

ных повреждений является иммунохимическое определение специфических белков нервной ткани в крови.

К нейроспецифическим белкам, имеющим ключевое значение для функционирования головного мозга, относят: BDNF (нейротрофический фактор головного мозга), GDNF (глиальный нейротрофический фактор) и внутриклеточный фермент NSE (нейронспецифическая енолаза).

Цель работы – оценить информативность определения BDNF, GDNF и NSE в плазме крови новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы (ЦНС).

Исследовалась концентрация нейрональных белков в плазме крови новорожденных от матерей с патологическим течением беременности и получивших низкую оценку по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения (ниже 7), что является признаками внутриутробной гипоксии плода (группа 1). Вторую группу составили младенцы с судорожными состояниями. В группу 3 вошли дети с признаками тяжелого перинатального поражения ЦНС. Тяжесть поражения ЦНС устанавливалась на основании данных осмотра, оценки динамики неврологического статуса и данных нейросонографического обследования. Контрольную группу составили здоровые новорожденные.

Содержание нейротрофических белков определяли в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа коммерческими наборами фирмы R&D System (США), а NSE (Вектор-Бест, Россия).

Обнаружены достоверные изменения концентрации исследуемых нейротрофических факторов при различных патологиях ЦНС. У детей группы 1 выявлено достоверно низкое содержание BDNF ( $3,70 \pm 0,16$  нг/мл) по сравнению с контрольной группой ( $4,20 \pm 0,10$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), снижение уровня BDNF может рассматриваться как неблагоприятный признак, связанный с низким уровнем адаптации. В плазме крови новорожденных с судорожными состояниями установлено достоверное увеличение концентрации NSE относительно контроля ( $23,75 \pm 5,49$  и  $10,12 \pm 1,27$  нг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о гибели большого числа нейронов головного мозга при развитии судорог. У младенцев с признаками тяжелого перинатального поражения ЦНС обнаружено низкое содержание в крови GDNF по сравнению с контрольными значениями ( $6,43 \pm 0,63$  пг/мл и  $9,55 \pm 0,66$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ), что может быть обусловлено угнетением процессов роста нервной ткани после перенесенной тяжелой гипоксии.

Полученные данные показали, что определение уровня нейроспецифических белков в плазме крови, может быть использовано в клинической неонатологии в качестве информативного теста для диагностики тяжести поражения ЦНС. Разнонаправленность изменений концентрации маркерных белков может рассматриваться как диагностический, а в ряде случаев и прогностический критерий поражения ЦНС после перенесенного перинатального гипоксического повреждения.

## ЗАЛ «ПИРОГОВ»

### ДИАЛОГ КЛИНИКИ И ЛАБОРАТОРИИ (Практические вопросы использования результатов лабораторных исследований в клинической практике: назначение, трактовка, принятие клинических решений; эффективные биомаркеры при различных видах патологии)

Р.Ю. Абдуллаев<sup>1</sup>, О.Г. Комиссарова<sup>1, 3</sup>, Е.С. Чумакова<sup>2</sup>, В.С. Одинец<sup>2</sup>. **Мониторинг уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у больных впервые выявленным МЛУ туберкулезом легких в процессе лечения.** <sup>1</sup>ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва; <sup>2</sup>ГУЗ «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер», Ставрополь; <sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, Москва

При лечении впервые выявленного МЛУ туберкулеза легких больные длительное время в составе режима ХТ принимают пиразинамид, который повышает уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови. Изучение частоты и выраженности гиперурикемии в процессе лечения этой категории пациентов представляет большой интерес.

Цель: изучение закономерностей изменения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у больных впервые выявленным МЛУ туберкулезом легких до начала и в процессе лечения.

Обследовано 134 больных туберкулезом легких (78 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 18 до 75 лет. Определение уровня мочевой кислоты проводили на биохимическом анализаторе со стандартными наборами. Исследование проводили при поступлении больных в клинику и затем повторно – через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 8 месяцев лечения (интенсивная фаза).

Поскольку нормальные значения мочевой кислоты у здоровых мужчин и женщин существенно различаются, обработку результатов, полученных при исследовании больных тубер-

кулезом легких, проводили отдельно для мужчин и женщин. При анализе частоты различных отклонений от нормы среди больных туберкулезом легких выявилось, что исходно повышение уровня МК наблюдалось у 22 (28,2%) мужчин и у 21 (37,5%) женщины. Низкие по сравнению с нормой значения содержания МК до начала лечения наблюдали только у 10 (12,8%) мужчин. Было установлено, что до начала лечения режимом ХТ, включающим пиразинамид, средние значения МК как у мужчин, так и у женщин достоверно превышали нормальные значения (соответственно у мужчин  $577,3 \pm 20,6$  при норме  $309 \pm 10,7$  мкмоль/л;  $p < 0,01$  и у женщин  $415,2 \pm 12,2$  при норме  $240,5 \pm 9,8$  мкмоль/л;  $p < 0,01$ ). Амплитуда индивидуальных значений МК была значительно шире у мужчин (133–879 мкмоль/л), чем у женщин (347–498 мкмоль/л). Динамический анализ проводили отдельно у больных с исходно повышенными и нормальными значениями МК. Было установлено, что у больных с изначально повышенными значениями уровня МК, ее содержание в крови резко растет в течение первого месяца лечения. Начиная со второго месяца лечения, концентрация МК начинает достоверно снижаться, выходя к 4-му месяцу на плато в 1,6 раз превышающее нормальные значения, как у мужчин, так и у женщин. Анализ динамики изменений уровня МК у больных с исходно нормальными значениями показал, что первичные случаи повышения уровня МК наблюдались на протяжении всего периода (8 мес) лечения, как у мужчин, так и у женщин. При этом у мужчин гиперурикемия чаще наблюдалась в течение первых 2-х месяцев лечения (соответственно 23,2 и 10,7%). Начиная с 3-го месяца, число больных с пер-

вичным повышением уровня МК в разные периоды лечения колебалось от 3,6 до 7,1%. У женщин гиперурикемия также чаще наблюдалась в первые 2 месяца лечения (соответственно 22,8 и 20%). С 3-го по 5 месяцы ХТ новые случаи повышения уровня МК наблюдались у 5,7% больных. Начиная с 6-го месяца лечения вновь наблюдалось увеличение числа таких больных. Средние значения МК у этой категории пациентов во всех сроках наблюдения достоверно превышали нормальные значения, как у мужчин, так и у женщин. Наиболее высокие значения МК у мужчин наблюдались в первые 2 мес ХТ. У женщин максимальные средние значения МК наблюдались в первые 2 мес и на 6–8 месяце ХТ.

Применение пиразинамида в составе режима ХТ приводило к росту уровня мочевой кислоты при лечении больных туберкулезом легких. Мониторинг уровня мочевой кислоты в сыворотке крови в процессе лечения позволяет своевременно выявить гиперурикемию и при необходимости применять методы коррекции.

*Е.Л. Аверина<sup>1</sup>, Т.И. Котелкина<sup>1</sup>, А.С. Андреева<sup>2</sup>, А.Л. Амосова<sup>3</sup>, И.В. Пальгова<sup>3</sup>. Использование результатов лабораторных исследований в клинической практике на примере АФС.* <sup>1</sup>ГБУЗ Диагностический центр (центр лабораторных исследований) ДЗ г. Москвы; <sup>2</sup>Представительство Werfen в России и Беларуси, Москва; <sup>3</sup>ЗАО «Фирма Гален», Москва

Мировая статистика показывает, что 25–40% запрашиваемых тестов не нужны, 20% клинической практики не приносят пользы для пациентов из-за чрезмерных исследований, 20% (1 млрд) исследований в США необоснованы. В большинстве случаев данная проблема обусловлена отсутствием эффективного диалога между клиникой и лабораторией.

АФС – это клинико-лабораторный диагноз, который может быть поставлен только при наличии по крайней мере 1 положительного клинического и 1 лабораторного критериев. Поэтому этот вид диагностики является наиболее ярким примером, когда диалог клиницистов и врачей КЛД является необходимостью.

В соответствии с рекомендациями Международного общества по тромбозу и гемостазу необходимо выполнять исследование всех трех лабораторных критериев для постановки диагноза АФС (волчаночные антикоагулянты, антитела к кардиолипину, антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину-1), поскольку вероятность тромбоза напрямую зависит от количества положительных лабораторных критериев. Стоит так же заметить, что исследование на волчаночные антикоагулянты должно включать 2 методики, поскольку не существует такой универсальной методики, которая обладала бы необходимой чувствительностью к той многокомпонентной смеси антител, имеющей общее название «волчаночные антикоагулянты».

В соответствии с тем же документом диагноз АФС может быть поставлен только в том случае, если для пациента положительные лабораторные критерии были получены дважды, с интервалом не менее 12 недель.

Все вышеперечисленное заставляет отнести лабораторную диагностику АФС к разряду ресурсоемких исследований, требующих не только значительных финансовых затрат, но и наличия высокой экспертности врачей КЛД.

Однако необходимо отметить, что такие колоссальные затраты, действительно, приносят пользу пациенту только в том случае, когда соблюдается порядок назначения исследований клиницистами. На базе ГБУЗ Диагностический центр (центр лабораторных исследований) ДЗ г. Москвы были проанализированы назначения пациентам на проведение лабораторных исследований АФС. В результате исследования были выявлены следующие нарушения в назначении:

1. Отсутствуют повторные назначения первично положительных тестов (52%);

2. При назначении ВА не назначаются исследования на антитела (58%);

3. При назначении на антитела не назначаются ВА (27%);

4. Неоправданный повтор исследований менее, чем через 12 недель (28%), из них повторно положительных результатов (10%);

5. Избыточный повтор факторов свертывания (9%).

На основании проведенного анализа были сформулированы следующие выводы:

1. Дорогостоящее тестирование назначается безосновательно и хаотично (повтор исследования факторов свертывания при удлиннном АЧТВ и положительных ВА).

2. Избыточные назначения (менее чем через 12 нед) составили 29% стоимости.

3. Результаты, для которых отсутствовало подтверждение составили 67% стоимости.

*Е.Н. Александрова, Ж.Г. Верижникова. Лабораторная диагностика системной красной волчанки.* ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поликлональной активацией В-клеток и гиперпродукцией широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и внутренних органов. Разработаны профили иммунологических маркеров для диагностики, оценки активности, прогноза, эффективности терапии и характеристики клинико-лабораторных субтипов СКВ, включающие исследование совокупности антиядерных антител (АНА), антител к отдельным ядерным антигенам (нативной ДНК, гистонам, нуклеосомам, Sm, U1RNP, Ro/SSA, La/SSB, рибосомальному белку Р), антифосфолипидных антител (волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину,  $\beta$ 2-гликопротеину 1), антител к С1q, компонентов системы комплемента (СН50, С3, С4). В настоящее время рекомендована двухэтапная стратегия определения АНА в сыворотке крови: на первом этапе осуществляется скрининг АНА методом НРИФ с использованием в качестве субстрата Нер-2 клеток (НРИФ-Нер-2); на втором этапе пациентам с положительными результатами НРИФ-Нер-2 проводятся подтверждающие («рефлекс») тесты для выявления специфических антител к отдельным ядерным антигенам (дсДНК, экстрагируемым ядерным антигенам) с помощью ИФА, иммуноблота, хемилуминесценции, мультиплексного иммунного анализа (МИА).

Особо отмечается необходимость внедрения в лабораторную практику автоматизированных систем интерпретации клеточных флюоресцентных тестов с целью стандартизации и улучшения воспроизводимости НРИФ-Нер-2. Наряду с этим, активно обсуждается возможность применения бурно развивающихся микрочиповых технологий для одноэтапного тестирования и оценки индивидуальных профилей антигенспецифических АНА в сыворотках больных СКВ.

*А.П. Алексанкин, Е.Н. Александрова, А.А. Меснянкина, Е.В. Супоницкая, С.К. Соловьев, Е.Л. Насонов. Сравнительный анализ основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови у больных системной красной волчанкой и здоровых доноров.* ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой), Москва

Цель исследования: изучить содержание основных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови у больных системной красной волчанкой (СКВ) и здоровых доноров с помощью метода проточной цитометрии.

