

же типу, как при нормальных родах. Такой характер зависимости может быть связан с тем, что амниотомия как способ активного родовспоможения способствует снижению гипоксии плода при родах.

Таким образом, содержание эритроцитов в крови плода повышается вследствие родового стресса. Если оценивать степень родового стресса по адаптационному индексу крови родильниц, то его связь с содержанием эритроцитов крови плода будет иметь дискретный характер. В норме можно наблюдать 3 уровня; в пределах отдельного уровня отмечалась прямая положительная линейная корреляционная зависимость содержания эритроцитов от адаптационного индекса Гаркави.

Н.Ю. Южакова, С.Н. Сулотов. Особенности изменения индекса свободного тестостерона у беременных женщин. ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия

Цель настоящего исследования – оценка изменений у беременных женщин индекса свободного тестостерона, представляющего собой отношение величины уровня в крови общего тестостерона к секстероидсвязывающему глобулину (СССГ). Исследование проводилось у 240 женщин с физиологически протекающей беременностью. Женщины включались в исследование при условии информированного согласия. Исследование было одномоментным, проводилось методом случайной выборки.

Определение содержания тестостерона, СССР в сыворотке крови осуществлялось в клинико-диагностической лаборатории многопрофильной клиники Тюменской государственной медицинской академии с использованием тест-систем СтероидИФА-Тестостерон,

ИФА-ССГ ЗАО «Алкор Био». Для обработки результатов использовались иммуноферментный анализатор открытого типа ChemWell Combo Awareness Technology (США). Статистический анализ проводился при помощи пакета стандартных статистических программ Statistica, версия 6.0, StatSoft, 2001).

Результаты исследования показали, что уровень общего тестостерона в течение беременности возрастает в несколько раз и составляет от 2,1 до 16,2 нмоль/л при нормальных значениях данного показателя вне гестации до 4,3 нмоль/л. Содержание СССР в сыворотке крови беременных женщин также увеличивается – от 61 нмоль/л в начале и до 1366 нмоль/л в конце беременности (норма вне гестации до 118 нмоль/л).

Корреляция уровня общего тестостерона и уровня СССР со сроком беременности была умеренной ($r = 0,651$; $p < 0,05$ и $r = 0,502$; $p < 0,05$ соответственно), а между тестостероном и СССР слабоположительной ($r = 0,255$; $p < 0,05$). Оценка изменений индекса свободного тестостерона выявила его снижение с наступлением беременности с последующим сохранением данного уровня на протяжении всех триместров гестации.

Таким образом, значительное повышение уровня общего тестостерона не отражает истинную биологическую активность андрогена, а связано с повышением синтеза транспортных белков, одним из которых является СССР. Изолированное определение общего тестостерона в период беременности без исследования содержания СССР, индекса свободного тестостерона тактически неправильно и может привести к врачебным ошибкам при постановке диагноза и назначении терапии при разных формах гиперандрогении.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ

Л.И. Амханицкая, Н.А. Соколова, Г.В. Николаева. Лабораторное исследование стекловидного тела у детей с ретинопатией недоношенных как дополнительный критерий прогноза заболевания. Кафедра офтальмологии педиатрического факультета совместно с кафедрой клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Цель исследования – оценить возможность использования степени биохимических нарушений в стекловидном теле при ретинопатии недоношенных в качестве дополнительного критерия прогноза заболевания, изучить состояние буферной системы стекловидного тела при развитии ретинопатии недоношенных и соотнести эти изменения с формой клинического течения заболевания.

В исследование было включено 60 детей с ретинопатией недоношенных (РН), родившихся на сроке гестации от 25 до 35 нед (в среднем $29,2 \pm 2,4$ нед) с массой тела на момент рождения от 715 до 2300 г (в среднем 1263 ± 393 г). У 32 детей была диагностирована клинически наиболее тяжелая форма – задняя агрессивная РН (ЗАРН). Забор проб СТ для лабораторного анализа осуществлялся во время оперативного вмешательства по поводу РН, на первом этапе витреоректомии. Из системы витреотома СТ помещалось в стеклянные капилляры с заглушками, объемом 0,3 мл. Исследование образцов СТ проводилось на анализаторах КОС и газов крови Radiometer ABL800 FLEX и Radiometer ABL700.

Изменения в СТ при РН носят характер декомпенсированного метаболического ацидоза ($pH\ 6,97 \pm 0,055$ при норме 7,4–7,5) за счет выраженного дефицита оснований ($BE\ -24,8 \pm 1,86$ ммоль/л при норме $\pm 2,0$ ммоль/л) и значительного снижения концентрации бикарбонатов ($c(HCO_3^-)\ 4,13 \pm 1,37$ ммоль/л при норме 25 ммоль/л). При развитии ЗАРН все вышеуказанные биохимические параметры СТ достоверно ниже по сравнению с классическим течением заболевания ($pH\ 6,9 \pm 0,087$ и $7,03 \pm 0,069$ соответственно; $BE\ -29,3 \pm 1,3$ ммоль/л и $-25,5 \pm 1,7$ ммоль/л соответственно, $p < 0,01$). Клинически самым плохим прогнозом по зрительным функциям обладает ЗАРН с развитием вулканообразной отслойки сетчатки, при которой pH СТ до-

стигает $6,6 \pm 0,17$ по сравнению со средним показателем pH при ЗАРН, равным $6,9 \pm 0,087$ ($p < 0,05$).

Лабораторный анализ СТ может служить информативным дополнительным критерием для оценки прогноза исхода РН. Чем более выражены биохимические нарушения в СТ, тем агрессивнее течет основное заболевание и тем ниже прогноз по адекватным зрительным функциям в его исходе.

