* – 3,9%, *Enterococcus faecalis* – 3,9%, *Streptococcus agalactiae* – 3,15%, *Lactobacillus* spp. – 43,30%, *Candida albicans* – 22,83%, *Escherichia coli* – 13,38%.

Анализ спектра микроорганизмов, выделенных из отделяемого женских половых органов до и после родоразрешения, существенно не отличался. Однако следует отметить, что до родов *Lactobacillus* spp. у женщин выделялись в наибольшем проценте случаев 77,47%, а после родоразрешения данный микроорганизм обнаружен в 43,3% случаев. В связи с тем, что нормальная флора влагалища здоровой женщины репродуктивного возраста представлена преимущественно *Lactobacillus* spp., уменьшение доли этого микроорганизма свидетельствует о повышенном риске развития дисбиотических изменений биоценоза влагалища в послеродовый период.

А.К. Марданова, Э.А. Имельбаева, З.К. Талипова, Л.Г. Байбурина, А.Ж. Гильманов, А.И. Имельбаев, И.Ф. Тимофеева. О проблемах пренатального скрининга в Республике Башкортостан. ГБУЗ Республиканский перинатальный центр Минздрава РБ, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

В структуре причин младенческой смертности пороки развития в последние годы прочно занимают второе место, и показатели смертности от врожденных пороков развития (ВПР) не имеют тенденции к снижению. При своевременной диагностике и правильной тактике ведения и коррекции при большинстве ВПР можно избежать летальных исходов и значительно снизить инвалидизацию детского населения.

В 2011 г. в рамках совершенствования пренатальной диагностики в Республике Башкортостан (РБ) внедрена новая стратегия скрининга. Для его проведения сформировано 10 межрайонных кабинетов пренатальной диагностики (МКПД), в которых проводится УЗИ беременных на аппаратах высокого класса и взятие образцов крови на исследование сывороточных маркеров ВПР I триместра. После внедрения новой концепции число беременных женщин, проходящих пренатальную (дородовую) диагностику в I триместре беременности по программе Astraia, составляет ежегодно более 37 000 человек, причем в группу высокого риска (более 1/100) попадает 1,3–1,7% от общего числа обследованных, или около 500 женщин (до внедрения программы в эту группу входило 2,8% женщин).

При низком риске ВПР (менее 0,1%) по результатам комбинированного скрининга в 9–13 недель (РАРР-А + β -ХГЧ, УЗИ ТВП) нет необходимости обследования беременных во втором триместре, т.к. чувствительность и специфичность современных тестов для выявления ВПР приближается к 99%. С учетом распространенности ВПР, даже если принять ее равной 2–5%, отрицательная прогностическая значимость результатов тестов будет составлять 99,9%, положительная – 66,9–83,9% (Масяго А.В., 2006).

Для повышения эффективности скрининга важно соблюдать сроки его проведения. Максимальный сдвиг серологических маркеров при ВПР наблюдается в 9–10 нед, а данных УЗИ – в 12 нед беременности. Поскольку решающим фактором для расчета риска по программе Astraia является точность измерения КТР и ТВП, но серологические показатели ВПР сильнее зависят от срока беременности, оптимальным для обследования является срок 11–12 недель. На практике обычно наблюдается некоторое запаздывание обследования ввиду недостатка специалистов УЗИ, что приводит к снижению охвата беременных комбинированным скринингом в ряде регионов до 63,8% от всех взятых на учет. Причинами недостаточного охвата являются также: поздняя обращаемость беременных в женскую консультацию для постановки на учет (в 9,1% случаев), отказ от обследования (в 16,1% случаев) и другие причины (в 10,2% случаев) – нерегулярное посещение женской консультации, самопроизвольные выкидыши, антенатальная гибель плода, медаборт, отсутствие квот на обследование и т.д. Именно поэтому большинство беременных направляется в МКПД в сроки 13–14 нед, что приводит к снижению эффективности раннего скрининга. Кроме того, дополнительным резервом для повышения качества скрининга является разработка стандартов определения срока беременности и измерения ТВП по УЗИ.

Таким образом, использование современных принципов и методов пренатальной диагностики позволяет совершенствовать медико-генетическую помощь населению и успешнее профилактику врожденных и наследственных заболеваний, однако для повышения эффективности мероприятий необходимо разрешение отмеченных проблем недостаточного обследования беременных.

Ю.П. Милютина, В.М. Болотских, А.В. Пустыгина, А.А. Пашина, В.Ю. Седихин. Маркеры воспаления в плазме крови женщин при развитии субинволюции матки. ФГБГУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

В послеродовой период возрастает риск развития воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы, важное место среди которых занимает эндометрит. К патологическому течению послеродового периода относят также субинволюцию матки, противоречивость и сложность

классификаций которой привели к тому, что практически ни одна из них так и не получила широкого распространения в акушерской практике. Многие исследователи рассматривают субинволюцию матки как предстadium эндометрита. Известно, что в первые дни после родов во внутренней поверхности матки наблюдается фаза воспаления, обусловленная механической травмой тканей после отделения последа. В норме, к 6–8 сут фаза воспаления сменяется фазой регенерации.