Обследовано 59 пациентов с СКВ, возраст 33 (11–66) года, с продолжительностью болезни 5 (0–23) лет, диагноз основывался на критериях SLICC2012 и 20 здоровых доно-

ров, возраст 44 (35–52) года. Использовалась цельная кровь из локтевой вены в количестве 2,7 мл, которую собирали в вакуумную пробирку с добавлением солей ЭДТА в концентрации 1,6 мг/мл. Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови заключалось в определении относительного и абсолютного количества: общей популяции Т-клеток (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>), Т-цитотоксических клеток (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), естественных клеток киллеров (ЕКК) (CD56<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>) и В-клеток (CD19<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>), проводили методом проточной цитометрии на анализаторе NAVIOS («Beckman Coulter», США). Использовались готовые коммерческие наборы мышиных моноклональных антител: CD45-FITC/CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5 и CD45-FITC/CD56-RD1/CD19-ECD/CD3-PC5 («Beckman Coulter», США). Для подсчета абсолютного количества Т, В-лимфоцитов и ЕКК использовался набор реагентов для прямого определения лимфоцитов Flow-Count™ Fluorospheres («Beckman Coulter», США). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием компьютерной программы STATISTICA 8.0. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали U-критерий Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом 25–75 процентиля. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

У больных СКВ отмечено увеличение относительного количества и уменьшение абсолютного количества Т-клеток (CD3<sup>+</sup>) по сравнению с донорами: 82,3 (76,2–88,8)% vs 77 (68,4–79,7)% и  $0,9 (0,7–1,3) \times 10^9/\text{л}$  vs  $1,3 (1,2–1,8) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ . Относительное и абсолютное количество Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>) у больных СКВ 41,5 (31,6–45,0)% и  $0,5 (0,3–0,7) \times 10^9/\text{л}$  было ниже нормы 52,3 (48,4–56,2)% и  $0,9 (0,7–1,2) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ . Обнаружено относительное увеличение Т-цитотоксических клеток (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) у больных СКВ по сравнению с донорами 39,1 (33,3–47,8)% vs 21,0 (18,6–23,7)%,  $p < 0,05$ . Иммунорегуляторный индекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> у больных СКВ 1,0 (0,7–1,3) был ниже чем у доноров 2,5 (1,9–3,1) соответственно,  $p < 0,05$ . Относительное и абсолютное количество ЕКК (CD56<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>) у больных СКВ по сравнению с донорами было ниже: 6,2 (3,4–11,0)% и  $0,1 (0,04–0,1) \times 10^9/\text{л}$  vs 12,9 (8,5–16,8)% и  $0,2 (0,2–0,5) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ . Наблюдалось снижение абсолютного количества CD19<sup>+</sup> В-клеток у больных СКВ  $0,1 (0,1–0,2) \times 10^9/\text{л}$  по сравнению с донорами  $0,2 (0,1–0,3) \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ .

В результате субпопуляционного анализа лимфоцитов периферической крови у больных СКВ выявлено снижение относительного и абсолютного количества Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>), ЕКК (CD56<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>), абсолютного количества CD3<sup>+</sup>Т-клеток, CD19<sup>+</sup>В-клеток, иммунорегуляторного индекса CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, а также увеличение относительного количества CD3<sup>+</sup>Т-клеток и Т-цитотоксических клеток (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>). Дальнейшие исследования позволят уточнить клинико-лабораторную связь изменений субпопуляций лимфоцитов с активностью, течением, характером заболевания, тяжестью органических повреждений и эффективностью терапии СКВ.

*О.И. Алешина, С.Н. Бухтина, Ю.А. Лапина, Е.В. Челпанова, С.В. Ставицкая. Создание эффективного диалога между цитологом и врачом-гинекологом как важный инструмент ранней диагностики рака шейки матки. ГБУЗ КДЦ № 2 ДЗМ, лаборатория патоморфологии и цитологии, Москва*

Значимость ранней диагностики онкологических заболеваний трудно переоценить, поскольку она определяет продолжительность жизни больного, успех проводимого лечения и материальные затраты на его осуществление. По данным Российского канцер-регистра, за последние десять лет заболеваемость раком шейки матки (РШМ) увеличилась на 23%. Более 40% впервые выявленных случаев РШМ при-

ходит на III–IV стадии заболевания, что является причиной высокой смертности и инвалидизации женщин. Увеличение заболеваемости РШМ – следствие упущенных возможностей диагностики предрака. На сегодняшний день в системе здравоохранения отсутствует единая база данных о пациентках с выявленными предопухольными состояниями (HSIL), их анамнезе, дальнейшей тактике ведения и результатах гистологического исследования. В связи с этим, не менее 50% женщин с выявленными облигатными предраковыми состояниями, исчезают из поля зрения врачей. Создание такой базы и доступ к ней врача-клинициста и врача морфолога, позволит получить полную информацию о пациентке. Сопоставление результатов цитологического и гистологического исследований позволит улучшить качество морфологической диагностики. Ранняя лечебная и профилактическая тактика в отношении таких пациенток позволила бы контролировать течение заболевания, повысить выявляемость РШМ на ранних стадиях, и избежать прогрессирования РШМ в дальнейшем.

Таким образом, создание единой концепции взаимодействия цитологов и гинекологов позволило бы решить ряд изложенных выше проблем. Для эффективной диагностики врачу морфологу и лечащему врачу необходим своевременный и открытый доступ к следующей информации: полный анамнез пациентки (возраст, предположительный диагноз, дата последней менструации, проведенное лечение), результаты предыдущих цитологических исследований и результаты гистологического исследования. Создание и внедрение такого алгоритма не только повысит диагностику и снизит заболеваемость РШМ, но и уменьшит экономическую нагрузку на бюджет государства в дальнейшем.

*Л.В. Алтухова<sup>1</sup>, Н.С. Киселева<sup>2</sup>, Е.А. Карбовнича<sup>3</sup>, Е.А. Партылова<sup>1</sup>, Л.А. Власова<sup>1</sup>. Информативность Парус-теста и определения резистентности Va фактора к АПС в диагностике мутации F5 G1691A (Лейден). <sup>1</sup>ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Екатеринбург; <sup>3</sup>ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург*

Развитие современных лабораторных технологий сегодня дает возможность своевременно диагностировать наследственные тромбофилии и профилактировать их проявления. Однако использование высокоспецифичных молекулярно-генетических исследований для выявления наследственных тромбофилий не всегда экономически целесообразно даже у пациентов групп риска. Парус-тест, отражающий не только сочетанный или изолированный дефицит протеинов С и S, но и резистентность фактора Va к активированному протеину С (АПС), позволяет косвенно судить о наличии мутации Лейден и может быть использован для оптимизации алгоритмов скрининга наследственных тромбофилий, поскольку достаточно прост в исполнении и относительно дешев.

Цель работы – оценить информативность исследования суммарной активности системы протеина С (Парус-тест) и резистентности Va фактора к АПС в диагностике мутации F5 G1691A (Лейден).

Обследовано 25 пациентов неврологического отделения с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения – 15 женщин и 10 мужчин в возрасте от 18 до 84 лет (медиана 59). Всем пациентам было выполнено гемостазиологическое исследование с определением суммарной активности системы протеина С (Парус-тест, Технология-Стандарт, Россия) и резистентности Va фактора к АПС (APC-R Factor V Leiden, Pentapharm/Switzerland), а также молекулярно-генетическое исследование-скрининг наследственных тромбофилий методом ПЦР real time с определением F5G1691A (ДТ-Прайм, ДНК-Технология, Россия). Статистический анализ результатов исследования проводился методами вариационной стати-

стики. Для выявления связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для оценки диагностической информативности теста рассчитывали показатели диагностической чувствительности и диагностической специфичности.

Нарушения в системе протеина С с помощью Парус-теста выявлено у семи пациентов, шесть из них оказались носителями мутации F5 G1691A (Лейден). Результаты же определения резистентности Va фактора к АПС полностью совпали с наличием гетерозиготного носительства мутации в генах V фактора свертывания крови. Установлена статистически значимая корреляция между снижением нормализованного отношения Парус-теста (значение  $< 0,7$  у.е.) и наличием гетерозиготного носительства мутации в генах V фактора свертывания крови – коэффициент Спирмена  $r_s = 0,88$ ,  $p < 0,001$ . Диагностическая чувствительность Парус-теста в диагностике мутации F5 G1691A (Лейден) составила 85,71%, диагностическая специфичность – 94,44%, что позволяет рекомендовать использование этой технологии как первой ступени в скрининге наследственных тромбофилий, обусловленных дефектами в системе протеина С.

*Е.Ю. Ахманова<sup>1</sup>, А.А. Матковский<sup>2</sup>, А.В. Куликов<sup>1</sup>, С.В. Цвиренко<sup>1</sup>. Лабораторный мониторинг функциональных нарушений системы гемостаза у беременных женщин с акушерскими кровотечениями.* <sup>1</sup>ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург; <sup>2</sup>ГБУЗ Свердловской области «ОДКБ № 1», Екатеринбург

В последние годы благодаря реорганизации системы оказания помощи и маршрутизации беременных женщин групп риска в Свердловской области отмечается тенденция к снижению показателя материнской смертности, ведущей причиной которой по-прежнему остаются акушерские кровотечения. Анестезиологам-реаниматологам ежедневно приходится решать проблемы, связанные с диагностикой и коррекцией нарушений в системе гемостаза и принимать решения о лечебной тактике, причем, как правило, при выраженном дефиците времени. В таких условиях особенно востребованы максимально информативные лабораторные тесты, которые могут быть выполнены в сжатые сроки. Стандартизованная тромбоэластография позволяет врачу самостоятельно получить интегральные оценки механизмов как плазменного, так и тромбоцитарного гемостаза в течение 15–20 минут непосредственно в операционной или реанимационном зале.

Статистическое сравнение показателей тромбоэластограммы и анализ результатов, полученных в группе 34 относительно здоровых беременных женщин (контрольная группа) и 36 беременных женщин с до- и послеродовыми кровотечениями различной степени тяжести выявили хронометрическую умеренно выраженную гиперкоагуляцию, которая сочеталась со структурной гипокоагуляцией в основной группе. Полученные данные позволяют оптимизировать лабораторный мониторинг системы гемостаза и принятие решений у беременных женщин с акушерскими кровотечениями.

*Г.Г. Байбурина<sup>1</sup>, Э.А. Имельбаева<sup>2</sup>, А.Ж. Гильманов<sup>2</sup>. Иммунологические маркеры и лабораторные показатели у больных сахарным диабетом в дебюте заболевания.* <sup>1</sup>НУЗ «Отделенческая больница на ст. Уфа» ОАО РЖД, Уфа; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

Трудности дифференциальной диагностики сахарного диабета (СД) во многом связаны с тем, что среди больных выявляется группа пациентов, которым изначально ставится диагноз СД 2 типа, и только через некоторое время (1–2 года) назначается инсулинотерапия. Данный тип СД, занимающий промежуточное положение между СД-1 и СД-2, предложено называть «латентный аутоиммунный диабет взрослых» (LADA).

Распространенность LADA достаточно высока: среди больных СД-2 старше 35–40 лет она достигает 10%, а в возрасте менее 35 лет – 25% (Tuomi T. и соавт., 1999; Borg H. и соавт., 2003). Основным критерием диагностики LADA-диабета является выявление маркеров аутоиммунного воспаления. Ими могут быть аутоантитела к антигену цитоплазмы клеток островков поджелудочной железы (ICA) и к панкреатической глутаматдекарбоксилазе (GAD). Также важно выявление низкого базального или стимулированного уровня С-пептида.