М.С. Баженов, О.В. Филиппова, В.С. Иванова, Е.В. Шелкова. Современные методы пренатальной диагностики в работе областной детской клинической больницы. ГБУЗ Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России

В соответствии с Федеральным законом «О федеральном бюджете на 2010 год и на плановый период 2011 и 2012 гг.», а также в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития по Пензенской области от 30.08.2012 г. «О порядке организации пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка в Пензенской области, была произведена закупка к имеющейся аппаратуре клинико-диагностической лаборатории дополнительного автоматического биохимического анализатора KRYPTOR compact PLUS. Это позволило провести в течение периода с декабря 2012 г. по март 2013 г. 5610 анализов (декабрь 2012 г. – 758, январь 2013 г. – 1552, февраль 2013 г. – 1732, март 2013 г. – 1568 анализов) определения врожденной наследственной патологии плода. Использование анализатора KRYPTOR compact PLUS позволило выявить следующую патологию у беременных в сроки их скринингового обследования (период 11–13 недель): повышенные показатели риска трисомий у 15 женщин, толщину воротничкового пространства (ТВП) – у 15, β -ХГЧ – у 17, PAPP-A – у 21 беременной.

Таким образом, применение новой высокочувствительной аппаратуры решает многие задачи пренатальной диагностики: включает современные новые ценные диагностические исследования; предоставляет врачам наиболее полную информацию о состоянии беременной женщины и плода; дает возможность поставить пренатальный диагноз в ранние сроки и проинформировать женщину об имеющейся аномалии развития ее будущего

ребенка, клинической тяжести врожденного заболевания и возможных исходах беременности.

Т.П. Бондарь, А.Ю. Муратова. **Влияние тромбогеморрагических изменений гемостаза матери на динамику тромбоцитарных параметров новорожденного в раннем постнатальном периоде.** ФГАОУ ВПО Северо-Кавказский Федеральный университет

Цель исследования – изучение динамики морфофункциональных показателей тромбоцитов (Тр) новорожденных в раннем постнатальном периоде, родившихся у женщин с неосложненным течением беременности и проявлениями тромбофилии. Обследовано 408 новорожденных в 1-е и 5-е сутки после рождения. Выделены группы: 1 – дети женщин с физиологическим течением беременности и родов ($n = 152$); 2 – дети пациенток с тромбофилиями ($n = 256$). Для исследования морфометрических параметров Тр в мазках крови использовали компьютерную морфометрическую установку МЕКОС-Ц (ЗАО «Медицинские компьютерные системы»). Анализировали площадь Тр, диаметр клетки, фактор формы, поляризация клетки, доля синего и красного цветов в препарате, индекс омоложения Тр (ИОТр). Установлены достоверные изменения большинства морфометрических параметров Тр новорожденных 2 группы в 1-й и 5-й дни после родов: в первый день средний диаметр Тр был выше на 45%, показатель площади Тр в 2,5 раза, фактор формы – на 35%, показатель поляризации – на 35%. Увеличение геометрических характеристик в группе детей, рожденных от матерей с тромбогеморрагическими осложнениями можно расценить как повышение в их крови доли крупных тромбоцитов, усиление степени изрезанности, ведущее к повышению их реактивности. Об усилении тромбоцитопоэза в вышеуказанной группе свидетельствует достоверное увеличение ИОТр. На 5 день после родов у детей, рожденных от матерей с тромбогеморрагическими осложнениями, наблюдается аналогичная тенденция изменения вышеуказанных показателей в сравнении с детьми 1 группы, однако достоверными остаются лишь площадь клетки, средний диаметр и фактор формы. Остальные параметры снижаются, но не достигают показателей Тр детей 1 группы. Пик тромбоцитарной активности регистрируется в обеих группах в первый день после родов, однако, во 2-й группе детей изменения выражены ярче и являются достоверными. Установленные колебания параметров отражают адаптационные сдвиги в системе гемостаза к внеутробной жизни.

Таким образом, можно предположить, что патологические изменения тромбоцитарного звена гемостаза матерей, страдающих тромбофилией, оказывают влияние на морфофункциональную активность клеток их детей, что выражается в изменении геометрических и цветовых параметров Тр и может способствовать развитию опасных для жизни тромбогеморрагических осложнений и более тяжелому протеканию периода ранней постнатальной адаптации.

Т.И. Долгих, Г.В. Чекмарев, Д.А. Сербяев, Т.В. Кадцына. **Методы оценки клинической надежности тестов при прогнозировании риска развития перинатальной патологии.** ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия

Цель исследования – сравнить методы прогнозирования риска развития патологии с оценкой клинической надежности тестов для разработки оптимального алгоритма диагностики перинатальных инфекций. Проведено когортное, проспективное, контролируемое исследование пар мать–новорожденный. Основную группу составили 35 пар мать–новорожденный с наличием клинических симптомов внутриутробной инфекции (ВУИ), группу сравнения составили 52 пары мать–новорожденный без клинических проявлений, а контроль – 18 женщин с нормально протекающей беременностью и их новорожденные. У новорожденных в первые сутки жизни забирали кровь для этиологической верификации и оценки цитокриновой системы. Анализ осуществлялся с использованием авторской программы R_MED. Проводилось сравнение специфичности и чувствительности шести методов классификации: «линейный дискриминантный анализ», «логистическая регрессия», «Naive Bayes», «опорных векторов», «дерево решений», «случайный лес» (использовалось 500 «деревьев»). Анализ показал, что при малом количестве переменных и хорошей линейной разделимости классов наиболее чувствительным методом для определения риска развития патологии является «метод опорных векторов» (чувствительность/специфичность при распознавании контрольной выборки 100%/96%), высокое качество распознавания показали также методы «логистическая регрессия», «Naive Bayes» и метод «случайный лес», который позволил определить наиболее значимые для прогноза показатели TNF α и IL-1 β .

Таким образом, качество классификации зависит как от метода классификации, так и от степени «перемешивания» классов в обучаемой выборке, что позволяет создать простую и понятную для пользователя прогностическую модель.