По некоторым литературным данным, одним из показателей, играющих важную роль в механизме иммунного воспаления, является плазменный фибронектин (ПФН). При воспалении отмечается также повышение уровня фибриногена и фактора Виллебранда.

Целью работы явилось изучение содержания у женщин биохимических маркеров воспаления в плазме крови в родах и на 3–4 сут после родоразрешения с субинволюцией матки.

Было обследовано 102 женщины. У пациенток первой группы забор крови проводили в родах ($n = 72$), во вторую группу вошли пациентки, забор крови у которых проводили на 3–4 сут после родов ($n = 30$). Уровень ПФН и фактора Виллебранда в плазме крови определяли иммуноферментным методом, с использованием тест-систем Technoclone (Австрия). Концентрацию фибриногена определяли по методу Клауса.

Обнаружено, что в плазме крови женщин, находящихся в родах, уровень ПФН достоверно выше у пациенток с развитием субинволюции матки в послеродовом периоде, чем у пациенток без указанной патологии: $153,5 \pm 15,3$ мкг/мл и $105,4 \pm 4,3$ мкг/мл, соответственно ($p < 0,01$). Кроме того, повышенный уровень ПФН в группе с субинволюцией матки встречается в 83% случаях, что достоверно чаще, чем в группе женщин без указанного послеродового осложнения, где он составляет лишь 12% ($\chi^2 = 17,42$; $p < 0,001$). Обследование женщин на 3–4-е сутки после родоразрешения, показало, что у женщин с развивающейся субинволюцией матки повышение данного показателя отмечено у 29% женщин, тогда как у всех пациенток без указанной патологии он находился в пределах нормальных значений. Отмечена достоверная положительная корреляция между показателями ПФН и фактором Виллебранда у пациенток с исследуемой патологией, обследованных в послеродовом периоде ($r_s = 0,84$; $p < 0,001$). Показано, что у женщин с субинволюцией матки и нормальным уровнем ПФН содержание фактора Виллебранда составило $1,86 \pm 0,17$ Ед/мл и не отличалось от его значений у пациенток без субинволюции матки, тогда как у женщин с повышенным уровнем ПФН он был достоверно выше – $3,5 \pm 0,27$ Ед/мл ($p < 0,01$). Достоверных отличий в содержании фибриногена у обследованных пациенток в послеродовом периоде выявлено не было – $4,32 \pm 0,11$ г/л.

В связи с тем, что определение ПФН в родах обладает высокой чувствительностью при прогнозировании развития субинволюции матки, нами установлена его корреляция с содержанием фактора Виллебранда в плазме крови у женщин в послеродовом периоде, мы считаем важным определение этих двух показателей для прогнозирования возможного развития данной патологии.

Ю.П. Милютина, Ж.Н. Тумасова. Определение содержания цистатина С в сыворотке крови беременных женщин с сахарным диабетом. ФГБГУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Беременность осложняет течение сахарного диабета (СД). Уже при незначительном нарушении функции почек более чем у 50% беременных с СД в III триместре развивается артериальная гипертензия и нарастает протеинурия, которая может быть очень значительной. Принято считать, что значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является лучшим маркером функции почек. Однако имеются данные, что ранняя стадия ренальной патологии, связанная с СД, при которой наблюдается гипертрофия почек и гиперперфузия, диагностируется достаточно сложно: СКФ, определяемая по креатинину, часто находится в пределах нормы. Кроме того,

