

М.Л. Жидкова, Б.И. Глуховец, И.Б. Глуховец, А.А. Шрайбер, С.А. Шрайбер

*Ленинградское областное детское патологоанатомическое бюро,  
г. Санкт-Петербург*

# ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ЛАБОРАТОРНЫМИ МЕТОДАМИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Обобщен опыт работы клиничко-биохимической лаборатории Ленинградского областного детского патолого-анатомического бюро. Доказана практическая значимость диагностики внутриутробных инфекций, часто протекающих бессимптомно, с помощью гематологических, иммунологических, биохимических и иммунофлюоресцентного методов исследования плацент, что позволяет в первые часы жизни оценить для каждого новорожденного факторы риска по инфекции определенной этиологии, состояние системы антиинфекционной резистентности, обосновать выбор неонатологом возможного плана обследования и индивидуальной терапевтической тактики.

*Ключевые слова: плацента, плод, внутриутробное инфицирование, диагностика.*

Summarizing the work experience of Leningrad regional children's pathological anatomy bureau. Practical significance of diagnosis of intrauterine infection (often asymptomatic) is proved by hematologic, immunologic, biochemical and immunofluorescent methods of study of placentas. It allows to estimate for each newborn during his first hours of life infection risk factors of a certain etiology, the state of anti-infectious resistance system, to substantiate a neonatologist's choice of a potential planning of examination and individual therapeutic strategies.

*Key words: placenta, fetus, intrauterine infection, diagnosis.*

**Н**еобходимость диагностики инфекционной патологии плода и последа продиктована, в первую очередь, задачей снижения репродуктивных потерь: самопроизвольных выкидышей, мертворождения и неонатальной смертности.

Кроме того, своевременное выявление факторов риска по внутриутробной инфекции в ходе срочных массовых патоморфологических исследований последов, выполняемое Ленинградским областным детским патолого-анатомическим бюро в течение более чем 10 лет, является действующим звеном системы фундаментальных исследований, направленных на изучение и обеспечение качества здоровья новорожденного ребенка, что становится приоритетным для перинатальной медицины XXI века.

Особый научный и практический интерес представляют случаи медленно текущих внутриутробных инфекций (цитомегалия, герпес, краснуха, хламидийная инфекция и др.), при которых манифестация инфекционного процесса происходит в отдаленные от периода новорожденности сроки. Достаточно часто у

детей, умирающих от разных причин в возрасте до 14 лет, фоновым заболеванием является ВУИ и связанные с ней иммунодефицитные состояния [1].

Новейшие подходы к диагностике фето-плацентарной инфекционной патологии [2, 3] заключаются в применении современных методов клинической лабораторной диагностики для расширенного исследования фето-плацентарного материала. В лабораторном отделении ГУЗ ЛОДПАБ, выполняющем исследования аутопсийного и биопсийного материала методами клинической лабораторной диагностики, при этом решаются задачи:

- экспрессной этиологической диагностики специфических инфекционных поражений плода, последа и ребенка;
- характеристики гуморальных неспецифических и специфических факторов антиинфекционной резистентности, задействованных в системе «мать-плацента-плод»;
- определения сопутствующей метаболической патологии.

Забор материала осуществляется во время патоморфологического исследования последа.

Материалом для исследований иммунофлюоресцентным методом с целью установления этиологического фактора при инфекционных поражениях плода, последа и ребенка являются образцы проб (мазки-соскобы) с базальной пластины и оболочек последа.

Материалом для серологических, гематологических, биохимических исследований является остаточная пуповинная кровь плода (ОПКП), полученная из среза вен пуповины, что является оригинальной разработкой ГУЗ ЛОБПАБ.

Возможность исследования ОПКП определяется физиологическими особенностями плаценты. При температуре хранения последа +4-8°C кровь, оставшаяся в сосудах пуповины, сохраняет целостность в течение 1-2-х суток от момента родов и, как правило, пригодна для исследования в цельном виде и в виде сыворотки.

Учитывая неинвазивность, массовость и экспрессность исследований тканей последа и остаточной пуповинной крови плода (ОПКП), необходимо признать их значимость в определении факторов риска по инфекционной патологии новорожденных.

**Иммунофлюоресцентное исследование** является наиболее приемлемым методом этиологической экспрессной диагностики специфического воспаления в последе в связи с сочетанием таких необходимых для скрининга характеристик, как срочность, относительная дешевизна при высокой чувствительности и специфичности. Ограничения в применении метода связаны с перечнем имеющихся диагностических наборов.