Э.А. Имельбаева, З.К. Талипова, А.К. Марданова, Л.Г. Байбурина, А.Ж. Гильманов. **О роли лабораторных исследований в новой стратегии пренатального скрининга в Республике Башкортостан.** Республиканский перинатальный центр Минздрава РБ, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Уфа

В структуре причин младенческой смертности в Республике Башкортостан (РБ) врожденные пороки развития (ВПР) в течение последних лет прочно занимают 2 место и не имеют тенденции к снижению. В 2011 г. в 26 регионах России, включая РБ, стартовал пилотный проект Минздрава РФ «Пренатальный (дородовая) диагностика нарушений развития ребенка», координатором которого в РБ является медико-генетическая консультация Республиканского перинатального центра (МГК РПЦ). Для реализации проекта в РБ было сформировано 10 межрайонных кабинетов пренатальной диагностики (МКПД), изданы приказы МЗ РБ, регламентирующие стратегию скрининга, проведены совещания с участием главных врачей ЛПУ, установлен Порядок проведения пренатальной (дородовой) диагностики, подготовлены памятки для беременных, инструкции для акушеров-гинекологов и средних медицинских работников по взятию крови, проведен обучающий семинар для специалистов УЗД по линии Фонда медицины плода (Fetal Medicine Foundation – FFMF).

Алгоритм пренатального скрининга в РБ включает двухуровневую систему обследования. На первом уровне – в женской консультации – беременная получает заполненный акушером-гинекологом талон-направление в МКПД, где проходит УЗИ и сдает кровь, которая передается с курьером в биохимическую лабораторию РПЦ для исследования сывороточных маркеров ВПР (РАРР-А и β -ХГЧ). По результатам УЗИ и серологического скрининга рассчитывается показатель индивидуального риска хромосомной патологии плода при помощи программы Astraia («Astraia Software GmbH»), позволяющей передавать данные УЗИ из МКПД в РПЦ. Программа проводит анализ результатов скрининга за определенные промежутки времени, что позволяет определить значения медиан показателей УЗИ и сывороточных маркеров, а также ожидаемое (расчетное) и выявленное число хромосомных аномалий в обследованной группе. При высокой степени риска ВПР плода проводятся подтверждающая диагностика (экспертное УЗИ и инвазивное пренатальное карiotипирование плода) и консилиум по дальнейшей акушерской тактике.

После внедрения новой стратегии охват пренатальной диагностикой нарушений развития плода в 11–14 нед беременности за I квартал 2012 г. составил 24,6%; за 11 месяцев диагностику по программе Astraia прошли 3439 человек. Из них в группу высокого индивидуального риска (1/100 и выше) была включена 81 женщина (2,4% от числа обследованных); 47 из них были проведены инвазивные процедуры, включая аспирацию ворсин хориона. Число выявленных хромосомных аномалий составило 17 (21% от численности группы): синдром Дауна – 47% (8 случаев), синдром Эдвардса – 23,5% (4 случая), синдром Патау – 5,9% (1 случай), триплоидии – 11,8% (2 случая), синдром Шерешевского–Тернера – 11,8% (2 случая). Число ВПР плода, выявленных в I триместре беременности, составило 33 (40,8% от численности группы высокого риска); из них 16 ВПР ЦНС (48,5%), 6 случаев множественных пороков развития (18,2%), 5 случаев дефектов передней брюшной стенки (15,1%), 1 – костно-суставной системы (3%), 3 – неиммунной водянки (9%), 1 – порок сердца (3%), 1 – синдром акардии (3%). Остальные женщины были направлены на прерывание беременности в I триместре без проведения ИПД по гинекологическим показаниям.

Таким образом, в новой стратегии пренатальной диагностики центральное место занимает УЗИ, которое в 80% случаев позволяет выявить анатомические пороки развития плода (при выполнении в адекватные сроки и по соответствующим протоколам); а лабораторные маркеры хромосомной патологии являются дополнительными к УЗИ. Тем не менее учет их результатов в программе Astraia позволяет формировать базу данных, выделять среди беременных женщин группу высокого риска и более прицельно проводить инвазивную пренатальную диагностику с минимальным риском для здоровья женщины и плода. Кроме того, лабораторные исследования косвенно позволяют контролировать качество УЗИ.

А. В. Корневский, Ю. П. Милютин, И. В. Залозная. Опыт использования метода высокоэффективной жидкостной хроматографии в клинической практике: количественное определение содержания серотонина в плазме пуповинной крови здоровых новорожденных детей. НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Задачей настоящего исследования явилась разработка метода для количественной оценки содержания серотонина в богатой тромбоцитами плазме пуповинной крови у новорожденных детей для применения в скрининговых исследованиях. Уровень серотонина определяли в богатой тромбоцитами плазме, приготовленной из взятой при рождении ребенка крови вены пуповины 40 доношенных новорожденных детей, родившихся от здоровых матерей и от матерей с хронической плацентарной недостаточностью. Количественный анализ содержания серотонина проводили методом ВЭЖХ с электрохимическим детектированием (Reprosil 80 ODS-2; +0,65 В; +30°C; элюент: 6 мМ цитратного буфера, 2 мМ натрия этилендиаминтетраацетата, 1,1 мМ натрия октилсульфоната, 14% ацетонитрила; 0,75 мл/мин). Содержание серотонина в богатой тромбоцитами плазме венозной крови оказалось достоверно выше у детей, родившихся от здоровых матерей, в сравнении с детьми, родившимися от матерей с хронической плацентарной недостаточностью (соответственно $0,39 \pm 0,04$ мкмоль/л и $0,21 \pm 0,04$ мкмоль/л, $P < 0,01$).

Разработан метод ВЭЖХ, который может быть использован для исследования роли тромбоцитарного серотонина в успешной постнатальной адаптации и генезе перинатальной патологии ЦНС и ее последствий.