известно, что креатинин, как маркер СКФ, имеет ряд недостатков и ограничений использования. Показано, что в педиатрии, в гериатрии сывороточный цистатин С, содержание которого не зависит ни от мышечной массы, ни от возраста, обладает очень высокой диагностической точностью и является более надежным маркером СКФ, по сравнению с креатинином. Отмечена также целесообразность использования этого показателя для оценки степени снижения ренальной функции у пациентов с СД 1- и 2-го типа. Цель нашего исследования – оценка содержания цистатина С в сыворотке крови беременных с СД на различных сроках. Было обследовано 200 беременных женщин I, II и III триместра: без СД, с СД 1-го типа, СД 2-го типа и с СД беременных. Концентрацию цистатина С определяли иммунологическим методом с использованием коллоидных золотых частиц, покрытых поликлональными антителами. Было показано, что у женщин III триместра без СД уровень цистатина С в сыворотке крови составил $0,93 \pm 0,023$ мг/л, тогда как у беременных с различными формами СД этот показатель был достоверно выше. Так, у женщин с СД 1-го типа он составил $1,28 \pm 0,082$ мг/л, с СД 2-го типа – $1,20 \pm 0,070$ мг/л, у женщин с СД беременных – $1,29 \pm 0,033$ мг/л. Необходимо отметить, что независимо от типа СД, во всех трех исследованных группах пациенток, содержание цистатина С достоверно не различалось. Было отмечено, что подобное увеличение содержания этого цистатина в сыворотке крови беременных с СД всех типов происходит только в третьем триместре. На I триместре у женщин с СД 1 типа, СД 2 типа и СД беременных его содержание составило $0,81 \pm 0,063$ мг/л, $0,68 \pm 0,021$ мг/л и $0,72 \pm 0,02$ мг/л соответственно. Во II триместре во всех трех группах наблюдалась лишь незначительная тенденция повышения этого показателя, которая в среднем не превышала 0,95 мг/л. Отмеченное повышение концентрации сывороточного цистатина С у женщин с СД в третьем триместре требует дальнейшего исследования. На основании полученных данных, а также принимая во внимание тот факт, что этот показатель многими исследователями и врачами считается наиболее ранним и точным маркером ренальной дисфункции, можно рекомендовать проведение дополнительных обследований функции почек женщин с СД на III триместре беременности.

Е.В. Олемтшева, О.Н. Халимова, Л.В. Макарова. Лабораторные критерии оценки развития гестоза у беременных с фетоплацентарной недостаточностью. Медико-санитарная часть УФСБ России по Ростовской области, Ростов-на-Дону

Цель работы – разработка лабораторных критериев диагностики гестоза у беременных с фетоплацентарной недостаточностью в сроке гестации 38–42 нед.

По характеру течения беременности на основании данных истории беременности и родов, ультразвукового исследования плаценты было выделено 2 группы обследуемых. Контрольную группу составили 55 пациенток с физиологическим течением беременности, средний возраст $23,5 \pm 0,72$ года. Все пациентки данной группы не имели хронической соматической и акушерской патологии. В клиническую группу вошли 65 беременных с верифицированным гестозом разной степени тяжести, средний возраст пациенток составил $26,2 \pm 2,51$ лет.

Материалом для исследования выбраны эритроциты и сыворотка крови пациенток при физиологическом и осложненном течении беременности. В эритроцитах определяли активность: каталазы и супероксиддисмутазы. В сыворотке определяли активность лейкоцитарной эластазы и калликреина, концентрацию малонового диальдегида, оксипролина по унифицированным методикам.

Согласно предложенному алгоритму лабораторной диагностики гестоза у беременных на основе параметров эндотелиальной системы, мы выделили критерии развития гестоза легкой степени: рост активности калликреина более 71,0 мкмоль/мин, рост оксипролинового коэффициента более 35,5 усл. ед., активность нейтрофильной эластазы менее 210 нмБАНЭ/мин/мл являются биохимическими маркерами

дизинтеграции компонентов соединительной ткани. В совокупности с проявлениями эндотелиальной дисфункции: активность каталазы менее 2,43 МЕ/г гемоглобина, активность СОД более 17,0 усл.ед/г гемоглобина, концентрация МДА более 20,5 мкмоль/л, а также на фоне роста коэффициента СОД/каталаза более 6,4 усл. ед.

Рост активности калликреина более 59,4 мкмоль/мин, рост оксипролинового коэффициента более 44,9 усл. ед., активность нейтрофильной эластазы менее 174,8 нмБАНЭ/мин/мл являются биохимическими маркерами дезинтеграции компонентов соединительной ткани. В совокупности с проявлениями эндотелиальной дисфункции: активность каталазы менее 1,32 МЕ/г гемоглобина, активность СОД более 17,4 усл. ед./г гемоглобина, а также рост коэффициента СОД/каталаза более 10,8 усл. ед. могут служить диагностическими критериями высокого риска развития гестоза средней и тяжелой степени тяжести. Вышеперечисленные изменения приводят к эндотелиальной дисфункции и повышению коагуляционной активности эндотелия и, как результат, дезадаптации компенсаторно-приспособительных механизмов регуляции сосудистого тонуса, стимуляции вазоконстрикторных реакций.

Мы полагаем, что проведенное клинико-биохимическое исследование и предложенный диагностический алгоритм позволяет значительно повысить точность и эффективность использования тонких биохимических методов для ранней диагностики гестоза у беременных. На основе полученных теоретических данных лабораторная диагностика начальной стадии гестоза является комплексной, основанной на оценке выраженности окислительного стресса по параметрам, отражающим дисфункцию антиоксидантной системы. Полученные результаты дают возможность проводить своевременную диагностику гестоза у беременных женщин на ранней стадии заболевания, а отобранные лабораторно-диагностические тесты позволяют оценивать степень изменений.