В лабораторном отделении ГУЗ ЛОДПАБ выполняется методом флюоресцирующих антител (МФА) обнаружение антигенов вирусов, микоплазм и хламидий в образцах проб аутопсийного и биопсийного материала: антигенов раннего белка Cytomegalovirus, антигенов Chlamidia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Herpes simplex virus серотипов 1 и 2, Mycoplasma pneumoniae, Rubella virus, возбудителей гриппа и ОРВИ (РИФ).

При анализе данных иммунофлюоресцентных исследований фетоплацентарного материала за 5 лет получены следующие результаты.

В последах новорожденных антигены вирусов, микоплазм и хламидий обнаруживаются, в среднем, в 26 %: антигены вируса простого герпеса — в 8 %, урогенитальных микоплазм — в 13,9 %, хламидий — в 3,1 %. Обнаружение антигенов микоплазм пневмонии, вирусов краснухи и цитомегалии отмечалось нами менее чем в 1 % случаев (0,3 %, 0,4 % и 0,3 %, соответственно).

В последах без признаков воспаления обнаружение антигенов перечисленных выше агентов составляет, в среднем, 15 % и свидетельствует о выполненной компенсаторной роли плаценты. Факт обнаружения антигенов является следствием имевшей место антигенемии вследствие взаимодействия макро- и микроорганизмов, которое не привело к развитию ин-

фекционного процесса, что возможно при, так называемом, транзитном носительстве или при персистенции возбудителя в иммунном организме.

Правильная оценка полученного результата имеет огромное значение.

Положительный результат иммунофлюоресцентного исследования базальной пластины последа на вирусы, микоплазмы и хламидии при гематогенной инфекции последа устанавливает наиболее вероятную этиологию TORCH-инфекции: при восходящей бактериальной инфекции последа — позволяет оценить комплекс этиологических факторов воспаления в случаях сочетанных бактериально-вирусных и бактериально-бактериальных поражений; при отсутствии инфекции в последе — отражает факт наличия антигенемии вследствие взаимодействия макро- и микроорганизмов.

Хотя специфичность и чувствительность МФА достаточно высока (для антигенов хламидий она достигает 95 %), он применяется в экспресс-диагностике, для постановки диагноза требуется положительный результат, полученный двумя методами.

В этой связи представляются полезными выполняемые нами иммуноферментные исследования сыворотки ОПКП на специфические иммуноглобулины IgA и IgG к Chlamidia trachomatis с помощью диагностических тест-систем «Иммунокомб». Положительный результат иммунофлюоресцентного анализа на C. trachomatis в серии наших исследований в 60 % случаев имел подтверждение иммуноферментным методом — в сыворотке ОПКП определялись иммуноглобулины IgG к C. trachomatis. Это объясняется передачей специфических иммуноглобулинов от матери ребенку трансплацентарно и свидетельствует о факте присутствия данного патогена в организме матери, что является фактором риска по хламидийной инфекции для ребенка.

**Исследования остаточной пуповинной крови плода** дают представление о гуморальных факторах антиинфекционной резистентности матери и ребенка, активизированных в момент родов и наиболее значимых при неспецифическом характере воспаления в последе (восходящая бактериальная инфекция). Они включают в себя стандартный комплекс гематологических, иммунологических и биохимических методов выявления воспалительной реакции (определение общего количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы крови, характеристика нейтрофилов и моноцитов крови, концентрации иммуноглобулинов, провоспалительных цитокинов и белков острой фазы воспаления, в частности, С-реактивного белка). Эта группа методов направлена на подтверждение факта и уточнение фазы инфекционного процесса [4].

В лабораторном отделении ЛОДПАБ при исследовании остаточной пуповинной крови плода (ОПКП) выполняется определение параметров крови, характеризующих выраженность развития воспалительного ответа. При исследовании остаточной пуповинной крови плода (ОПКП) выявление лейкоцитарной реакции крови, уровней неспецифических иммуногло-

булинов М в концентрации  $> 0,2$  г/л, концентрации С-реактивного белка более 6 мкг/л, уровень интерлейкина-6 более 50 мкг/мл, наряду с наличием морфологических признаков воспаления в послее, являются поводом для выдачи заключения о наличии признаков системного воспалительного ответа и факторах риска по инфекции для новорожденного.