Г.Н. Кузьменко, С.Б. Назаров, И.Г. Попова, Н.В. Харламова. Параметры тромбоэластограммы (ТЭГ) у недоношенных новорожденных. ФГБУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова Минздрава России

Спектр знаний о параметрах ТЭГ у недоношенных новорожденных достаточно ограничен, что существенно влияет на использование метода тромбоэластографии в неонатологии, несмотря на его преимущества. Проведены комплексные клинико-лабораторные исследования 183 недоношенных детей и 40 доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. Выделены 2 подгруппы: первую составили 103 недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении (от 2500 до 1500 г), вторую – 80 детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1500 г). Измерение параметров тромбоэластограммы проводили на тромбоэластографе TEG 5000 («Haemoscope Corporation», США). Исследования выполнены после рекальцификации цельной крови 0,2 М раствором хлорида кальция (20 мкл и 340 мкл цитратной крови). Статистический анализ результатов исследования провели с помощью компьютерной программы статистической обработки данных Statistica 6.0 for Windows «Stat soft».

Время начальной активации образования тромбина R (в мин) у недоношенных 2-й группы пролонгировано по сравнению с доношенными детьми и по сравнению с детьми 1-й группы ($p < 0,001$). Время формирования сгустка K (в мм) у недоношенных 2-й группы пролонгировано в 2 раза по сравнению с доношенными детьми ($p < 0,01$). Процесс формирования сгустка замедлен у всех недоношенных (1-й и 2-й групп) по сравнению с доношенными детьми ($p < 0,01$ и $p < 0,001$), максимальная амплитуда (МА) у доношенных новорожденных, у детей с массой тела более 1500 г и менее 1500 г составила соответственно $59,4 \pm 1,43$, $52,2 \pm 1,08$, $51,9 \pm 1,24$ мм. У недоношенных новорожден-

ных МА меньше, чем у доношенных, что показывает сниженную функциональную активность тромбоцитов вне зависимости от степени недоношенности ($p < 0,001$). Время достижения максимальной амплитуды (ТМА) увеличено только у недоношенных 2-й группы ($p < 0,001$). Лизис сгустка на 30-й минуте ускорен у детей 1-й и 2-й групп в сравнении с доношенными ($p < 0,001$), индекс коагуляции (CI) снижен, что указывает на развитие гипокоагуляции ($p < 0,001$). У детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении параметры ТЭГ существенно отличаются от таковых у доношенных детей, что проявляется замедлением времени свертывания, снижением функциональной активности тромбоцитов и коагуляционного индекса крови. Полученные в данном исследовании параметры ТЭГ у новорожденных позволят комплексно оценить плазменный и клеточный компоненты гемостаза, что особенно важно при выборе тактики лечебных мероприятий.

Г.Н. Кузьменко, С.Б. Назаров, Н.В. Харламова, И.Г. Попова. Использование автоматизированных методов исследований гемостаза в неонатальной медицине. ФГБУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова Минздрава России

Цель исследования – представить параметры оценки изменений в системе гемостаза с использованием современных технологий для применения в неонатальной медицине.

Основу работы составил анализ клинико-anamnestических наблюдений и данных лабораторно-инструментального обследования 637 недоношенных новорожденных и 40 доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. Состояние здоровья и гемостаз у новорожденных изучены с учетом степени недоношенности. Измерение параметров тромбоэластограммы проводили на тромбоэластографе TEG 5000 («Haemoscope Corporation», США), основных параметров коагуляции, уровней факторов свертывания и антикоагулянтов, показателей плазминогена, D-димера – на анализаторе «STA Compact» реактивами «Diagnostica Stago». Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 («StatSoft Inc.», США) с учетом распределения признаков в группах.

Определены диапазоны значений параметров гемостаза, полученных при обследовании новорожденных различных сроков гестации (95% предел референтных значений). Показано, что состояние гемостаза новорожденных определяется гестационным возрастом. У новорожденных до 32 нед гестации по сравнению с детьми более поздних сроков гестации отмечается состояние гипокоагуляции, снижение уровней факторов свертывания и антикоагулянтов, максимально выраженные у новорожденных 24–28 нед гестации; активность системы фибринолиза у недоношенных новорожденных не зависит от гестационного возраста. У новорожденных 24–28 нед гестации показатели гемостаза в динамике раннего неонатального периода не изменяются. У детей, рожденных в 29–31 нед гестации, отмечается частичное повышение коагуляционного потенциала и отдельных компонентов антикоагулянтной системы; у новорожденных 32–36 нед гестации к концу раннего неонатального периода усиление свертывания сочетается с увеличением уровней прокоагулянтов, антикоагулянтов и плазминогена. Получены параметры ТЭГ у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. У детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела параметры ТЭГ существенно отличаются от таковых у доношенных детей, что проявляется замедлением времени свертывания, снижением функциональной активности тромбоцитов и коагуляционного индекса крови. Предложено шире использовать современные аналитические системы для исследований гемостаза в неонатальной медицине, что позволит совершенствовать диагностику его нарушений и избежать задержки в принятии решений о необходимости оказания адекватной помощи детям.

Т.И. Лукичева, В.В. Меньшиков, Е.В. Денисенкова, Т.Ю. Иванец. О разработке проекта национального стандарта ГОСТ Р «Изделия медицинские для диагностики in vitro для флюоресцентного и иммунофлюоресцентного анализа «сухого пятна» крови новорожденного. ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ГКУЗ Центр психического здоровья детей и подростков Департамента здравоохранения Москвы, ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздрава РФ, Москва

Во исполнение поручения Правительства России о разработке национальных стандартов, устанавливающих технические требования к медицинским изделиям при государственных закупках, был разработан проект стандарта, обосновывающего технические требования к оборудованию и наборам реагентов для анализа «сухого пятна» крови новорожденного. Выполнение этого исследования при проведении неонатального скрининга предусмотрено приказом Министерства здравоохранения России для диагностики врожденных нарушений метаболизма: фенилкетонурии, галактоземии, адреногенитального синдрома, врожденного гипотиреоза и муковисцидоза. Клинический опыт показывает, что полноценное проведение неонатального скрининга способствует своевременному началу лечебных мер и снижению детской заболеваемости, инвалидности и смертности от этих заболеваний.