Т.И. Опарина, А.Г. Дедуль, Е.В. Мозговая. Биохимические маркеры симфизиопатии при беременности. ФГБУ «НИИАиГ им. Д.О. Отга» СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Симфизиопатия – осложнение беременности, проявляющееся, в основном, диастазом лонного сочленения, болями в области костного таза и нижних конечностей, судорогами в икроножных мышцах. В настоящее время полагают, что в развитии данного осложнения беременности важную роль играют нарушения минерального обмена и метаболизма витамина D.

Целью настоящего исследования было изучение минерального обмена у беременных с симфизиопатией. Для этого проводили определение в крови пациенток основной группы (беременность с симфизиопатией, $n = 40$) и группы сравнения (здоровые беременные, $n = 50$) следующих показателей: Са ионизированного (ион-селективным методом), Са общего, Mg общего, Р неорганического, а также суточной экскреции Са общего, Mg и Р с мочой (с использованием реактивов и оборудования «Abbot», США).

Результаты нашего исследования показали, что у беременных с симфизиопатией уровень Са общего и ионизированного, а также Р неорганического в крови находился в границах физиологической нормы. Выявлено значимое ($p = 0,003$) снижение содержания Са общего у пациенток основной группы до $2,51 \pm 0,15$ мМ по сравнению со здоровыми беременными: $2,6 \pm 0,04$ мМ. Уровень Mg общего в крови у пациенток с симфизиопатией был ниже физиологической нормы и также отличался ($p < 0,001$) от значений, полученных у здоровых беременных ($0,72 \pm 0,04$ и $0,83 \pm 0,04$ соответственно).

Особенно резкие различия были характерны для суточной потери Са и Mg с мочой. Экскреция Са общего с мочой у беременных с симфизиопатией превышала аналогичный показатель в группе сравнения в 1,9 раза, а экскреция Mg – в 1,8 раза ($p < 0,001$). Следует отметить, что при наличии обострения воспалительного процесса в мочевыделительной

системе у пациенток основной группы суточная экскреция Са и Mg возрастала еще существеннее.

В то же время не было отмечено достоверных отличий между группами по концентрации Р неорганического в сыворотке крови, а экскреция Р при симфизиопатии возрастала незначительно.

Таким образом, беременным из группы риска развития симфизиопатии рекомендуется проводить мониторинг содержания Са общего и Mg в сыворотке крови, а также суточной потери данных минералов с мочой. При развитии симфизиопатии необходима комплексная терапия препаратами Mg с витамином В₆ и Са с витамином D.

Н.Г. Павлова¹, В.М. Прокопенко^{1,2}. Определение нейроспецифической енолазы в околоплодных водах и в крови плодов-анэнцефалов. ¹ФГБУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный университет

Рождение детей с тяжелыми нарушениями координационной и интегративной функции центральной нервной системы (ЦНС), а также с минимальными мозговыми дисфункциями является серьезной медико-социальной проблемой для общества.

Цель исследования – оценить информативность содержания нейроспецифической енолазы (НСЕ) в околоплодных водах и крови плодов-анэнцефалов для характеристики степени нарушений ЦНС плода.

Анэнцефалия у плодов была выявлена при ультразвуковом обследовании женщин. 72% обследованных женщин были первобеременными, 28% имели в анамнезе самопроизвольные выкидыши и медицинские аборт. Средний возраст женщин составил $25,4 \pm 1,2$ года. Указаний на рождение анэнцефалов в анамнезе никто из них не имел. Обследовано 34 плода-анэнцефала в сроки беременности 20–41 недели. Группу 1 составили плоды, у которых формирование тонических и рефлекторных реакций в период новорожденности соответствовало возрасту. Во 2 группу – плоды с равномерной задержкой формирования реакций на 1–4 нед. 3 группа была образована из плодов, у которых в раннем неонатальном периоде наблюдалась диссоциированная задержка формирования тонических и рефлекторных реакций. Контрольную группу составили нормально развитые плоды. Концентрацию НСЕ определяли, используя твердофазный иммуноферментный анализ с помощью тест-систем «Диаплюс» согласно инструкции, прилагаемой к набору. Результаты исследования не выявили достоверных различий в содержании енолазы в околоплодных водах у плодов основных групп по отношению к контрольной. Уровень енолазы в крови плодов 3-й группы был выше содержания фермента в 1-й группе и составлял $62,0 \pm 14,94$ нг/мл по сравнению с $22,67 \pm 1,31$ нг/мл ($p < 0,05$). Корреляционный анализ выявил прямую взаимосвязь уровня НСЕ в крови плодов с тяжелыми неврологическими нарушениями, которые были выявлены в раннем неонатальном периоде ($r = 0,39$; $p = 0,009$). Наивысшие значения НСЕ в крови плодов, в 3 раза превышавшие таковые в контрольной группе, наблюдались у тех из них, у которых после рождения была диагностирована диссоциированная задержка становления тонических и рефлекторных реакций. Зависимости между содержанием НСЕ в крови и околоплодных водах не было выявлено ($r = 0,23$; $p = 0,019$). Полученные данные позволяют считать, что уровень НСЕ в крови может являться дополнительным маркером тяжелых нарушений развития ЦНС плода.