С целью исследования иммунологических маркеров СД и их взаимосвязи с клиническими проявлениями в дебюте заболевания нами обследовано 112 больных с впервые выявленным диабетом в возрасте от 25 до 50 лет (52 мужчины и 60 женщин), из них больных СД 1 типа – 51 человек, СД 2 типа – 61 человек. Иммунологические маркеры СД 1 типа определяли методом ИФА с помощью тест-систем ЗАО Вектор-Бест (Новосибирск): антитела (АТ) к антигену цитоплазмы клеток островков поджелудочной железы (ICA), к инсулину (IAA), к панкреатической глутаматдекарбоксилазе (GAD). Исследовался также уровень базального С-пептида радиоиммунологическим методом (нормальные значения – от 0,29 нг/мл). Кроме того, у пациентов рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), определялись показатели липидного спектра: общий холестерин,  $\alpha$ -холестерин, триглицериды на биохимическом анализаторе, проведены расчеты индекса атерогенности, предложенного А.Н. Климовым. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0.

Согласно полученным данным, иммунологические маркеры СД были выявлены у 65 человек (58%), что свидетельствует об аутоиммунной природе СД. Больные СД 1 типа в возрасте до 29 лет составили 14 человек, средний возраст дебюта заболевания составил 24,2 $\pm$ 4,7 года. У 13 из них выявлены аутоиммунные маркеры (92,8%): антитела к GAD обнаружены у 10 больных (71,4%), АТ к ICA – у 8 человек (57,1%), АТ к IAA – у 2 пациентов (14,3%). Сочетание иммунологических маркеров отмечалось у 6 больных СД 1 типа (49,3%). Средний уровень базального С-пептида оказался сниженным и составил 0,2 $\pm$ 0,06 нг/мл. Исследование липидного спектра не выявило отличий от нормальных значений: уровень общего холестерина составил 5,07 $\pm$ 0,98 ммоль/л,  $\alpha$ -холестерина – 1,71 $\pm$ 1,37 ммоль/л, триглицеридов – 1,37 $\pm$ 0,33 ммоль/л. Индекс атерогенности (ИА) у этих больных составил 2,32 $\pm$ 1,47 ед.

У 24 из 37 (64,9%) пациентов с СД 1 типа в возрасте от 30 до 50 лет с характерной клиникой были выявлены иммунологические маркеры заболевания. Средний возраст манифестации заболевания составил 37,33 $\pm$ 3,69 лет, среди них мужчин – 28 (75,6%), женщин – 9 (24,4%). Потеря массы тела у иммунопозитивных больных отмечалась у 23 (95,8%) человек и составила 7,17 $\pm$ 4,51 кг. При этом средний уровень ИМТ оказался выше у больных старше 30 лет, чем в возрасте до 29 лет (25,31 $\pm$ 5,11 кг/м<sup>2</sup> и 20,57 $\pm$ 2,17 кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание обнаруженная обратная связь между ИМТ и титром АТ к GAD ( $p = 0,031$ ), что показывает клиническую значимость данного вида АТ.

У больных СД 1 типа от 30 до 50 лет были выявлены АТ к GAD в 70,8% случаев (17 человек), чаще АТ к ICA – в 79,2% (19 человек), реже АТ к IAA – в 16,7% (4 человека). Сочетание иммунологических маркеров отмечалось у 16 иммунопозитивных больных СД 1 типа (66,7%) в возрасте от 30 до 50 лет. У 13 из них (54,2%) имелись АТ к GAD и к ICA, комбинация АТ к GAD с АТ к IAA – у 3 (12,5%), АТ к ICA с АТ к IAA – у 2 (8,3%) пациентов. У 2 человек наблюдалась комбинация трех видов АТ (8,3%). Средний уровень С-пептида у данной группы пациентов составил 0,37 $\pm$ 0,25 нг/мл. Выявлена прямая связь между индексом атерогенности и титром АТ к IAA ( $p = 0,015$ ).

В группе иммунонегативных больных (13 чел., средний возраст 41,15±5,32 года) в дебюте заболевания наблюдалась характерная клиническая картина СД 1 типа. Потеря массы тела отмечалась у 12 больных (92,3%) и составила 7,5±2,91 кг. Базальный уровень С-пептида составил 0,28±0,2 нг/мл, средний уровень общего холестерина – 4,91±0,52 ммоль/л, α-холестерина – 1,94±0,73 ммоль/л, ТГ – 1,74±1,25 ммоль/л. Эти показатели не отличались от аналогичных у пациентов с СД 1 типа с наличием иммунологических маркеров.

Обследование 61 больного СД 2 типа в возрасте до 50 лет показало, что у 28 человек (45,9%) выявлялись иммунологические маркеры сахарного диабета. У 8 человек (28,6%) из группы иммунопозитивных больных отмечалась потеря массы тела на 3,25±1,28 кг. ИМТ в группе больных СД 2 типа с наличием иммунных маркеров составил 29,25±6,28 кг/м<sup>2</sup>, уровень С-пептида натощак – 0,53±0,41 нг/мл. АТ к GAD выявлялись у 21 больного (75%), АТ к ICA – у 17 человек (60,7%), АТ к IAA – у 7 человек (25%). Сочетание иммунологических маркеров отмечалось у 16 иммунопозитивных больных СД 2 типа в возрасте от 30 до 50 лет (57,1%), у 12 из них (42,8%) имелись АТ к GAD и к ICA. Комбинация АТ к GAD и АТ к IAA выявлялась у 4 (14,3%), АТ к ICA и АТ к IAA – у 2 (8,3%) пациентов, у 3 (10,7%) человек наблюдалась комбинация трех видов АТ. Уровень общего холестерина у иммунопозитивных больных СД 2 типа составил 5,0±1,1 ммоль/л, α-холестерина – 1,67±0,13 ммоль/л, триглицеридов – 1,96±0,97 ммоль/л, коэффициент атерогенности – 2,59±0,69 ед. Эти показатели не имели достоверных различий с соответствующими значениями у иммунонегативных пациентов с СД 2 типа. Обнаружена прямая связь между титром АТ к GAD и к ICA и коэффициентом атерогенности.

Таким образом, комплексные лабораторные исследования позволяют провести дифференциальную диагностику СД на ранних этапах развития заболевания. Сахарный диабет 1 типа в возрасте до 30 лет в дебюте заболевания характеризуется выявлением иммунологических маркеров в 92,8% случаев. Чаще выявляются антитела к панкреатической глютаматдекарбоксилазе (GAD, 71,4%) и антитела к антигену цитоплазмы клеток островков поджелудочной железы (ICA, 57,1%), реже – антитела к инсулину (IAA, 14,3%). Обратная корреляционная связь между ИМТ и титром АТ к GAD ( $p = 0,031$ ) показывает клиническую значимость данного вида АТ. При сахарном диабете 1 типа у больных в возрасте от 30 до 50 лет заболевание манифестирует остро и характеризуется наличием иммунологических маркеров в 64,9% случаев. Чаще обнаруживаются АТ к ICA (79,2%), реже – АТ к GAD (17,8%) и к IAA (16,7%). Сочетание антител отмечается в 66,7% случаев. Выявлена прямая связь между коэффициентом атерогенности и титром АТ к инсулину (IAA) ( $p = 0,015$ ).

Сахарный диабет 2 типа у больных в возрасте от 30 до 50 лет развивается постепенно, в 45,9% случаев при выявлении иммунологических маркеров можно диагностировать развитие LADA-диабета. АТ к GAD обнаруживаются у 75%, АТ к ICA – у 60,7%, АТ к IAA – у 25% больных с LADA-диабетом. Сочетание иммунологических маркеров отмечалось у 57,1% иммунопозитивных больных СД 2 типа в возрасте от 30 до 50 лет; обнаружена прямая связь между титром АТ к GAD и к ICA и коэффициентом атерогенности.

*С.В. Белова, Е.В. Глаждова, И.В. Бабушкина, И.А. Мамоннова.* Лабораторная оценка состояния процессов липопероксидации и метаболизма костной ткани у больных деформирующим остеоартрозом при тотальном эндопротезировании тазобедренных суставов. ФГБУ «Саратовский НИИ травматологии и ортопедии» Минздрава РФ, Саратов

Эндопротезирование тазобедренного сустава входит в комплекс лечения больных деформирующим остеоартрозом, в основе которого лежат воспалительно-дегенеративные из-

менения хрящевых структур с последующим поражением субхондральной кости и возникновением остеофитов.

Цель исследования – оценка состояния процессов липопероксидации и метаболизма костной ткани у больных деформирующим артрозом при тотальном эндопротезировании тазобедренных суставов.

Было обследовано 38 больных с деформирующим артрозом тазобедренных суставов, осложненным остеопорозом, в возрасте от 47 до 63 лет, которым выполнялось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Всем больным проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с определением минеральной плотности кости проксимальных отделов бедер на костном денситометре Prodigy (GE LUNAR Corporation (США)). Лабораторные исследования осуществлялись до и после операции. В данном исследовании оценка метаболизма костной ткани проводилась по процессам костеобразования (костный изофермент щелочной фосфатазы) и маркерам резорбции (Serum Cross Laps) иммуноферментным методом на анализаторе (Anthos 2020, Австрия). Оценка процессов липопероксидации проводилась по уровню малонового диальдегида и состояния антиоксидантной системы по содержанию церулоплазмينا. Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке с помощью программы «MedStat» для биологических и медицинских исследований.

У больных деформирующим остеоартрозом тазобедренного сустава до операции имелось статистически достоверное повышение уровня Serum Cross Laps по сравнению с показателями в контрольной группе, при этом было обнаружено статистически достоверное понижение уровня костного изофермента щелочной фосфатазы, что свидетельствовало о преобладании процессов резорбции над процессами репарации костной ткани. При оценке процессов липопероксидации и состояния антиоксидантной системы было выявлено статистически достоверное повышение уровня малонового диальдегида у обследованных больных по сравнению с нормальными величинами в группе контроля и статистически достоверное повышение содержания церулоплазмينا, что свидетельствовало об интенсификации процессов липопероксидации и несостоятельности антиоксидантной системы.

После эндопротезирования тазобедренных суставов у этих больных наблюдалось усугубление отрицательных изменений лабораторных показателей: имелось повышение содержания малонового диальдегида и церулоплазмينا по сравнению с дооперационным уровнем, свидетельствовавшее о реакции организма на оперативное вмешательство. Изменение показателей костного метаболизма в раннем послеоперационном периоде было разнонаправленным и непостоянным.

Лабораторную оценку метаболического состояния больных деформирующим остеоартрозом до и после эндопротезирования тазобедренных суставов возможно проводить с помощью определения показателей процессов липопероксидации и антиоксидантной системы наряду с учетом изменения показателей метаболизма костной ткани, но только в дооперационном периоде, так как в послеоперационном периоде это изменение было разнонаправленным и являлось неинформативным.

*С.В. Беляева, И.В. Топорищева, М.А. Неница, В.С. Котельникова.* Уровень витамина D у жителей г. Екатеринбурга. МАУ «Клинико-диагностический центр», Екатеринбург

Клинически определение витамина D используется для диагностики и контроля лечения постменопаузального остеопороза, рахита, остеомалации, почечной остео дистрофии, неонатальной гипокальциемии и гипопаратиреоза. Также в последнее время обсуждается проблема субклинического дефицита витамина D. Уровень витамина D снижается с

возрастом, при сахарном диабете, иммунодефицитных состояниях, аутоиммунных заболеваниях. Концентрация 25-ОН-витамина D в сыворотке считается самым надежным показателем полного витамин D-зависимого статуса, поэтому она может быть использована для определения обеспеченности организма витамином D.

Цель работы: оценить уровень 25-ОН-витамина D у детей и взрослых г. Екатеринбурга.

Проанализированы данные по определению 25-ОН-витамина D у 512 жителей г.Екатеринбурга за период с октября 2014 г. по декабрь 2015 г. Возраст обследованных был от 1 года до 87 лет (48,6±18,8). Среди обследованных было 30 детей до 18 лет, 79 мужчин, 401 женщина. Определение 25-ОН-витамина D в сыворотке крови проведено методом ИФА с использованием диагностических наборов фирмы DRG (Германия). У 31 обследованного также был определен уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) хемилюминесцентным методом на анализаторе ADVIA Centaur (Siemens, США), у 49 человек – концентрация кальция в крови на биохимическом анализаторе Vitros 350 (Ortho-Clinical Diagnostics, США).