Государственное задание предусматривало разработку нормативного документа, устанавливающего требования к оборудованию и наборам реагентов для иммунофлюоресцентного анализа, являющихся составными частями аналитической системы. В процессе разработки было сочтено целесообразным скомпоновать документ в двух частях, посвященных обоснованию и установлению требований соответственно к оборудованию (часть 1) и к наборам реагентов (часть 2), поскольку потенциальный пользователь, для которого производится закупка, может нуждаться в компонентах аналитической системы по отдельности. Кроме того, представлялось необходимым указать в наименовании стандарта оба варианта аналитической технологии, то есть, как иммунофлюоресцентный анализ, так и флюоресцентный анализ, применяемый для исследования фенилаланина и галактозы.

Часть 1 содержит требования не только к анализатору флюоресценции, а ко всем элементам оборудования, поскольку современное техническое оснащение должно обеспечивать удобное и точное выполнение всех этапов аналитической технологии от взятия образца крови до регистрации результата исследования. В то же время степень детализации технических требований к элементам оборудования оставляет возможность для использования эквивалентных медицинских изделий разных изготовителей.

Часть 2 устанавливает требования к наборам реагентов для обнаружения и измерения содержания пяти видов аналитов (фенилаланина, галактозы, тиреотропного гормона, 17 α -гидроксипрогестерона, иммунореактивного трипсина), характеризующих наличие у обследуемого предполагаемых нарушений метаболизма. Требования к наборам реагентов основаны на обеспечении необходимой аналитической точности, специфичности и чувствительности.

В отзывах специалистов научных, образовательных и лечебно-диагностических учреждений Минздрава РФ, РАН, ФМБА, здравоохранения Московской области и Красноярского края, а также Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики, полученных в процессе интенсивного публичного обсуждения проекта, содержится мнение, что применение стандарта будет способствовать как высокому качеству выполнения неонатального скрининга, так и разработке отечественных изделий соответствующего предназначения.

М. А. Осиповская, Н. Е. Громада, О. П. Ковтун. Использование метода кариометрии лимфоцитов в диагностике церебральной гипоксии у недоношенных новорожденных. ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Цель и задачи исследования – оценить степень тяжести церебральной гипоксии у недоношенных новорожденных методом кариометрии лимфоцитов: количественное определение ДНК в ядрах лимфоцитов в периферической крови по оптической плотности окрашивания ядер (чувствительность метода 89%, специфичность 96%).

Обследовано 66 недоношенных новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы различной степени тяжести, которые были распределены в зависимости от срока гестации на три группы. 1-я группа ($n = 23$) – дети с массой тела при рождении 2500–2000 г, родившиеся в сроке гестации 35–36 нед, 2-я группа ($n = 22$) – дети с массой тела 2000–1500 г, родившиеся в сроке гестации 33–34 нед, 3-я группа ($n = 21$) – дети с массой тела 1500–1000 г, родившиеся в сроке

гестации 28–31 нед. Всем детям осуществляли кариометрию лимфоцитов в первые сутки жизни. Контрольную группу составили 45 здоровых доношенных новорожденных. Количество ДНК вычисляли денситометрически по интегральной яркости и оптической плотности ядер с окрашиванием по методу Фейльгена и построением гистограмм в относительных единицах и пикселях. В каждом препарате производили вычисления не менее чем по 25 ядрам, определяли средние величины, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения. У недоношенных новорожденных 2-й и 3-й групп с церебральной гипоксией средней и тяжелой степени тяжести достоверно определялось снижение среднего количества ДНК в ядрах лимфоцитов.

Установлено, что среднее количественное значение ДНК в ядрах лимфоцитов у недоношенных новорожденных в 1-е сутки показывает степень тяжести гипоксического поражения ЦНС, имеет диагностическое и прогностическое значение.

Данный метод диагностики может быть предложен в отделении реанимации, интенсивной терапии и патологии новорожденных для объективизации церебральных гипоксических нарушений, а также при оценке состояния детей периода новорожденности и при прогнозировании исходов заболевания в дальнейшем.

А.И. Пиянзин, Н.К. Бишевская, А.В. Федоров, Т.Е. Маношкина, З.Ф. Акинина. Диагностика перинатального поражения центральной нервной системы – опыт взаимодействия специалистов лабораторной медицины и клиницистов. ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, КГБУЗ Алтайская краевая клиническая детская больница, Барнаул

В настоящее время у детей при диагностике перинатального поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС) используются клинические, инструментальные и лабораторные методы. Перспективным направлением диагностики различных форм ПП ЦНС являются лабораторные методы, позволяющие более точно судить о морфологическом субстрате поражения.

Цель и задачи исследования – выбрать оптимальный алгоритм лабораторной диагностики двух клинических форм ПП ЦНС – гипоксически-ишемического и гипоксически-геморрагического.

Под наблюдением находились доношенные новорожденные, перенесшие ПП ЦНС средней степени тяжести. Материалом для анализа были кровь и спинномозговая жидкость, оставшиеся после плановых лабораторных исследований.

В сыворотке крови определяли концентрацию нейроспецифических белков:

S 100 (нг/л) и нейронспецифической енолазы (NSE, нг/мл), в спинномозговой жидкости фибриноген и его производные (мкг/мл).