Л.Н. Питиримова, Б.Ю. Гумилевский. Полиморфизм генов Толл-рецепторов и сывороточный уровень провоспалительных цитокинов у женщин с невынашиванием беременности. ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом КЛД ФУВ, Волгоград

Проблема невынашивания беременности является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве. Несмотря на мультифакторную природу ее возникновения, основ-

ными причинами являются генетические и иммунологические.

В последние десятилетия внимание исследователей привлекает роль механизмов врожденного иммунитета, в частности, Толл-подобных рецепторов в развитии данного состояния, а также баланс про- и противовоспалительных цитокинов.

Цель исследования – оценить уровень провоспалительных цитокинов и аллельные варианты генов Толл-рецепторов у женщин с физиологической беременностью и с синдромом потери плода в анамнезе.

Задачи: определение периферического уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, IFNγ и TNF-α) и выявление полиморфизмов генов Толл-рецепторов у женщин исследуемых групп.

Цитокины в периферической крови определялись с помощью иммуноферментного анализа, исследование полиморфизма генов Толл-рецепторов производили методом ПЦР. Контрольную группу обследуемых составили 39 женщин с физиологическим течением беременности, основную – 64 беременных с синдромом потери плода в анамнезе. Группы были репрезентативны по возрасту ($29 \pm 4,05$ лет) и сроку гестации ($18 \pm 3,2$ нед).

Значимость различий при сравнении групп оценивалась непараметрическим U-критерием Манна–Уитни, достоверность различия частот встречаемости оценивали с помощью критерия χ^2 .

В группе беременных с синдромом потери плода в анамнезе TNF-α был значимо выше, чем в группе женщин с физиологическим течением беременности ($18,7 \pm 4,2$ пг/мл против $7,4 \pm 1,0$ пг/мл, $p \leq 0,05$). Выявлено преобладание гетерозиготного генотипа по полиморфным маркерам генов *TLR2* и *TLR4* в основной группе, а также большее количество мутантных гомозигот *CC* по полиморфному маркеру гена *TLR9* в сравнении с контрольной группой.

В большинстве случаев гиперпродукция TNF-α в сыворотке крови женщин с синдромом потери плода в анамнезе связана с наличием гетерозиготного аллельного варианта генов *TLR2 Arg753Gln* и *TLR4 Asp299Gly*. Преобладание провоспалительного компонента в сыворотке крови свидетельствует о наличии провоцирующего фактора в развитии осложнений второго триместра беременности. При этом аддитивный эффект нескольких вариантов полиморфных генов может приводить к нарушению формирования адаптивного иммунного ответа и создавать неблагоприятный фон для инициации, развития и пролонгирования беременности. Целесообразно использовать определение цитокинового баланса и типирование аллельных вариантов генов Толл-рецепторов для оценки течения беременности в целях профилактики ее осложнений.

Д.В. Погорелко, Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, И.А. Газиева. Использование иммунологических показателей в оценке эффективности применения низкочастотного ультразвука для лечения женщин с хроническими воспалительными заболеваниями матки. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург

С целью определения прогностических критериев эффективности применения ультразвукового кавитационного орошения полости матки проведено исследование уровня ИЛ-6, ИЛ-8, IFN-γ, TNF-α в сыворотке крови и оценка микробиоты влагалища у 40 женщин репродуктивного возраста с регрессирующей беременностью в анамнезе и морфологически подтвержденным эндометритом. Наряду с традиционной терапией, все женщины получали курс лечения методом ультразвукового кавитационного орошения полости матки физиологическим раствором с помощью ультразвукового аппарата «АК100» фирмы «Фотек». Обследование осуществляли до физиотерапевтического воздействия и через месяц после введения лечения. Эффективность проведенного лечения оценивали по результатам гистологического исследования на 5–8 дни менструального цикла и элиминации патогенной микро-