Уровень витамина D оценивали согласно Международным рекомендациям. Определение и использование каждой лабораторией своих референтных значений витамина D не рекомендовано, так как его уровень зависит от географического местопроживания группы обследуемых. В северных широтах установлен дефицит витамина D у детей и взрослых в отсутствии профилактики.

Дефицит витамина D (0–10 нг/мл) обнаружен у 43 обследованных (8,4%). Сниженный уровень (10–30 нг/мл) выявлен у 285 человек (55,7%). Достаточный уровень (30–100 нг/мл) выявлен у 184 человек (35,9%). Не выявлено достоверных различий в концентрации витамина D у детей и взрослых, между обследованными мужчинами и женщинами. Анализ полученных результатов показал обратную зависимость концентраций витамина D и ПТГ в сыворотке крови обследованных ( $k = -0,30, p < 0,05, n = 31$ ). Показана прямая зависимость уровней кальция и ПТГ в сыворотке крови ( $k = 0,62, p < 0,005, n = 18$ ).

Полученные результаты свидетельствуют об актуальности проблемы дефицита витамина D у лиц, проживающих на Урале. Востребовано определение уровня витамина D для диагностики дефицита, контроля лечения, изучения в связи с соматической патологией.

*О.О. Бережная<sup>1, 2</sup>, Р.Ю. Абдуллаев<sup>1</sup>, О.Г. Комиссарова<sup>1, 2</sup>.*  
**Маркеры нутритивного статуса у больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом и без него.**  
<sup>1</sup>ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Течение и исход туберкулезного процесса во многом зависят от реактивности организма больного, которая представляет собой комплекс взаимосвязанных реакций, возникающих при действии на организм повреждающих факторов и факторов, направленных на устранение повреждения и сохранение гомеостаза. Одной из важных реакций организма при развитии туберкулеза является системный воспалительный ответ. Он запускает интенсификацию катаболических процессов, при этом на фоне повышенного синтеза реактантов острой фазы и наличия азотистого дефицита, интенсивность синтеза белков с трофическими функциями снижается и их уровень в крови падает пропорционально выраженности белково-энергетической недостаточности. При сахарном диабете также происходят метаболические нарушения, затрагивающие, в том числе, белковый обмен. Поэтому изучение особенностей показателей белково-энергетической обеспеченности, или нутритивного статуса, у больных туберкулезом легких,

сочетанным с сахарным диабетом является актуальной задачей. До настоящего времени такие исследования у данной категории пациентов не проводились.

Цель исследования: изучить особенности белкового обмена у пациентов с туберкулезом легких и сахарным диабетом, а также провести сравнительный анализ показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом и без него.

В основную группу вошло 56 больных туберкулезом легких сочетанным с сахарным диабетом; 76 больных туберкулезом легких без сахарного диабета составили группу сравнения. Состояние нутритивного статуса оценивали по значениям индекса массы тела (ИМТ), транстретина, общего белка сыворотки и сывороточного альбумина. Уровень транстретина определялся иммунотурбидиметрическим методом, альбумина и общего белка – унифицированными методами на биохимическом анализаторе. ИМТ рассчитывался по стандартной формуле.

Было установлено, что средний показатель ИМТ у больных туберкулезом легких с сахарным диабетом превышал среднее значение нормы. Индивидуальные значения ИМТ у больных с сочетанной патологией колебались в широких пределах от 16,4 до 38,5 кг/м<sup>2</sup>. На фоне увеличенного ИМТ средний показатель общего белка был ниже нормы, но снижение это было умеренным. В отличие от общего белка, снижение транстретина у больных с сочетанной патологией было более значительным. Его среднее значение оказалось лишь немного выше нижней границы нормальных значений, а в индивидуальном разбросе снижалось до исчезающе малых величин. Небольшое, но достоверное и, казалось бы, парадоксальное при белковом дефиците повышение альбумина оказалось характерным именно для больных с сочетанной патологией и, очевидно, было связано с метаболическими сдвигами, сопутствующими сахарному диабету. В контрольной группе средний показатель ИМТ принципиально изменялся в противоположном направлении и оказался ниже такового у здоровых людей и больных туберкулезом и сахарным диабетом. При этом изменения со стороны среднего показателя общего белка отсутствовали.

Таким образом, количественный анализ показателей нутритивного статуса подтвердил, что для больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом характерно увеличение ИМТ и альбумина при снижении содержания транстретина. Исходя из этого, можно заключить, что показатели ИМТ и альбумина не являются информативными для оценки нутритивного статуса. Чувствительным маркером состояния белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом является уровень транстретина.

*В.В. Бирюков, Е.В. Бортникова, А.В. Бардина, Г.В. Пименова.*  
**Выявляемость HBs антигена и антител к вирусу гепатита С при профилактическом обследовании беременных в 2015 году.** ГБУ РО «Консультативно-диагностический центр», Рязань

В настоящее время обязательными тестами при обследовании континентов, предусмотренных СП 3.1.958-00 «Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами» является определение HBs антигена и антител к вирусу гепатита С. Применение с этой целью современных иммуноферментных тест-систем позволяет значительно повысить выявляемость гепатитов В и С среди подлежащих обследованию лиц. Определение HBsAg и антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови проводится в нашей лаборатории с 2001 г. из 36 лечебно-профилактических учреждений города Рязани и области. Для тестирования мы используем тест-системы производства НПО «Диагностические системы»: «ДС –

ИФА- HBsAg-0,01» и «ИФА – анти HCV». С целью исключения возможности технической ошибки при скрининговом исследовании и исключения ложноположительных результатов проводится дополнительное тестирование сывороток крови пациентов с положительными результатами. Для этого используются подтверждающая конкурентная тест-система на HBsAg и тест-система для выявления спектра антител класса IgM и IgG к вирусу гепатита С. Учет результатов проводится на автоматическом спектрофотометре «Multiskan FC. Thermo scientific» при двух длинах волн – 450 нм и при референс – длине волны в диапазоне 620–680 нм.

Количество исследований на HBsAg и анти-HCV в 2015 г. составило 64 444, из них профилактических исследований было выполнено 59 386, что составило 75,4% от общего количества. Беременных женщин в скрининговых тестах было обследовано 17 276, 58% от всех профилактических исследований.

Первично выявлено положительных результатов на HBsAg – 52 (0,3%). Положительные результаты на анти-HCV зарегистрированы в 234 (1,3%) случаях. Выявленные серопозитивные образцы тестировались на наличие анти-HCV IgM, а также проводилось определение антител к структурным (core) и неструктурным белкам (NS3, NS4, NS5) вируса гепатита С. В 66,6% (156 образцов) определялись антитела к структурным и неструктурным белкам вируса гепатита С, в 33,4% (78 образцов) выявлялись антитела только к неструктурным белкам. В 2 случаях были выявлены положительные результаты на HBsAg и антитела гепатита С ко всем структурным и неструктурным белкам.

Выявление позитивных результатов на HBsAg и анти-HCV среди беременных женщин на ранних сроках беременности позволяет провести дальнейшее полноценное исследование с целью постановки диагноза, определение стадии заболевания или носительства для дальнейшего наблюдения за беременной женщиной и соответствующей подготовки к родоразрешению.

*В.В. Бирюков, Е.В. Митюкова, К.В. Кузькина.* **Внедрение метода жидкостной цитологии на автоматической системе скрининга, предоставленной компанией Бектон Дикинсон.** ГБУ РО «Консультативно-диагностический центр», Рязань

Метод жидкостной цитологии на сегодняшний день является наиболее информативным способом получения биологического материала и рекомендован в качестве «золотого стандарта» диагностики интраэпителиальных неоплазий со слизистой цервикального канала и влагалищной части шейки матки. Использование жидкостной технологии позволяет снизить число ложноотрицательных результатов во многом благодаря комбинированному использованию стабилизирующего раствора и специального инструмента для взятия материала – щеточки Cervex-Brush. В связи с тем, что дисплазия может располагаться на небольших, ограниченных участках, очень важно, чтобы материал был получен со всей поверхности шейки, особенно с зоны трансформации.

Главным отличием жидкостной цитологии от традиционной является то, что материал не сразу наносят на стекло, а помещают во флакон со стабилизирующим раствором, который позволяет хранить биоматериал в течение шести месяцев при температуре 6–8 градусов и до 4 недель при комнатной температуре. А быстрое консервирование материала предотвращает бактериальное засорение образца, повреждение клеток вследствие их высыхания и сохраняет образец в оптимальных условиях для дальнейшей его транспортировки в лабораторию. Благодаря автоматизированной системе обработки материала при использовании метода жидкостной цитологии клетки «отмываются» от всего лишнего: от элементов крови, слизи, бесструктурных масс, автоматически

идет приготовление и окрашивание микропрепаратов. В результате получают качественные тонкослойные цитологические препараты, что значительно сокращает время необходимое для постановки диагноза.

Технология жидкостной цитологии также позволяет получить материал использовать для проведения молекулярно – диагностических исследований ВПЧ тестирования.

При традиционной цитологии около 80% клеточного материала выбрасывается вместе с щеткой, и только часть пораженных клеток попадает на стекло. Таким образом, существенно увеличивается количество как ложноположительных, так и ложноотрицательных заключений, что полностью исключается при жидкостной цитологии.

По результатам наших исследований оказалось, что жидкостная цитология обладает более высокой достоверностью и точностью при скрининге рака шейки матки, чем традиционная цитология.

На базе ГБУ РО «Консультативно-диагностический центр» г. Рязани методом жидкостной цитологии на автоматической системе скрининга компании Бектон Дикинсон было обследовано 246 женщин с различной патологией шейки матки. У 49 пациенток цитологически выявлены дисплазии различных степеней, в 43 случаях диагноз подтвержден клинически и гистологически.

*Е.А. Бочнюк<sup>1</sup>, В.З. Карданов<sup>1</sup>, С.В. Минаев<sup>2</sup>, А.В. Машинистова<sup>1</sup>, Е.В. Федорова<sup>1</sup>, Г.А. Савадян<sup>1</sup>.* **Эффективные маркеры и диагностические критерии оценки формы острого аппендицита.** <sup>1</sup>ГБУЗ СК «Городская клиническая консультативно-диагностическая поликлиника» Ставрополь; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь

В условиях амбулаторно-поликлинического и стационарного звена любое острое хирургическое заболевание должно распознаваться незамедлительно. Отсутствие ранней диагностики, поздняя госпитализация ведут за собой послеоперационные осложнения.

Цель исследования: изучение воспалительных и иммунологических аспектов у хирургических больных с применением современной и доступной диагностической аппаратуры для проведения ранней диагностики ГВЗ и обеспечения возможности прогнозирования течения воспалительного процесса у пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости.

Под наблюдением находились дети в возрасте от 5 до 14 лет, поступающие с диагнозом острый аппендицит. Обследовано 147 больных с острым аппендицитом, из них 10 детей с острым простым аппендицитом, 80 детей с острым флегмонозным аппендицитом и 57 детей с аппендикулярным перитонитом.

У больного из 2-й группы в раннем послеоперационном периоде отмечалось резкое повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-2 до 609 пкг/мл, и ФНО-α до 927 пкг/мл) с отсутствием противовоспалительного цитокина IL-4. У пациента в последующем развилась поздняя спаечная кишечная непроходимость. Начиная с 3-х суток: IL-1β до 150±10 пкг/мл ( $p < 0,01$ ) (в 2,5 раза), а к 7 суткам – до 290±5,8 пкг/мл ( $p < 0,01$ ) (в 4,8 раза), в этой же группе у остальных детей IL-1β был равен 60±10 пкг/мл ( $p < 0,01$ ). IL-4 увеличивался до 565±126,4 пкг/мл ( $p < 0,01$ ) (в 2,7 раза), а к 7 суткам вырос до 1100±152,8 пкг/мл ( $p < 0,01$ ) (в 3,7 раза). TNF-α вырос до 99,8±1,7 пкг/мл ( $p < 0,01$ ), к 5-м суткам практически не изменился (97,8±0,3 пкг/мл ( $p < 0,01$ )). СРБ увеличивался к 5-м суткам в 1,8 раза с 68,1±21 до 121,2±13,1 мг/л ( $p < 0,05$ ), а к 7-м суткам достоверно снизился до 34,2±3,2 мг/л ( $p < 0,01$ ), но по сравнению со 2-й (11,4±0,9 мг/л ( $p < 0,01$ )) и тем более с 1-й группой (7,8±1,4 мг/л ( $p < 0,01$ )) оставался достоверно повышенным.