При гипоксически-ишемическом поражении уровень фибриногена и его производных составил 0,16, белка S 100 – $393,8 \pm 16,9$, NSE – $22,2 \pm 1,4$, гипоксически-геморрагическом – фибриноген и его производные 0,45, белок S 100 – $428,4 \pm 41,1$, NSE – $26,4 \pm 5,6$.

Выявленные специалистами лабораторной медицины статистически значимые различия показателей двух лабораторных тестов фибриногена и его производных в спинномозговой жидкости и белка S 100 в сыворотке крови позволили в клинической практике существенно улучшить дифференциальную диагностику клинических форм ПП ЦНС. Определение фибриногена и его производных в спинномозговой жидкости может служить дополнительным критерием степени тяжести повреждения гематоэнцефалического барьера и в более раннем периоде заболевания прогнозировать внутричерепное кровоизлияние.

И.Г. Попова, Е.В. Филькина, С.Б. Назаров, Т.В. Чаша, Г.Н. Кузьменко, О.Г. Ситникова. Использование маркеров нарушения функции эндотелия для ранней диагностики перинатальных поражений ЦНС у новорожденных. ФГБУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Минздрава России

Перинатальные поражения ЦНС (ПП ЦНС) у новорожденных занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности. В связи с этим разработка методов ранней диагностики ПП ЦНС является актуальной, что позволит предупредить развитие тяжелых последствий. Обследовано 70 доношенных новорожденных в 1-е сутки жизни. Из них 45 детей с ПП ЦНС в виде цере-

бральной ишемии I–II степени и 25 доношенных новорожденных без перинатальных поражений ЦНС. У всех обследуемых детей в пуповинной крови, а затем в венозной определяли содержание атриального натрийуретического пептида (pro-ANP), сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) и VE-кадгерина. Выявлено, что концентрация ANP в пуповинной крови при перинатальных поражениях ЦНС была повышена в 4,1 раза ($p < 0,05$). Установлен диагностический параметр концентрации атриального натрийуретического пептида, при значении которого, равном 0,15 нмоль/мл или более, диагностируют гипоксически-ишемическое поражение ЦНС у новорожденных при рождении, на основании чего разработан «Способ ранней диагностики гипоксически-ишемических поражений ЦНС у новорожденных» (патент от 27.06.2011, № 2422094). При анализе полученных данных в венозной крови новорожденных в 1-е сутки жизни выявлено достоверное снижение в 1,5 раза содержания VEGF и в 1,7 раза содержания VE-кадгерина в группе детей с перинатальными поражениями нервной системы ($p < 0,05$). При проведении дискриминантного анализа установлена зависимость развития перинатальных поражений центральной нервной системы от концентраций сосудисто-эндотелиального фактора роста и VE-кадгерина. Произведен расчет параметров дискриминантной функции для ранней диагностики перинатальных поражений нервной системы. На основании проведенных исследований разработан «Способ ранней диагностики перинатальных поражений ЦНС у доношенных новорожденных» (патент от 20.11.10 № 2404432), отличающийся тем, что в 1-е сутки жизни определяют в крови концентрацию VEGF и VE-кадгерина и рассчитывают дискриминантную функцию (Y) по формуле: $Y = -11,991 + 0,048 \times X_1 + 0,151 \times X_2$, где X_1 – концентрация VEGF (пг/мл), X_2 – концентрация VE-кадгерина (в нг/мл) и при значении Y меньше нуля диагностируют перинатальное гипоксическое поражение ЦНС. Таким образом, на основании проведенного исследования выявлены информативные маркеры функции эндотелия, которые можно использовать для ранней диагностики нарушений нервной системы у доношенных новорожденных.

И.И. Ремизова, Г.Н. Чистякова, Е.В. Занина. Способ прогнозирования нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от женщин с хронической артериальной гипертензией. ФГБУ НИИ ОММ Минздрава РФ, Екатеринбург

Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от женщин с артериальной гипертензией, полиморфностью клинических симптомов заболевания, отсутствием четких критериев, позволяющих в ранний постнатальный период дифференцировать патологические и транзиторные состояния.

Цель настоящего исследования – разработка способа прогнозирования нарушений сердечно-сосудистой системы в раннем периоде адаптации у новорожденных от женщин с хронической артериальной гипертензией. Проведено исследование пуповинной крови 65 новорожденных от женщин с хронической артериальной гипертензией, из них 20 детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости, метаболическими изменениями в миокарде и 45 детей, не имеющих нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Исследования кислотно-основного и электролитного состава крови выполняли на анализаторе «Gem Premier 3100», оценку параметров ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, маркеров эндотелиальной дисфункции проводили иммуноферментным методом с детекцией на анализаторе Wallac 1420 (VICTOR²) фирмы «Perkin Elmer» (Финляндия). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием пакета Statistica 7.0. В результате проведенных исследований было установлено, что наиболее информативными показателями в прогнозировании нарушений состояния сердечно-сосудистой системы является содержание ренина ($p = 0,028$), эндогенного NO_2^- ($p = 0,003$) и концентрации Ca^{2+} ($p < 0,001$). С помощью метода дискриминантного анализа была разработана математическая модель для вычисления интегрального индекса, по значению которого прогнозируют дезадаптацию сердечно-сосудистой системы в первую неделю жизни. Предлагаемый способ позволяет своевременно (в первые часы жизни) выявить группу риска по развитию нарушений состояния сердечно-сосудистой системы в раннем неонатальном периоде и повысить эффективность прогноза до 85%. Всем детям с высоким риском нарушения состоя-

ния сердечно-сосудистой системы рекомендуются проведение ЭКГ и ЭХО-КГ исследований на 3-5 сутки жизни, консультация кардиолога.