флоры из полости матки, подтвержденной методом ПЦР при использовании тест-системы «Фемофлор-16» фирмы «ДНК-технология» (Россия). В зависимости от исхода лечения женщины были подразделены на две основные группы: 1-я группа – пациентки, у которых после лечения отмечались морфологические признаки воспаления эндометрия ($n = 12$), 2-я группа – пациентки с восстановлением морфологической структуры эндометрия ($n = 28$). Группу сравнения (3-я группа) составили 25 женщин, без соматической и гинекологической патологии. Статистическую обработку материала осуществляли с использованием программы «Statistica 6.0». Для оценки достоверности различий между группами применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Для определения информативности показателя применяли общий дискриминантный анализ. Наличие хронического эндометрита было подтверждено морфологически при первичном исследовании соскобов полости матки у всех женщин основных групп. У пациенток с хроническим эндометритом анаэробный дисбиоз был выявлен в 62,5%, случаев, условный нормоценоз – в 12,5%, нормоценоз – в 25%. Цитокиновый статус пациенток 1-й группы до лечения характеризовался повышением уровня IFN- γ относительно показателей группы сравнения и пациенток 2-й группы ($45,44 \pm 40,78$ пг/мл против $12,31 \pm 11,04$ пг/мл и $4,08 \pm 4,0$ пг/мл, $p_{1-3,1-2} < 0,001$). Аналогичные различия зарегистрированы и для содержания TNF- α , уровень которого у женщин с низким эффектом лечения в 3,5 и 1,5 раза превышал параметры группы сравнения и показатели 2-й группы ($5,89 \pm 2,42$ пг/мл против $1,67 \pm 0,25$ пг/мл и $3,9 \pm 2,20$ пг/мл соответственно, $p_{1,3} < 0,001$ и $p_{1,2} = 0,015$). Однако концентрация IL-6 была сопоставима с показателями здоровых женщин ($4,92 \pm 2,21$ пг/мл против $4,61 \pm 2,52$ пг/мл). При повторном гистологическом исследовании после лечения у всех женщин 1-й группы сохранялись признаки воспалительного процесса в эндометрии, анаэробный дисбиоз выявлен у 8 женщин (66,7%), условный нормоценоз – у 4 пациенток (33,3%). Результаты гистологического обследования женщин 2-й группы показали отсутствие воспалительных процессов в эндометрии после лечения. По результатам ПЦР исследования, у всех женщин диагностирован нормоценоз микробиоты влагалища. Содержание IFN- γ у женщин 1-й группы после лечения было достоверно снижено ($4,08 \pm 4,0$ пг/мл против $12,31 \pm 11,04$ пг/мл, $p_{2,3} < 0,001$). Уровень IL-6 и IL-8, напротив, статистически значимо превышал параметры группы сравнения ($8,56 \pm 2,82$ пг/мл против $4,61 \pm 2,52$ пг/мл и $54,35 \pm 68,99$ пг/мл против $12,41 \pm 7,76$ пг/мл, $p_{2,3} < 0,001$ и $p_{2,3} = 0,004$), что свидетельствует о повышенной функциональной активности врожденного иммунитета. Методом дискриминантного анализа были определены наиболее информативные показатели и разработан способ прогнозирования эффективности использования однократного курса ультразвукового кавитационного орошения полости матки у женщин с хроническим эндометритом, который заключается в определении содержания IFN- γ (X_1) и IL-6 (X_2) в сыворотке крови с последующим расчетом прогностического индекса (PI) по формуле: $PI = -0,04X_1 + 0,40X_2 - 1,89$. При PI более 0 делают заключение об эффективном использовании однократного курса ультразвукового кавитационного орошения полости матки у женщин с хроническим эндометритом, а при PI менее 0 прогнозируют его малоэффективное использование. Таким образом, предлагаемый способ позволяет до начала терапии выделить группу женщин, у которых применение однократного курса ультразвукового кавитационного орошения полости матки малоэффективно, что дает возможность оптимизировать тактику ведения этих пациенток.

А.Н. Тороповский, А.Г. Никитин, Е.В. Жмырко, Л.С. Скоороходов. **Неинвазивная пренатальная диагностика резуса фактора и пола плода на раннем сроке по крови беременной женщины. Данные распределенных исследований.** ООО «Тестген», г. Ульяновск

Снижение количества инвазивных процедур и повышение достоверности неинвазивных – важная задача современного акушерства и лабораторной службы. На решение этой

задачи направлена методика анализа фрагментов ДНК плода, присутствующих в периферической крови матери. Фетальная ДНК в достаточном для анализа количестве появляется в плазме крови беременной женщины на пятой–седьмой неделе гестации. На сегодняшний день убедительно показана возможность применения методов секвенирования, цифровой ПЦР или ПЦР в реальном времени для анализа фетальной ДНК. Нами разработаны и производятся наборы реагентов для определения резуса фактора «Тест-RHD» и пола плода «Тест-SRY» по крови матери методом ПЦР в реальном времени. Согласно статистике, 15% беременных имеют резус-отрицательный фактор крови и определение резус-фактора плода является необходимым для этой категории беременных. В случае риска развития резус-конфликта обычно проводят специальную десенсибилизацию матери по различным протоколам и до недавнего времени профилактика резус-конфликта назначалась всем резус-отрицательным беременным. Определить же достоверно наличие резус-фактора плода можно было только после инвазивной процедуры (биопсии ворсин хориона или амниоцентеза), которая сама по себе несет определенные осложнения в виде риска прерывания беременности. Наборы реагентов «Тест-RHD» позволяют определить резус-фактор плода по крови матери уже с 10-й недткв беременности, профилактику можно назначать своевременно и только тем, кто действительно в ней нуждается.