Ранними и чувствительными диагностическими критериями активности воспалительного процесса у больных с острым аппендицитом являются определение концентрации провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ ), противовоспалительных (IL-4) цитокинов, С-реактивного белка иммунотурбидиметрическим методом.

*Н.А. Бухарцева<sup>1</sup>, М.Я. Малахова<sup>2</sup>, А.И. Каспина<sup>1</sup>. Парестезия слизистой оболочки ротовой полости, гиперацидный гастрит, влияние гистамина и рН.* <sup>1</sup>Кафедра стоматологии общей практики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Кафедра клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

В стоматологической практике парестезия слизистой оболочки рта (СОР) встречается достаточно часто (16,2%). В 58,4% случаев данная патология возникает на фоне гиперацидного гастрита и гастроэзофагеального рефлюкса. Для выявления механизмов развития парестезии необходимо проведение лабораторных исследований.

Цель исследования: сравнительная оценка рН ротовой жидкости и уровня свободного гистамина в крови и ротовой жидкости у больных с парестезией СОР и без парестезии на фоне гиперацидного гастрита.

Обследовано 34 пациента с парестезией СОР и 18 пациентов без парестезии на фоне гиперацидного гастрита. Измерение показателей кислотности ротовой жидкости было проведено методом рН-метрии при помощи портативного рН-метра HI 8314 (HANNA, Германия) со специальным электродом для измерения рН в малых объемах жидкости; определение уровня свободного гистамина в крови и ротовой жидкости было проведено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Установлено повышение уровня свободного гистамина в крови и ротовой жидкости у пациентов с парестезией СОР на фоне гиперацидного гастрита. Средний уровень гистамина в крови составил 1,21 $\pm$ 0,15 нг/мл (95% ДИ: 0,88–1,52), в ротовой жидкости 0,83 $\pm$ 0,14 нг/мл (95% ДИ: 0,54–1,12) (референтные значения < 1 нг/мл в крови, < 0,4 нг/мл в ротовой жидкости). В норме в крови и слюне гистамин содержится в очень малом количестве. При гиперацидном гастрите повышен синтез гистамина в желудке, за счет усиленной дегрануляции тучных клеток и его выработки энтерохромаффиноподобными клетками. Гистамин является сильным ноциогенным веществом, воздействующим через кровь и ротовую жидкость на болевые рецепторы СОР.

При проведении рН-метрии ротовой жидкости определено смещение рН у пациентов с парестезией СОР в сторону ацидоза (6,58 $\pm$ 0,05) и выявлены достоверные различия уровня рН между основной и контрольной группами пациентов ( $p < 0,0001$ ).

Выводы:

1) Проведенное исследование выявило достоверно более высокий уровень гистамина в крови и ротовой жидкости у больных с парестезией СОР ( $p < 0,0001$ ;  $p = 0,03$ ). Повышение уровня гистамина одновременно как в крови, так и в ротовой жидкости в 47,1% случаев, только в ротовой жидкости в 26,5%, только в крови в 8,9%. В 17,5% – повышение уровня свободного гистамина в исследуемых средах не наблюдалось.

2) У больных с парестезией СОР среднее значение рН ротовой жидкости достоверно смещено в более кислую сторону, чем у пациентов без парестезии ( $p < 0,0001$ ).

3) Реакция болевых рецепторов СОР в виде жжения появляется у больных с гиперацидным гастритом на фоне сочетанных изменений: рН ротовой жидкости в кислую сторону и повышения уровня свободного гистамина в крови и в ротовой жидкости.

*Г.Г. Варванина<sup>1</sup>, А.В. Смирнова<sup>1,2</sup>, И.Е. Трубицына<sup>1</sup>, Л.В. Винокурова<sup>1</sup>, М.А. Агафонов<sup>1</sup>, К.К. Носкова<sup>1</sup>. Количественное определение уровня матричных металлопротеиназ 2 и 9 типов и ингибитора матриксной металлопротеиназы 2 в сыворотке крови при заболеваниях поджелудочной железы.* <sup>1</sup>ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва; <sup>2</sup>ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

Диагностика рака поджелудочной железы является актуальной медицинской проблемой, которая обуславливает необходимость поиска лабораторных маркеров для определения начального этапа развития опухоли на фоне хронического воспаления железы. Показано, что изучение факторов поддержания и перестройки межклеточных контактов может быть использовано с диагностической целью для этой группы больных. Наиболее перспективными названы металлопротеиназы (ММР) и их ингибиторы (ТИМР). Нами в сыворотке крови, полученной от больных хроническим панкреатитом были изучены количественные характеристики ММР2, и ММР9, а также тканевого ингибитора – ТИМР2.

Были использованы образцы крови, полученные от пациентов ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. Группой контроля (1) служили лица без заболеваний поджелудочной железы, а исследуемой группой – с заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ) (всего 71). В группе исследования были выделены 5 групп: (2) рак головки поджелудочной железы – 15; (3) хронический кальцефицирующий ХП – 16; (4) хронический билиарный панкреатит с холецистэктомией в анамнезе – 11; (5) группа больных с кистами ПЖ – 23; (6) хронический панкреатит (идиопатический) – 8. Методом количественного ИФА определяли содержание матричных ММР2 и ММР9, а также ТИМР2, единицы измерения нг/мл. Статистический анализ проводили методом Манна–Уитни для малых выборок.

Установлено, что в группе контроля уровень ММР2 составил – 223 $\pm$ 16,7, ММР9 – 326,7 $\pm$ 83,5 и ТИМР2 – 125 $\pm$ 5,1 нг/мл сыворотки крови. В группе заболеваний ПЖ в целом эти показатели были 248,5 $\pm$ 8,1, 761,5 $\pm$ 58,5 и 120 $\pm$ 3,7 соответственно. При анализе группы ПЖ было показано, что эти показатели различаются: в группе (2) ММР2 37 $\pm$ 14,9, ММР9 1111,4 $\pm$ 155,4 ТИМР2 115 $\pm$ 9,6. В группе (3) – ММР2 251,2 $\pm$ 13,1, ММР9 766,9 $\pm$ 115,2 ТИМР2 126,5 $\pm$ 7,0. Для группы (4) – ММР2 220 $\pm$ 35,3, ММР9 751 $\pm$ 157,4 ТИМР2 140 $\pm$ 16,1. В то время как в группе (5) ММР2 274 $\pm$ 16,7, ММР9 764,5 $\pm$ 106,9 ТИМР2 107,5 $\pm$ 5,8, а для группы (6) показатели составили – ММР2 – 229,7 $\pm$ 19,6, ММР9 – 822,7 $\pm$ 225,2 ТИМР2 – 141,5 $\pm$ 9,3 нг/мл.

Таким образом, было показано, что для больных хроническим панкреатитом, без рака головки ПЖ характерно изменение показателя ММР9. При раке головки ПЖ этот показатель был выше и статистически значимо отличался от группы контроля.

*В.В. Вельков. Высокочувствительное измерение тропонин: значение для неотложной кардиологии.* АО «ДИА-КОН», г. Пушкино, Московская область

Одной из важнейших задач неотложной кардиологии является быстрая диагностика инфаркта миокарда без элевации ST-сегмента (ИМБСТ). При развитии ИМ концентрации тропонина, выходящих в кровоток, в большой степени зависят от размера зоны мионекроза. Если чувствительность теста низкая и он определяет только высокие уровни кардиомаркера, то такой тест выявляет только обширные ИМ и на ранних стадиях развития ИМБСТ дает ложноотрицательные результаты. При наличии у пациента симптомов острого коронарного синдрома и отсутствии элевации ST-сегмента для подтверждения или исключения диагноза ИМ рекомендуется повторить измерение через 6–12 часов, в течение которых зона мионекроза может увеличиться, что повысит концентрацию тропонина до уровня, который сможет детектировать

применяемый тест. Таким образом, быстрая диагностика ранних стадий развития ИМБСТ требует высокочувствительного количественного измерения тропонинов.

Высокочувствительные тесты с высокой точностью измеряют наноконцентрации циркулирующих тропонинов, что: 1) надежно диагностирует ИМБСТ в течение 1–3 ч после поступления пациента; 2) повышает количество диагнозов ИМБСТ за счет снижения количества диагнозов нестабильная стенокардия; 3) повышает количество диагнозов ИМ второго типа за счет снижения количества диагнозов ИМ первого типа; 4) оценивает риск неблагоприятных исходов; 5) с высокой надежностью исключает диагноз ИМ у значительной части (от 30 до 50%) поступающих пациентов, 6) значительно снижает время пребывания пациентов в отделениях неотложной кардиальной помощи.

**В.В. Вельков. Пресепсин – новый маркер сепсиса: результаты международных и отечественных клинических испытаний.** АО «ДИАКОН», г. Пущино, Московская область

Согласно многочисленным международным и отечественным исследованиям, циркулирующие уровни пресептина (ПСП) отражают тяжесть фагоцитоза инфицирующих микроорганизмов. Уровни ПСП повышаются через 30–60 мин после инициации обширной и/или системной инфекции, ПСП специфичен по отношению к грамположительным, грамотрицательным бактериям, грибкам, появилось сообщение, что ПСП может повышаться и при тяжелой вирусной инфекции (Конго-крымская геморрагическая лихорадка). При воспалениях, не связанных с инфекциями (хирургия, травмы, ожоги и др.), не повышается. При поступлении пациентов прогнозирует развитие полиорганной недостаточности и исходы; при мониторинге быстро отражает и прогнозирует эффективность лечения (включая экстракорпоральное), при отсутствии снижения, сигнализирует о необходимости срочного изменения терапии. При септических осложнениях после хирургии и ожогов выявляет сепсис за 48 ч до манифестации его клинических признаков и положительных гемокультур. Является ранним маркером развития тяжелых инфекционных осложнений при: пневмонии, остром панкреонекрозе, остром холангите, при инфекциях, связанных с циррозом печени, при химиотерапии онкологических пациентов, включая больных с нейтропенией. Весьма эффективен для ранней диагностики и мониторинга неонатального сепсиса.

**Ж.Г. Верижникова<sup>1</sup>, Е.Н. Александрова<sup>1</sup>, А.А. Новиков<sup>1</sup>, Т.А. Панафидина<sup>1</sup>, Н.В. Середавкина<sup>1</sup>, Т.В. Попкова<sup>1</sup>, Н.Л. Айзина<sup>2</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1</sup>. Клиническая информативность исследования антинуклеарных антител методом мультиплексного иммунного анализа при системной красной волчанке.** <sup>1</sup>ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой, Москва; <sup>2</sup>ГУЗ города Москвы ДГП № 121 УЗ ЮАО, Москва

Основным серологическим маркером системной красной волчанки (СКВ) являются антинуклеарные антитела (АНА) – гетерогенная группа аутоантител, реагирующих с различными компонентами ядра и цитоплазмы.

Цель: оценить диагностическое значение мультиплексного иммунного анализа (МИА) АНА и проанализировать связь профиля АНА с активностью патологического процесса и тяжестью органного поражения при СКВ.