М.Н. Тарасова, Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова. Содержание секреторного IgA в копрофильтратах детей, родившихся с экстремально низкой массой тела. ФГБУ НИИ ОММ Минздрава России, Екатеринбург

С целью оценки местного иммунитета кишечника проведено исследование уровня секреторного IgA в копрофильтратах детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ, менее 1000 г): 25 детей с гестационным возрастом 22–27 нед и 26 детей, родившихся в сроке гестации 28–31 неделя. Группу сравнения составили 18 здоровых доношенных новорожденных детей. Уровень секреторного иммуноглобулина А в кале определяли с помощью тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Забор материала осуществляли на 5–7 сут жизни и в 38–40 нед постконцептуального возраста, соответствующего гестационному сроку доношенного ребенка. В результате проведенных исследований установлено, что в копрофильтратах недоношенных детей, родившихся в 22–27 нед гестации, содержание секреторного IgA на 5–7-е сутки жизни было в 1,99 раза снижено относительно этого показателя у детей большего срока гестации ($p < 0,01$). По достижении возраста доношенного ребенка на фоне проводимой пассивной иммунизации, в том числе пентаглобином, уровень sIgA в копрофильтратах детей меньшего срока гестации оставался сниженным относительно недоношенных 28–31 нед гестации и доношенных новорожденных (в 1,4 и 1,65 раза соответственно). Защитный механизм секреторного IgA препятствует прикреплению бактерий к слизистой кишечника и обеспечивает формирование местного иммунитета, в связи с чем дефицит sIgA в течение всего периода наблюдения свидетельствует о функционально неполноценном ответе плазматических клеток, синтезирующих IgA и характеризует снижение естественной резистентности у детей, родившихся с ЭНМТ, что может приводить к колонизации кишечника преимущественно условно-патогенной флорой, развитию дисбиотических нарушений в кишечнике, атопических и инфекционных заболеваний.

Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, М.Н. Тарасова, И.И. Ремизова, Б.Т. Чарутова. Уровень неоптерина у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела. ФГБУ НИИ ОММ Минздрава России, Екатеринбург

Синтез неоптерина моноцитами/макрофагами связан с активацией клеточного иммунитета. Причиной повышения данного маркера является иммунный ответ на инфекционные факторы вирусной или бактериальной этиологии. С целью изучения динамики изменения концентрации неоптерина проведено иммунологическое обследование 51 новорожденного, родившегося с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ, менее 1000 г): 25 детей с гестационным возрастом 22–27 нед и 26 детей, родившихся в сроке гестации 28–31 нед. Группу сравнения составили 18 здоровых доношенных новорожденных детей. Определение концентрации неоптерина в сыворотке крови осуществляли с помощью набора реагентов фирмы «IBL» (Германия). В результате проведенного исследования не выявлено достоверных отличий уровня неоптерина в пуповинной крови детей с ЭНМТ и доношенных новорожденных. В возрасте 30 суток жизни содержание неоптерина в сыворотке недоношенных повышалось относительно уровня в пуповинной крови в 1,9 и 1,5 раза соответственно, свидетельствуя об активации факторов врожденного иммунитета. К возрасту доношенного ребенка концентрация неоптерина у детей с ЭНМТ снижалась, как относительно уровня в один месяц жизни, так и по сравнению со значением аналогичного параметра у здоровых новорожденных. Максимальное снижение уровня неоптерина, в 1,8 раза, зарегистрировано к возрасту доношенного ребенка в сыворотке крови детей, родившихся в гестационном сроке 22–27 нед. Таким образом, изучение динамики изменения продукции неоптерина у недоношенных с ЭНМТ свидетельствует об активации реакций клеточного иммунитета в возрасте 30 суток жизни. Снижение содержания неоптерина к возрасту доношенного ребенка отражает истощение функциональной активности моноцитов/макрофагов и может рассматриваться как прогностически неблагоприятный признак.

Р.Я. Шакирова, А.К. Марданова, В.В. Сангизова, Э.А. Имельбаева, А.Ж. Гильманов. Значимость современных молекулярно-генетических методов исследования в диагностике хромосомных аномалий у плода и у детей. Республиканский перинатальный центр Минздрава РБ, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Уфа

В настоящее время разработаны новые способы диагностики хромосомных болезней плода методами, основанными на получении рекомбинантных молекул ДНК и использовании их в виде ДНК-проб (зондов) для диагностики наследственных дефектов. Представителем этих методов, позволяющих выявлять аномалии хромосом, не обнаруживаемые цитогенетическими исследованиями, является мультиплексный молекулярно-цитогенетический анализ анеуплоидий и микроделеционных синдромов, сравнимый с флюоресцентной гибридизацией *in situ* (FISH) в жидком формате и предназначенный для выявления наиболее частых анеуплоидий (хромосомы 13, 18, 21, X, Y) и микроделеционных синдромов.

В молекулярно-цитогенетической лаборатории Республиканского перинатального центра РБ было обследовано 250 женщин во II триместре беременности и 21 ребенок в возрасте от 3 мес до 5 лет с использованием мультиплексного молекулярно-цитогенетического анализа анеуплоидий и микроделеционных синдромов по технологии VACs-on-Beads™ с применением на-

боров реагентов «Prenatal BoBs» фирмы «Perkin Elmer» (Финляндия). Материалом для анализа у беременных были образцы геномной ДНК, экстрагированные из клеток ворсин хориона (185 образцов) и амниотической жидкости (65 образцов), у детей – из венозной крови (21 образец). Геномную ДНК метили ферментативным включением биотинилированных нуклеотидов, гибридизовали пробы со смесью флюоресцентных микро-сфер с иммобилизованными VAC-зондами. После гибридизации интенсивность флюоресцентных сигналов определяли с помощью мультиплексного проточного анализатора Luminex200™ (США).

В результате проведенного анализа в 32 случаях (12,8%) были выявлены хромосомные аномалии, в том числе синдром Дауна (трисомия 21) – в 21 случае (8,4%), синдром Эдвардса (трисомия 18) – в 6 (2,4%), синдром Шерешевского-Тернера – в 2 (0,8%), моносомия по X-хромосоме (мозаичный вариант) – в 1 (0,4%), синдром Вольфа-Хиршхорна (4p.16.3) – в 1 (0,4%), синдром Прадера-Вилли (15q11-q12) – в 1 случае (0,4%).