Тест-система «Тест-SRY» разработана для неинвазивной детекции гена *SRY* ребенка по ДНК плода, циркулирующей в периферической крови матери. Определение пола плода во время беременности преследует цель не только удовлетворения банального любопытства родителей. Очень часто необходимость выявления пола ребенка связана с медицинскими показаниями и является альтернативой преимплантационной генетической диагностике в связи с наследованием сцепленных с полом генных заболеваний. Однако УЗИ-верификация пола характеризует лишь внешние половые признаки ребенка, не всегда точна и проводится на поздних сроках беременности. Потому в случае сцепленной с полом патологии крайне важны методы ранней и точной диагностики. Обычно для этого прибегали к помощи инвазивной процедуры (биопсии ворсин хориона или амниоцентеза), которая сама по себе несет определенные осложнения в виде риска прерывания беременности. Напротив, метод раннего и неинвазивного определения пола ребенка по крови матери основывается на лабораторном анализе генетического состава крови матери, который меняется в зависимости от того, вынашивает ли женщина мальчика или девочку, и позволяет определить пол ребенка уже с 8-й недели беременности.

Тест-системы исследовались в 12-ти независимых клиниках России и ближнего зарубежья. Анализы проводились после подписания информированного согласия. В исследовании «Тест-SRY» приняло участие 1003 пациентки, ген *SRY* выявлен в 407 случаях, не выявлен в 596. Количество ложноположительных результатов составило 1 (0,49%), ложноотрицательных – 4 (0,67%).

В исследовании «Тест-RHD» приняло участие 811 пациенток, ген *RHD* выявлен в 652 случаях, не выявлен в 159. Количество ложноположительных результатов составило 7 (1,07%), ложноотрицательных – 0.

Таким образом, выполненные распределенные исследования представляют репрезентативную выборку. Достоверность неинвазивного выявления генов плода с использованием диагностических наборов второго поколения «Тест-SRY» и «Тест-RHD» производства ООО «Тестген» составила более 99%. Повышенное количество ложноположительных результатов в случае определения резус-фактора можно объяснить тем, что в роддоме резус-фактор новорожденного анализируется серологическим, а не генетическим методом.

А.В. Устюжанин, Г.Н. Чистякова. **Спектр микроорганизмов, выделенных из проб фекалий детей, рожденных с экстремально низкой массой тела в 2014 г.** ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург

Внедрение в практику здравоохранения новых техно-

логий выхаживания новорожденных, обеспечивающих повышение качества диагностики, прогноза и лечения патологических состояний плода и новорожденного, привело к существенному снижению смертности недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ). В связи с этим актуальным является изучение микробного пейзажа кишечника у новорожденных с ЭНМТ в условиях постнатальной колонизации.

Исследовано 182 пробы фекалий от детей, рожденных с ЭНМТ, находящихся на лечении в отделении реанимации (89 проб – 49%) в возрасте до 30 сут и отделении патологии новорожденных недоношенных детей (ОПННД) в возрасте 2–3 мес (93 пробы – 51%). Идентификацию выделенных микроорганизмов производили с помощью бактериологического метода согласно общепринятым методикам по приказу № 535 Минздрава СССР от 22.04.1985 г. Биохимические свойства штаммов определяли, используя стриповые наборы Микротест компании «Ляхема», согласно инструкции производителя. Идентификацию грибов и их чувствительность к антибиотикам определяли по тестам «Аихасолор 2» и «Fungitest» компании BIO-RAD согласно инструкции производителя.

В ходе проведения исследования в 59% случаях (107 образцов) удалось выделить и идентифицировать микроорганизмы. В результате анализа полученных результатов выявлено, что в целом, в реанимационном отделении и ОПННД преобладают пациенты, выделяющие, преимущественно кокковую флору (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus*

haemolyticus, *Enterococcus faecium*). Доминирующим микроорганизмом в биоценозе кишечника детей, рожденных в ЭНМТ в реанимационном отделении является *Staphylococcus epidermidis* и составляет 28,9%, в то время как у детей отделения ОПННД преобладает *Enterococcus faecium* (38,7%). Эшерихии обнаружены в пробах фекалий в меньшем проценте случаев как от детей реанимационного отделения (*Escherichia coli* 22,2%, *Klebsiella oxytoca* 13,3%, *Enterobacter aerogenes* 4,4%, *Enterobacter cloacae* 2,2%, *Klebsiella pneumonia* 2,2%), так и ОПННД (*Escherichia coli* 5,1%, *Klebsiella oxytoca* 5,1%, *Enterobacter aerogenes* 4,08%, *Enterobacter cloacae* 9,1%, *Klebsiella pneumonia* 10,2%).