Были исследованы сыворотки 94 больных с верифицированным диагнозом СКВ (согласно критериям SLICC 2012 г.) (80 женщин и 14 мужчин) в возрасте 35,9 (16–65) лет со средней длительностью заболевания 113,5 (2–576) месяцев. Средний уровень степени активности заболевания по шкале SLEDAI-2K составил 9,7 (0–40) баллов; индекс повреждения SLICC/ACR (ИП) – 1,6 (0–18) баллов. Группу сравнения составили 70 больных другими ревматическими заболеваниями. Группа контроля – 30 здоровых доноров, сопоста-

вимых по полу и возрасту с обследованными больными. АНА определялись методом мультиплексного проточного иммуноанализа на основе магнитных микросфер при помощи тест-системы BioPlex® 2200 ANA Screen (Laboratories Inc. Hercules, CA, США). Позитивные результаты измерения АНА соответствовали следующим значениям: для антител к двуспиральной (дс) ДНК –  $\geq 10,0$  МЕ/мл; для других АНА (aSm, aSS-A/Ro 52 кДа и 60 кДа, aSS-B/La, антител к нуклеосомам, рибосомальному белку Р (RibP), рибонуклеопротеину (РНП-70)  $\geq 1,0$  AI (Antibody Index).

Определение адсДНК, aSm, aRibP методом МИА показало наиболее высокую диагностическую специфичность (ДС) (95, 97, 99% соответственно) и отношение правдоподобия положительного результата (ОППР) (10,4; 9,67; 15,0 соответственно) для диагностики СКВ. МИА aРНП-70, aSS-A/Ro, антител к нуклеосомам являлся «полезным» тестом для диагностики СКВ (ОППР 2,8; 2,31; 4,15 соответственно). Обнаружение aSS-B/La не имело значения для диагностики данного заболевания (ОППР – 1,2). Частота обнаружения одного АНА у пациентов с СКВ составляла 79,8%, двух АНА – 28,7%, трех АНА – 15,6%, четырех АНА – 10,6%, пяти АНА – 5,3%, шести АНА – 1,1%. Одновременное определение  $\geq 3$  АНА повышает ДС метода до 98–100%, а ОППР – до максимальных значений. SLEDAI-2K положительно коррелировал с концентрацией адсДНК ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ), антител к нуклеосомам ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ), aRibP ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), aSm ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ). Не обнаружено достоверной взаимосвязи между продукцией АНА и ИП.

Одновременное определение профиля АНА методом МИА с использованием суспензионных микрочипов показало высокую специфичность для диагностики СКВ. Уровни адсДНК, антител к нуклеосомам, aRibP и aSm в сыворотке крови положительно коррелируют с активностью СКВ.

**Л.И. Гаврилова, И.И. Ремизова, С.В. Билимова, С.В. Бычкова, Е.Ю. Скаряднова. Продукция цитокинов и спектр микроорганизмов у детей, родившихся от женщин с осложненной беременностью.** ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург

В настоящее время не подвергается сомнению, что при прохождении через родовые пути новорожденным мать является первичным источником колонизации, а иногда и инфицирования своего ребенка. Наличие урогенитальной инфекции у женщины во время беременности способствует длительной внутриутробной антигенной стимуляции иммунной системы плода, что приводит к нарушению формирования адекватного иммунного ответа новорожденного в раннем неонатальном периоде. Тем не менее, имеется и другая точка зрения, основанная на результатах экспериментальных работ, что нормальная микрофлора кишечника у плода закладывается во второй половине беременности при помощи феномена бактериальной транслокации от матери. В группу риска по срыву адаптационных возможностей и развитию синдрома гиперколонизации толстой кишки в раннем неонатальном периоде относят новорожденных, родившихся от женщин с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, почек, гениталий, а также гестационным сахарным диабетом. Реализация внутриутробной инфекции в раннем неонатальном периоде зависит от состояния иммунитета новорожденного. Все вышесказанное и определило цель настоящего исследования – оценить продукцию цитокинов и спектр микроорганизмов у детей, родившихся от женщин с осложненной беременностью.

В зависимости от диагноза роженицы новорожденные были подразделены на две группы: 1-ю группу составили 26 детей, рожденных от женщин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, 2-ю группу – 14 детей,

рожденных от женщин с гестационным сахарным диабетом. Группу сравнения составили 15 новорожденных от женщин с неосложненной беременностью. Иммунологические исследования включали определение уровня IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  в пуповинной крови методом ИФА с использованием тест систем «Вектор Бест» (Россия). Бактериологическое обследование фекалий новорожденных проводили в 1 месяц жизни с использованием стандартных тестов. Видовую биохимическую идентификацию выделенной микрофлоры проводили с помощью тест-систем фирмы «Lachema» (Чехия).

Иммунологические исследования показали, что в пуповинной крови детей основных групп отмечалось снижение уровня IL-4 (0,57(0,39–0,58) и 1,0 (0,35–1,87) пг/мл против 1,77 (1,53–1,97) пг/мл в группе сравнения,  $p < 0,05$ ), сопряженное с повышенным содержанием IL-6 (3,49 (2,28–5,02) и 1,19 (0,03–3,77) против (0,4 (0,31–0,62) пг/мл,  $p < 0,05$ ), при этом более выраженные изменения в продукции цитокинов наблюдались у новорожденных от женщин с инфекционной патологией ( $p_{1-2} < 0,01$ ). У детей 1-й группы регистрировалось снижение концентрации IL-10 и повышенное содержание IL-8 (0,76 (0,35–0,76) и 93,12 (42,76–179,6) пг/мл против 5,1 (0,4–12,26) и 13,73 (13,45–42,43) – 2-й группы, а также 3,16 (1,34–7,56) и 10,28 (7,99–12,67) пг/мл – группы сравнения,  $p_{1-2, 1-3} < 0,05$ ). При этом значимых различий в концентрации IFN- $\gamma$  не выявлено. При исследовании кишечного содержимого новорожденных 1-й группы микрофлора в диагностически значимом титре обнаружена в 69,3% случаев. Видовой состав микрофлоры был представлен: *Enterobacter aerogenes* – 23%, *Enterococcus faecium* – 5,4%, *Klebsiella pneumoniae* – 15,4%. По 7,7% случаев соответственно приходилось на долю *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus haemolyticus*. Патологическая колонизация кишечника, обусловленная наличием *Stenotrophomonas maltophilia*, была диагностирована в 4-х случаях. Микробный пейзаж выделенной в диагностически значимом титре микрофлоры (57,1%) у детей 2-й группы был менее разнообразен: в 28,6% выделялась *Escherichia coli* и по 14,3% *Enterococcus faecium* и *Enterobacter aerogenes* соответственно. В группе сравнения детей рожденных от условно здоровых женщин микрофлора не обнаружена в 86,7% случаях и в двух случаях (13,3%) была выделена *Escherichia coli*. При наличии урогенитальной инфекции у матери дети первой группы наиболее подвержены риску развития колонизации условно-патогенной микрофлорой по сравнению с новорожденными второй группы. Повышение в пуповинной крови уровня провоспалительных (IL-6 и IL-8) цитокинов и снижение содержания противовоспалительных (IL-4 и IL-10) медиаторов, в большей степени ассоциировано с увеличением риска колонизации кишечника условно-патогенной микрофлорой у детей от женщин с урогенитальной инфекционной патологией.

*Р.Р. Галимова, Э.Т. Валева, Г.В.Тимаева, Э.Р. Шайхлисламова.* **Особенности гомеостаза у работников производства основных органических веществ.** ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа

Для оценки состояния здоровья было проведено комплексное обследование 376 работников производства основных органических веществ (этилбензола-стирола). Самой многочисленной была группа аппаратчиков – 42,6%, слесари-ремонтники составили 30,6%, в эту группу были включены и машинисты компрессорных установок. Группу сравнения составили слесари КИП и А – 26,8%. Контингент состоял из мужчин: 38,5% имели 6–10 лет, 23,0% – 11–15 лет, 38,5% – более 15 лет.

Изучение показателей гомеостаза у работников показало, что среднегрупповые значения большинства гематологических показателей отличались от нормальных величин. Изме-

нения характеризовались повышением количества эритроцитов, лимфоцитов, моноцитов и тромбоцитов у аппаратчиков и повышением числа моноцитов у слесарей-ремонтников по сравнению с физиологической нормой ( $p < 0,05$ ).

Результаты показателей белкового обмена выявили повышение среднего группового содержания общего белка выше референтного уровня у 17,1 $\pm$ 1,9% лиц, причем достоверно чаще среди аппаратчиков по сравнению со слесарями КИ-ПиА ( $p < 0,001$ ). Результатом явились существенные изменения в соотношении белковых фракций: высокий процент лиц (70%) со снижением  $\alpha_1$ -глобулинов, альбуминов (27%) ( $p < 0,001$ ), а также достоверно значимое повышение уровня  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов у 40, 25 и 19% работников соответственно. Чаще изменения белкового спектра (гипергаммаглобулинемия и гипоальбуминемия) встречались среди аппаратчиков и слесарей-ремонтников в стажевых группах 11–15 и более лет ( $p < 0,001$ ).

Повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ достоверно чаще наблюдалось у аппаратчиков и слесарей-ремонтников по сравнению со слесарями КИПиА ( $p < 0,001$ ). С увеличением стажа повышались значения среднегрупповой активности ГГТ преимущественно среди аппаратчиков: у лиц со стажем 6–10 лет – 37,1 $\pm$ 2,1 ед/л, более 15 лет – 40,9 $\pm$ 4,0 ед/л, при этом значение активности фермента колебалось от 23,3 до 95,2 ед/л. Повышение активности ЩФ выявлено у каждого четвертого аппаратчика и 19,8% слесарей-ремонтников. С увеличением стажа работы число лиц с повышенными значениями ЩФ увеличивалось: при стаже 6–10 лет – 18,2 $\pm$ 2,2% и более 15 лет – 16,0 $\pm$ 3,4% лиц ( $p < 0,01$ ). Нарушение детоксикационной функции печени подтверждало и повышение содержания средних молекул в крови, обнаруженное у 22,3% аппаратчиков и 7,2% слесарей-ремонтников.

Таким образом, снижение содержания альбуминов, диспротеинемия свидетельствовали о нарушении белково-синтезирующей функции печени, активизации белков воспалительной реакции, изменениях функциональной активности гепатоцитов у работников, контактирующих в процессе труда с вредными веществами. Повышение активности ЩФ является патогномичным признаком холестаза и наряду с изменениями системы органоспецифических ферментов может свидетельствовать о ранних изменениях, наступающих в гепатоцитах в результате цитотоксического действия этилбензола, стирола.

*М.В. Герасимова, Д.Г. Емелина.* **Актуальность исследования тромбодинамики в условиях многопрофильного стационара.** НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II ОАО «РЖД», Саратов

Наша работа посвящена актуальности исследования системы гемостаза у больных с высоким риском развития тромботических осложнений при различных патологических состояниях. Визуализация проводилась с помощью лабораторной диагностической системы «Регистратор Тромбодинамики Т-2», которая позволяет с высокой точностью диагностировать проявления гипо- и гиперкоагуляции, образование спонтанных сгустков, агрессивность роста основного сгустка, а также оценить эффективность антикоагулянтной терапии.

В исследование включено 73 пациента в возрасте от 26 до 78 лет. Все больные были разделены на 3 группы. I группа включала 38 человек с различными нозологическими формами заболеваний, которые получали антикоагулянтную терапию в связи с патологией сердечно-сосудистой системы. II группа – 25 человек с впервые установленными заболеваниями сердечно-сосудистой локализации без антикоагулянтной терапии. III группа включала 10 человек – «условно здоровые». По результатам исследований оценивались следующие показатели: Плаг (мин) – время задержки начала образования сгустка, V (мкм/мин) – скорость роста сгустка, CS (мкм) –

размер сгустка, D (усл.ед.) – плотность сгустка, T<sub>sp</sub> (мин) – время появления спонтанных сгустков.