Наиболее простым и информативным скрининговым методом выявления признаков инфицированности фетоплацентарного комплекса является подсчет лейкоцитарной формулы ОПКП. Проведенные многолетние исследования показали, что при наличии морфологических признаков инфекции в послее (группа «инфекция»), в среднем, в 64 % отмечается отклонение от референтных величин, установленных для группы новорожденных без признаков патологии в послее. Реакция крови проявляется в изменении соотношения гранулоцитов и лимфоцитов ОПКП, что определяется характером, стадией воспаления и масштабностью поражения послее, а также гестационным возрастом новорожденного. При восходящем инфицировании системный ответ ребенка в начальной стадии воспаления характеризуется преобладанием нейтрофильной реакции крови и сдвигом влево, однако в случаях масштабного поражения с большей частотой определяются относительная нейтропения и коррелирующий с ней относительный лимфоцитоз, что можно расценивать как истощение

механизмов гранулоцитарного ответа на воспаление. Относительный моноцитоз характерен как для инфекционного процесса, так и для гипоксии.

**Биохимические исследования ОПКП** (определение глюкозы, мочевины, креатинина и др.) представляют широкие возможности для оценки метаболических показателей крови новорожденного в момент родов и выяснения факторов риска в отношении разнообразных повреждающих агентов. Так, пониженное содержание глюкозы может свидетельствовать о наличии фактора риска по гипоксии, а повышенные уровни мочевины и креатинина — о выраженных метаболических нарушениях вследствие хронической плацентарной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Учайкин, В.Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей /В.Ф. Учайкин //Педиатрия. – 2003. – № 4. – С. 7-11.
2. Глуховец, Н.Г. Значение лабораторных методов в комплексной программе исследований послеев /Н.Г. Глуховец, М.Л. Жидкова, О.А. Сосунова //Областная детская клиническая больница: клиничко-диагностические и организационные проблемы: Сб. науч. тр., Т.3. – СПб., 2003. – С. 121-123.
3. Глуховец, Б.И. Патология послеев /Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб, 2002. – С. 448.
4. Володин, Н.Н. Методологические аспекты лабораторной диагностики внутрибольничных инфекций у детей /Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев //Клин. лаб. диагн. – 2003. – № 3. – С. 7-10.



### АМЕРИКАНСКИЕ УЧЕНЫЕ НАУЧИЛИСЬ ВЫЯВЛЯТЬ ДИАБЕТ ПО ДЫХАНИЮ

Американские ученые разработали простой и неинвазивный метод диагностики диабета первого типа с помощью анализа состава выдыхаемого воздуха.

В будущем новая техника может быть адаптирована для нужд больных, нуждающихся в ежедневном мониторинге уровней глюкозы в крови.

Диабет первого типа, или ювенильный диабет, развивается вследствие неспособности поджелудочной железы вырабатывать инсулин, отвечающий за расщепление глюкозы. Страдающим диабетом людям необходимы регулярные инъекции инсулина, в противном случае им угрожает гипергликемическая кома и смерть.

В настоящее время диабет первого типа выявляют измерением уровня глюкозы в крови больного. Ежедневный мониторинг уровня сахара, также необходимый таким больным, требует нескольких достаточно неприятных процедур забора крови в день. Альтернативные устройства для диабетиков, использующие вживленные под кожу датчики, дорого стоят и не всегда надежны. Метод, предложенный исследователями Армстронгом Мби (Armstrong Mbi) и Чуи Вангом (Chuji Wang), значительно удобнее: они предлагают отслеживать уровень глюкозы по концентрации в выдыхаемом воздухе ацетона - одного из продуктов неполного метаболизма глюкозы.

Созданное учеными устройство оценивает содержание ацетона в воздухе по скорости затухания инфракрасного лазерного луча в герметичной камере с зеркальными стенками. Аппарат позволяет определять концентрации ацетона до 0,45 частиц на миллион в единице объема. У типичного диабетика, по словам Мби, этот показатель соответствует 1,4.

Разработчики отмечают, что в настоящее время предложенная ими техника подходит только для диагностики сахарного диабета, однако в будущем, по мере совершенствования аппаратуры, она может быть приспособлена и для ежедневных измерений уровня сахара.

Источник: Pharmindex.ru