У детей с ЭНМТ в первые сутки жизни имеет место типичная колонизация кишечника грамположительными кокками. С течением времени наблюдается смена доминирующего штамма *Staphylococcus epidermidis* – типичного представителя микрофлоры кожи на *Enterococcus faecium*, участвующего в процессах пищеварения, формировании нормоценоза кишечника, что является свидетельством естественной колонизации желудочно-кишечного тракта. Применение антибиотикотерапии, направленной преимущественно на грамотрицательную флору, в условиях стационара снижает скорость колонизации кишечника типичными представителями энтеробактерий, участвующих в пищеварительной функции организма, что может привести к возникновению риска развития различных форм патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА

Л.В. Барабаш, Е.Ф. Левицкий. Биоритмологические аспекты в диагностике дислипидотемий. ФГБУН «Томский НИИ курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства»

Биологические ритмы на сегодняшний день признаны универсальным многоуровневым механизмом адаптации живых организмов к изменяющимся условиям среды обитания. Об этом свидетельствуют многочисленные работы отечественных и зарубежных авторов. Адаптивные реакции во многом определяют характер и направленность метаболических процессов. Дислипидотемии являются важным звеном в формировании метаболических нарушений, являющихся основой для развития многих патологических состояний. К сожалению, в клинической практике при постановке диагноза не принимается во внимание цирканнуальная изменчивость метаболизма липидов, что может привести к ошибочным заключениям и назначению неадекватной медикаментозной терапии. Целью нашего исследования явилось изучение хронобиологических особенностей показателей липидного обмена в условиях Западной Сибири. В исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали 370 (ежемесячно по 18–20 человек в течение трех лет) практически здоровых мужчин в возрасте 28–45 лет. Определяли концентрации триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) и его фракций (ХС ЛПВП и ХС ЛПНП). Для построения хронограмм использовали косинор-анализ, а для оценки значимости различий – адекватные тесты математической статистики. Проверку гомогенности (чтобы исключить вероятность влияния на результат возрастного фактора) помесечных групп наблюдений осуществляли, используя тест Левена. Результаты представлены в виде медианы [2,5; 97,5 процентилей]. Хроноанализ показал наличие выраженной цирканнуальной цикличности липидов и позволил выделить фазы годового цикла. Так акрофазы ОХС, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП приходятся на апрель–май, а ТГ – на октябрь–ноябрь месяцы. Концентрации ОХС, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП в интервал годового цикла с февраля по июль составили 4,8 [4,15; 5,71] ммоль/л, 1,5 [1,23; 1,8] ммоль/л и 2,9 [2,24; 3,67]

ммоль/л, соответственно. А в период с августа по январь концентрации этих показателей были 4,47 [3,88; 5,14] ммоль/л, 1,31 [1,02; 1,65] ммоль/л, и 2,68 [1,92; 3,29] ммоль/л, соответственно. Дисперсионный анализ выявил статистически значимую разницу между концентрациями ОХС, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП в различные фазы годового ритма ($p = 0,001$, $p = 0,000$ и $p = 0,025$). Обратная динамика наблюдается со стороны уровня ТГ, концентрация которых составила в период с сентября по январь – 1,03 [0,80; 1,21] ммоль/л, а с февраля по август – 0,8 [0,63; 1,14] ммоль/л, $p = 0,001$. Мы оценили процентное соотношение здоровых мужчин с концентрацией ОХС, превышающей 5,17 ммоль/л в выявленные фазы. Оказалось, что в период с февраля по июль процент обследованных с повышенным уровнем ОХС составил 42%, а в период с августа по январь данный показатель значимо ($\chi^2 = 3,71429$, $p = 0,047$) уменьшился до 28%. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной цирканнуальной вариативности метаболизма липидов и являются на наш взгляд достаточным обоснованием для развития и дальнейшего внедрения в практику хронодиагностики, которая позволит объективно оценить качество здоровья, а также успешность корректирующих мероприятий и эффектов воздействия различных факторов с принципиально новых позиций.

С.В. Кремено, Л.В. Барабаш. Оценка лабораторных показателей оксидативного статуса спортсменов. ФГБУН «Томский НИИ курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства»

Физические нагрузки, свойственные современному спорту, приводят к чрезмерному образованию активных форм кислорода и значительному росту скорости перекисных процессов. Целью работы явилась оценка лабораторных показателей оксидативного статуса высококвалифицированных спортсменов различных видов спорта. Было обследовано 39 спортсменов, находящихся на подготовительном к соревнованиям этапе. Из них 14 мужчин триатлонистов (29 ± 12 лет), 14 мужчин футболистов (25 ± 4 лет), 6 мужчин легкоатлетов (21 ± 3 лет), 5 женщин легкоатлетов (20 ± 2 лет). Активность супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах, глутатионпероксидазы (ГП)