Таким образом, VACs-on-Beads™ является надежной технологией для выявления хромосомных аномалий и микроделеционных генетических синдромов у плода и у детей. Ее применение особенно ценно тогда, когда невозможно выявить микроделеции с помощью классического кариотипирования.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГЕМАТОЛОГИИ

С.Г. Владимирова¹, Л.Н. Тарасова¹, О.Ю. Скольская¹, В.В. Черепанова², И.А. Докшина¹. Лабораторные маркеры инфекционных осложнений у больных острым лимфобластным лейкозом в состоянии миелотоксического агранулоцитоза. ¹ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России; ²ГБУЗНО Городская больница № 3, Нижний Новгород

Цель работы – выявление биохимических показателей, которые могут быть ранними маркерами инфекции у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в состоянии нейтропении. Обследовали 28 больных ОЛЛ (м/ж – 14/14) в возрасте от 16 до 70 лет (медиана 41) в динамике терапии. У всех пациентов на том или ином этапе лечения развивались инфекционные осложнения разной степени тяжести. Исследовали уровни белков острой фазы (БОФ): церулоплазмина (ЦП) методом Равина, фибриногена по Клауссу и С-реактивного белка (СРБ) методом иммунотурбидиметрии при развитии инфекционных осложнений и без них. Критерием отбора результатов в данное исследование было наличие у больных состояния агранулоцитоза, развившегося на фоне цитостатической терапии. Определений у лиц без инфекции – 48, на фоне инфекции – 51; группа сравнения – показатели здоровых людей ($n = 50$).

Медиана концентрации ЦП у больных без инфекционных осложнений была 279 мг/л (разброс 167–408 мг/л), при инфекции – 333 мг/л (135–506 мг/л), $p < 0,05$; в группе здоровых уровень ЦП находился в пределах 223–337 мг/л. Аналогично изменялись и уровни фибриногена: 2,6 г/л (0,6–6,7 г/л) при отсутствии инфекции и 4,4 г/л (0,8–8,3 г/л) при ее наличии ($p < 0,05$); у здоровых фибриноген был в пределах 2,21–3,7 г/л. Содержание ЦП и фибриногена у больных без инфекционных осложнений статистически не отличалось от нормальных показателей, значимое повышение наблюдалось в ответ на присоединение инфекции. Однако диапазоны значений ЦП и фибриногена выходили за рамки нормальных концентраций как в сторону снижения, так и повышения. Это подтверждает, что лейкозный процесс и препараты химиотерапии неоднозначно влияют на синтез и/или потребление этих белков. Полученные результаты не позволяют рассматривать данные показатели в качестве надежных маркеров инфекционных осложнений у больных ОЛЛ при нейтропении.

Содержание СРБ у пациентов без инфекционных осложнений изменялось в пределах 0–15 мг/л (медиана 2 мг/л), что было выше нормы (0–2,5 мг/л); $p < 0,05$. Это свидетельствует о том, что на его выработку влияет основное заболевание и/или про-

водимая химиотерапия. Однако присоединение инфекции дает гораздо более выраженный прирост концентрации СРБ – 0–368 мг/л (медиана 42 мг/л, $p < 0,05$). Только 6 результатов (12%) в последней выборке были ниже верхнего уровня группы без инфекции. Таким образом, из всех оцененных нами БОФ лишь уровень СРБ может служить достоверным маркером развития инфекции у больных ОЛЛ в состоянии миелотоксического агранулоцитоза.

С.Г. Владимирова¹, Л.Н. Тарасова¹, О.Ю. Скольская¹, И.А. Докшина¹, В.В. Черепанова². С-реактивный белок – достоверный маркер инфекции у больных острым лимфобластным лейкозом при агранулоцитозе (оценка клинической информативности). ¹ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России; ²ГБУЗНО Городская больница № 33, Нижний Новгород

Цель работы – установление уровня С-реактивного белка (СРБ), который может служить критерием развития инфекции у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и оценка его клинической информативности (чувствительности и специфичности). Обследовали 28 больных ОЛЛ (м/ж – 14/14) в возрасте от 16 до 70 лет (медиана 41) в динамике химиотерапии при агранулоцитозе. Больным Rh-негативным ОЛЛ лечение проводили в соответствии с протоколами «ОЛЛ-2005» и «ОЛЛ-2009» (11 и 8 человек соответственно). Лиц с Rh-позитивным ОЛЛ лечили согласно протоколу «Rh+ ОЛЛ взрослых с использованием гливека на всех этапах терапии» (4 человека); пациенты моложе 21 года получали лечение по программе «ALL-MB 2008» (5 человек). У всех пациентов на том или ином этапе лечения были инфекционные осложнения разной степени тяжести: язвенные стоматиты, мукозиты, острые респираторные заболевания, энтеропатия, лихорадка без видимого очага инфекции, острая пневмония, сепсис. При этом у большинства больных наблюдали микст-инфекцию. Пациентов с полиорганной недостаточностью и септическим шоком в исследование не включили.

СРБ определяли методом иммунотурбидиметрии с использованием набора «Tina-quant C-Reactive Protein (CRP3)» и биохимического анализатора «Hitachi 902» (Roche). Диагностическую чувствительность и специфичность оценивали в соответствии с ГОСТ Р 53022 (2008), частью 3 «Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов».

Уровень СРБ в группе больных без инфекции ($n = 48$) был в пределах 0–15 мг/л, медиана равнялась 2 мг/л, 95% референтный интервал (95%РИ) – 0–12 мг/л. У пациентов с инфекцией ($n = 51$) концентрация СРБ была 0–368 мг/л, медиана – 42 мг/л, 95% РИ