Гиперкоагуляция различной степени выраженности и высокий риск возникновения тромботических осложнений (наличие спонтанных сгустков) выявлены у 39 пациентов: в I группе у 13 (34,2%) человек из 38, во II группе у 21 (84,0%) пациента из 25, в III группе у 5 (50,0%) человек из 10. 10 пациентам I группы провели коррекцию дозировки препаратов, 3 – перевели на другие виды антикоагулянтов. Всем выявленным пациентам из II и III группы была назначена и проведена антикоагулянтная терапия. При повторном исследовании у всех 13 пациентов I группы наблюдалась положительная динамика: из них по скоростным параметрам теста – у 7 (54,0%), у 3 (23%) человек – по всем параметрам, у 3 (23%) регистрировалась нормокоагуляция. При учете результатов из числа пациентов II группы у 19 (90,5%) обследованных была зафиксирована положительная динамика: из них по скоростным параметрам теста – у 15 (52,7%), у 4 (21%) человек – по всем параметрам, у 5 (26,3%) регистрировалась нормокоагуляция. У 2 (9,6%) человек из II группы выявлена отрицательная динамика (нарастание гиперкоагуляции и усиление роста спонтанных сгустков). При повторном исследовании 5 пациентов из III группы у всех наблюдалась положительная динамика: из них у 1 (25%) – по скоростным параметрам теста, у 4 (75%) – зафиксирована нормокоагуляция.

Таким образом, в условиях многопрофильного стационара глобальный тест тромбодинамики является актуальным. В ходе проделанной работы тест показал высокую чувствительность к эффектам антикоагулянтов как в профилактических, так и в лечебных дозировках, что отражает его высокую прогностическую ценность для контроля эффективности антикоагулянтной терапии у больных терапевтических отделений, с установленным АФС-синдромом, для ранней диагностики ТЭЛА и ДВС-синдрома, позволяет снизить частоту возникновения тромботических осложнений в послеоперационном периоде, а так же выявить риск тромбозов в группе «условно здоровых» пациентов.

*Е.В. Гладкова<sup>1</sup>, Е.Е. Царева<sup>1</sup>, И.В. Бабушкина<sup>1</sup>, И.А. Мамонова<sup>1</sup>, Н.А. Ромакина<sup>1</sup>, С.В. Белова<sup>1</sup>, Ю.К. Гладкова<sup>2</sup>.*  
**Лабораторно-инструментальная диагностика остеопенического синдрома.** <sup>1</sup>ФГБУ «Саратовский НИИ травматологии и ортопедии» Минздрава РФ; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов

Проблема своевременного выявления и динамического контроля за эффективностью проводимой антирезорбтивной терапии обусловлена широкой распространенностью остеопенического синдрома, занимающего четвертое место в структуре заболеваемости после заболеваний сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Согласно российским исследованиям, минеральная плотность костной ткани остается в пределах нормальных значений лишь у 25% населения в возрастной группе 50 лет и старше, у 50% диагностируют остеопению, у 25% – остеопороз, что в значительной степени повышает риск возникновения переломов позвоночника и длинных костей конечностей: нижней трети шейки бедра и предплечья, приводит к снижению качества жизни пациентов, высокому уровню инвалидности и смертности пациентов.

Несмотря на разнообразие существующих диагностических подходов, поиск объективных лабораторных критериев для текущей оценки состояния костного ремоделирования остается предметом многочисленных исследований.

Цель исследования: разработка лабораторно-инструментальной системы оценки состояния метаболизма костной ткани.

Проведено лабораторно-инструментальное обследование 300 пациентов с остеопеническим синдромом различной сте-

пени выраженности в возрасте 45–79 лет, давших добровольное согласие на участие в исследовании и 120 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Минеральную плотность костной ткани оценивали путем проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) с использованием Hologic Discovery QDR (США), позволяющим определить величину T-критерия. В качестве маркеров метаболизма костной ткани использовали концентрацию костного изофермента щелочной фосфатазы (ВАР) и фрагментов деградации коллагена I типа, определяемых методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием спектрофотометра «EpochBioTek Instruments» (США) в сыворотке крови. При определении размера выборки предварительно был проведен анализ мощности по O'Brien с использованием «UnifyPow» в «SASmacro». После определения нормальности распределения вариационных рядов по Колмогорову-Смирнову статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «Medstat», предназначенной для оценки результатов медицинских и биологических наблюдений, с вычислением средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности по Стьюденту (t), показателя вероятности (p).

На основании полученных данных была создана интеллектуальная система оценки состояния костной ткани, состоящая из трех основных блоков: 1) отнесение в группу риска по развитию остеопенического синдрома по результатам общеклинического осмотра и опроса; 2) оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ); 3) определение уровня маркеров метаболизма костной ткани и сравнение их со среднепопуляционными региональными значениями. Полученные сведения обрабатываются с использованием «Программы диагностики и лечения нарушений метаболизма костной ткани» (Ru № 2015610298 от 20.02.2015), учитывающей в процентном соотношении величину отклонения изучаемых биохимических показателей от включенных в базу данных региональных значений. Основываясь на изучаемых параметрах, получили 12 основных клинико-лабораторных вариантов сочетаний изучаемых показателей (значения МПКТ, коэффициент величины костной резорбции и костеобразования).

Использование в практике здравоохранения интеллектуальной системы, основанной на ключевых параметрах оценки метаболизма костной ткани, позволяет диагностировать остеопенические синдромы, в том числе, на ранних стадиях их манифестации; способствует внедрению «практики принятия клинических решений», с учетом неясных факторов воздействия на «качество костной ткани».

*Н.Г. Гордиенко<sup>1</sup>, Е.Н. Рябко<sup>1</sup>, А.В. Говоров<sup>2</sup>, Д.Ю. Пушкар<sup>2</sup>, Jean-Sebastien Blanshet<sup>3</sup>, А.В. Ружанская<sup>3</sup>, Н.В. Мазов<sup>3</sup>, С.А. Евгина<sup>3</sup>.*  
**Индекс Здоровья Простаты РН: внедрение новых подходов к преаналитическому этапу исследования.** <sup>1</sup>Клинико-диагностическая лаборатория «КДЛ Домодедово-Тест», Москва; <sup>2</sup>Отделение урологии ГКБ 50, Москва; <sup>3</sup>ООО «Бекмен Культер», Москва

Индекс Здоровья Простаты (РН) – показатель, используемый для определения риска наличия рака предстательной железы (РПЖ), представляет собой комбинацию значений трех тестов – оПСА, свПСА и -2проПСА и рассчитывается автоматически по формуле -2проПСА/свПСА√оПСА программным обеспечением иммунохимического анализатора Access/DxI (производства Beckman Coulter, Inc.). Присутствие в формуле результатов 3-х независимых сывороточных тестов ведет к необходимости соблюдения более жестких требований для преаналитического этапа сбора биоматериала: в течение 3-х часов после взятия крови сыворотка должна быть отделена от сгустка и перенесена во вторичную пробирку. Это может вызывать затруднения у

медицинских центров, не допускающих согласно санитарным нормам и правилам, открытия пробирок с цельной кровью на рабочем месте. Транспортировка крови в централизованные лаборатории в этом случае производится в первичных пробирках, пересылаемых для тестирования. В ходе данной работы были проанализированы результаты, полученные при использовании 4-х различных вариантов обработки образцов крови с целью поиска оптимального решения для получения, транспортировки и хранения сыворотки. Данные решения должны удовлетворять как требованиям производителя теста, так и потребностям разных типов медицинских учреждений, выполняющих взятие крови в первичные пробирки.

Был исследован уровень РНІ, %свПСА и оПСА для 22 мужчин с уровнем оПСА < 12 нг/мл. От каждого мужчины было получено 5 первичных пробирок с кровью (пробирки Greiner bio-one Vacuette Blood collection Z Serum Activator Sep Clot tubes (5 мл)). Для последующего отбора сыворотки во вторичные пробирки использовали пробирки bio-one Vacuette Blood collection Z (без наполнителя, 9 мл), микропробирки Эппендорф (2 мл) и системы bio-one Vacuette Tube Holders (системы для венопункции).

В условиях лаборатории были смоделированы условия транспортировки биоматериала из удаленных медицинских центров. Для каждого пациента были выполнены один контрольный и 4 экспериментальных варианта исследования. Контрольное исследование проводилось с соблюдением требований к взятию сыворотки, указанных в инструкции к реагенту. В течение 60 минут после взятия крови все первичные пробирки находились при комнатной температуре. Далее в экспериментальных исследованиях #2 и #3 отбор сыворотки (отделение сыворотки от сгустка) не проводился до момента выполнения анализа, при этом в случае варианта #2 первичная пробирка центрифугировалась и хранилась охлажденной (+2+8°C), а в варианте #3 первичная пробирка охлаждалась и хранилась (+2+8°C) без этапа центрифугирования. В экспериментальных исследованиях #4 и #5 первичные пробирки центрифугировались через 60 минут после взятия крови и сыворотка была отделена от сгустка путем переноса из первичной во вторичную пробирку с помощью системы Vacuette Tube Holders. В варианте #4 отобранная сыворотка хранилась охлажденной во вторичной пробирке (+2+8°C). В экспериментах #2, #3 и #4 пробы были исследованы через 10 ч после взятия крови. В случае варианта #5 – была смоделирована транспортировка биоматериала из удаленных регионов: добавлен этап заморозки вторичной пробирки с отобранной сывороткой, которая вначале хранилась охлажденной во вторичной пробирке (+2+8°C) в течение 7 ч, затем замораживалась (-20°C) в течение 18 ч и анализировалась через 25 ч после взятия крови.

Анализ процента вариабельности результатов показал небольшие, но достоверные сдвиги в результатах измерения оПСА (96%) и РНІ (107 и 109%) для пробирок с сывороткой, не отделенной от сгустка (#2 и #3) по сравнению с контрольным исследованием, и отсутствие достоверной вариабельности для результатов %свПСА.

Минимальная вариабельность была отмечена для пробирок #4 и #5 для оПСА (102 и 97%), %свПСА (96 и 99%) и РНІ (97%). Вариабельность результатов РНІ для пробирки с этапом заморозки была статистически незначимой.

Наиболее значимое влияние на результат РНІ было обнаружено в случае пробирок с сывороткой, неотделенной от сгустка; наблюдалось выраженное завышение результатов РНІ, что подтверждает необходимость отбора сыворотки во вторичную пробирку для предотвращения получения некачественных результатов.

Использование системы Vacuette Tube Holders (системы

для венопункции) для бесконтактного переливания сыворотки крови из первичной во вторичную пробирку не оказало статистически достоверного влияния на результат РНІ. Использование подобной системы может быть хорошим решением для медицинских центров, не имеющих условий, допускающих возможность прямого контакта с кровью при подготовке образца к исследованию РНІ. Применение этапа заморозки отобранной сыворотки в дополнение к использованию системы Vacuette Tube Holders (системы для венопункции) увеличивает возможное время хранения пробы и позволит региональным медицинским центрам отправлять сыворотку в централизованные лаборатории, что в свою очередь приведет к уменьшению стоимости анализа РНІ без потери качества выдаваемых результатов.

*В.Г. Горохова, Э.Э. Кузнецова, С.Л. Богородская. Способ оценки сорбционной способности клетки.* ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск

Способ оценки сорбционной способности клетки (ПА № 2492486 РФ от 10.09.2013г.) позволяет установить целостность или нарушения молекулярной структуры примембранного слоя (гликокаликса) клетки, что определяет дальнейшую тактику, прогноз и перспективу лечения. Основу методики представляет количественная цитохимия, базирующаяся на окрашивании внешних примембранных компонентов (гликопротеидов, гликолипидов и мукополисахаридов) альциановым синим (АС). Последний является катионным красителем фталоцианиновой группы. Адсорбция на гликокаликсе – это взаимодействие с фиксированными отрицательными зарядами (фосфатные группы кислых фосфолипидов и СООН-группы белков) плазмалеммы. Снижение сорбции АС служит показателем уменьшения количества примембранных компонентов, что свидетельствует о деструкции поверхности клеток.

Забирают кровь из локтевой вены в пробирку с цитратом натрия; получают взвесь эритроцитов, 1 мл которой смешивают с равным объемом физиологического раствора, содержащего 0,005% АС; инкубируют 10 мин при 21°C; центрифугируют 10 мин при 1000 об/мин; снимают спектр при длине волны 617 нм на спектрофотометре СФ-2000. Сорбционную способность клетки рассчитывают по формуле:

$$P_{\text{сорб}} = \varepsilon_1 / \varepsilon_2,$$

где:  $P_{\text{сорб}}$  – показатель сорбционной способности;

$\varepsilon_1$  – оптическая плотность надосадочной жидкости пробы крови больного;

$\varepsilon_2$  – оптическая плотность надосадочной жидкости пробы крови волонтера.

$P_{\text{сорб}}$  равный или меньше единицы, характеризует сорбционную способность клетки нормальной, а при  $P_{\text{сорб}}$  больше единицы – сниженной.

Анализ эффективности предлагаемой методики проведен на основании результатов лечения пациентов Иркутской областной клинической больницы: с распространенным гнойным перитонитом – 39, панкреонекрозом – 21, острым лимфобластным лейкозом – 10, а также 15 практически здоровых людей (волонтеров).

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ Statistica for Windows 6.0. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Диагностическую значимость предложенного показателя оценивали согласно требованиям CONSORT с определением чувствительности – 89%, специфичности – 92% и прогноза положительного результата – 90%. Показатель сорбционной активности при поступлении пациентов в гнойно-септическое отделение с распространенным гнойным перитонитом составил  $5,15 \pm 0,12$  ( $p < 0,001$ ), с острым лимфобластным лейкозом –  $6,42 \pm 0,9$  ( $p < 0,001$ ), панкреонекрозом –  $5,69 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ). У волонтеров этот показатель был меньше или равен единице.

После проведенного комплексного лечения  $P_{\text{сorb}}$  у больных перитонитом и панкреонекрозом составил  $2,5 \pm 0,1$  (снижение более, чем в 2 раза), лимфобластным лейкозом –  $3,1 \pm 0,2$  (снижение в 2 раза). Высокие значения  $P_{\text{сorb}}$  при поступлении больных на стационарное лечение указывали на выраженные нарушения молекулярной структуры мембраны эритроцита и снижение сорбционной активности гликокаликса. Повреждение примембранного слоя приводило к изменению рецепции, эндоцитоза, межклеточного взаимодействия и транспортных процессов.

*О.В. Груздева<sup>1</sup>, Е.В. Фанаскова<sup>1</sup>, Е.Г. Учасова<sup>1</sup>, О.Е. Акбашиева<sup>3</sup>, Т.Ю. Пенская<sup>1</sup>, Г.П. Плотников<sup>1</sup>, Ю.А. Дылева<sup>1</sup>, К.Е. Кривошапова<sup>1, 2</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1, 2</sup>. Тест генерации тромбина в комплексной оценке гемостатического потенциала крови при операциях коронарного шунтирования.* <sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава РФ, Кемерово; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Томск

Цель: оценить параметры теста генерации тромбина у пациентов с ишемической болезнью сердца при коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения после трансфузии донорского тромбоцитного концентрата (ТК) на фоне длительной терапии аспирином.

В исследовании включено 200 человек с ишемической болезнью сердца, которым была выполнена плановая первичная операция коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения без отмены антиагрегантной терапии (аспирин 75–125 мг/сутки). В качестве контрольных точек были выбраны следующие этапы: дооперационный, интраоперационный (после протаминизации до введения тромбоцитного концентрата) и ранний послеоперационный (в среднем через 1 час после поступления пациентов в отделение реанимации) периоды. В зависимости от трансфузии донорского тромбоцитного концентрата пациентов разделили на 2 группы: 100 пациентов с трансфузией донорских тромбоцитов и 100 пациентов без трансфузии тромбоцитов. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц.

На фоне длительной аспирилотерапии у пациентов в до- и интраоперационном периодах было выявлено состояние активации эндогенного тромбинового потенциала, о чем свидетельствовали высокая пиковая концентрация тромбина, увеличение скорости его образования, при этом время активации протромбиназного комплекса и время образования тромбина были удлинены по сравнению с контролем. В раннем послеоперационном периоде в группе пациентов, не получивших трансфузию ТК, на фоне дальнейшего увеличения временных показателей, гемостатический потенциал крови уменьшался, достигая уровня контроля, тогда как, трансфузия ТК стимулировала генерацию эндогенного тромбина: сокращалось время инициации свертывания, время достижения пика, при этом скорость и концентрация тромбина увеличивались, но дооперационного уровня не достигали.

На фоне длительной аспирилотерапии у пациентов сохраняется гемостатический потенциал. Учитывая, что тромбоциты пациента сохраняют свою способность участвовать в генерации тромбина, а донорские дополнительно стимулируют эндогенный тромбиновый потенциал крови, трансфузия тромбоцитного концентрата в этих условиях может увеличивать риск тромбоэмболических событий. К целесообразности трансфузии донорских тромбоцитов, необходимо подходить строго индивидуально с учетом показателей теста генерации тромбина, минимизировав риск периоперационных ишемических и геморрагических осложнений у каждого конкретного пациента.

*Р.Б. Гудкова, А.С. Дорофеев, Г.Г. Варванина, К.К. Носкова. Особенности иммуновоспалительных факторов прогрессирования поражений печени при аутоиммунном процессе.* ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва

Цель: оценить содержание антиген-неспецифических факторов защиты организма: интерлейкинов (цитокинов) и компонентов комплемента.

Обследовано 39 больных аутоиммунными заболеваниями печени, находившихся на иммуносупрессивной терапии: 17 – аутоиммунный гепатит (АИГ) и 22 – первичный билиарный цирроз (ПБЦ) (возраст  $48,2 \pm 5,4$  лет). Диагноз поставлен на основании клинических и лабораторных данных: повышение активности АсАТ более чем в 5 раз, повышение уровня IgG более чем в 2 раза от верхней границы нормы, иммунологических показателей (положительные антитела к антигенам структур ядра и цитоплазмы гепатоцитов: миозин, десмин, актин, комплекс ферментов митохондрий, цитохром P450, gp210, антинуклеарный белок – sp100) и гистологических признаков аутоиммунного гепатита. В сыворотке крови иммуноферментным методом определяли компоненты комплемента C3 и C4, цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО $\alpha$ , ИЛ-4 (The BioSource Human ELISA) (Tecan). Результаты статистически обрабатывали с использованием программы Statistica for Windows 6,0. Данные представлены в виде  $M \pm SD$  (средняя арифметическая и среднеквадратическое отклонение).

При АИГ при проведении поликомпонентной терапии наблюдалось незначительное угасание воспалительного процесса. У 12 (70%) больных снизились уровни цитолитических ферментов и только у 5 – нормализовались. Выявлено у 15 больных снижение концентрации цитокинов первой волны неспецифической защиты (ФНО $\alpha$  –  $6,2 \pm 0,23$  пг/мл). Определялась разнонаправленность уровня цитокинов второй волны защиты: ИЛ-6 снизился ( $3,3 \pm 0,17$  пг/мл), ИЛ-10 в очень низкой концентрации ( $0,01 \pm 0,01$  пг/мл) был у 12 пациентов, ИЛ-4 повышен  $54,7 \pm 4,3$  пг/мл у 5, а у остальных равен  $2,1 \pm 0,2$  пг/мл. Особенно выделялось снижение синтеза ИЛ-10. Показатели хемотаксиса повысились, так как определялись высокие уровни хемотаксических факторов: повышена концентрация ИЛ-8 и значительно активирован компонент комплемента C3, которые могут тормозить синтез ИЛ-10. У больных ПБЦ на фоне терапии (ГКС, азатиоприн, метипред, метавир) выявлены повышенные уровни ферментов цитолиза и холестаза. Концентрация цитокинов резко снижена (ФНО $\alpha$ , ИЛ-6, отсутствует синтез ИЛ-10 и у 4 больных не синтезируется ФНО $\alpha$ ). Изменены уровни компонентов комплемента (C3 – активирован, а C4 – снижен), такой дисбаланс способствует повышению проницаемости сосудов. Выявленное повышение уровня ИЛ-8 усиливает хемотаксис иммунокомпетентных клеток, что у больных ПБЦ приводит к распространению аутоиммунного процесса с развитием аутоиммунного тиреоидита (у 2 пациентов), язвенного колита (у 1), первичного склерозирующего холангита (у 2). Выявленные особенности развития иммунного воспаления при АИГ и ПБЦ с дисбалансом цитокинов и комплемента нарушают процессы распознавания и презентации антигена антигенпрезентирующими клетками, которые не запускают специфический иммунный ответ, определяющий защитные механизмы организма.

Неспецифические иммуновоспалительные факторы прогрессирования поражений печени у больных АИГ и ПБЦ снижаются при поликомпонентной терапии. Однако выявляется дисбаланс цитокинов, снижен противовоспалительный ИЛ-10, усилены хемотаксические факторы – повышен ИЛ-8 и активированы компоненты комплемента, которые поддерживают аутоиммунный процесс в печени.

*И.А. Гусева. Клинически информативные генетические маркеры в ревматологии.* ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

Сообщение посвящено прикладным аспектам фундаментальных исследований по генетике ревматических заболеваний, которые явились результатом анализа многолетней научно-практической работы лаборатории генетики ревматических заболеваний в рамках научного направления «HLA и болезни». В клинической практике генетические маркеры могут использоваться: 1) для формирования групп пациентов с повышенным риском развития заболевания; 2) для прогнозирования течения болезни с целью подбора адекватной терапии; 3) для оценки эффективности и /или развития побочных реакций и коррекции проводимых лечебных мероприятий; 4) при разработке новых подходов к лечению больных (так называемая «таргетная» терапия, направленная на конкретные мишени, играющие ключевую роль в патогенезе болезни). Особое внимание обращено на необходимость различать понятия «ассоциативная связь» генетического маркера с заболеванием и «диагностическая информативность» маркера. В первом случае ассоциация генетических маркеров (полиморфизмов) с заболеванием считается доказанной, если: 1) в полногеномных ассоциативных исследованиях (GWAS) на материале тысяч пациентов и лиц контрольной группы достоверность различий очень высока ( $p \leq 5 \times 10^{-8}$ ); 2) ассоциация реплицирована в других независимых исследованиях на материале сотен пациентов и лиц контрольной группы при уровне достоверности различий  $p < 0,05$ ; 3) ассоциированный ген является экспрессирующим или локализован в регуляторном сайте ДНК; 4) известна функция продуктов гена. Во втором случае генетический маркер оценивается по таким параметрам, как специфичность, чувствительность, отношение правдоподобия положительного результата (ОППР), отношение правдоподобия отрицательного результата (ОПОР) и т. д. Номограмма Фагана позволяет быстро вычислить апостериорную (посттестовую) вероятность теста, имея информацию по априорной (претестовой) вероятности и отношению правдоподобия (ОП = чувствительность/1 - специфичность). Самые сильные ассоциативные связи при ревматических заболеваниях выявлены с главным комплексом гистосовместимости МНС (Major Histocompatibility Complex). Наиболее клинически информативным генетическим фактором является ген *HLA-B\*27* при анкилозирующем спондилите (АС), особенно при аксиальном спондилоартрите (акс СпА). Популяционные, семейные и клинические исследования свидетельствуют о значительном вкладе гена *\*B27* в патогенез заболевания. В настоящее время результат тестирования *\*B27* включен в современные классификационные критерии ASAS и диагностический алгоритм для аксСпА. Антиген *HLA-B5* (серологически определяемый субтип *B51* или аллель *B\*5101*) ассоциирован с предрасположенностью к развитию болезни Бехчета (ББ). В России тестирование субтипа *HLA-B51* актуально у жителей главным образом Южного и Северного Кавказа (регионы, республики и страны по ходу «Великого шелкового пути») для верификации диагноза ББ при неполных диагностических критериях. В популяциях, проживающих в районе Кавказа, антиген *B51* встречается в 16–20%, при ББ – 80–85%, в русской популяции *B51* выявляется в 15%, при ББ – в 25%. Антигены *HLA-B13*, *16* (*38*), *17* (*57*) *27*, *Cw6* значительно чаще выявляются у больных с псориатическим артритом (ПсА) по сравнению со здоровыми лицами (23,2, 23,2, 14, 20,2, 58 и 10, 4,7, 7, 7,3, 18% соответственно). Аллели *\*01*, *\*0401*, *\*0404*, *\*0405*, *\*0408*, *\*10* локуса *HLA-DRB1-SE+* (Shared Epitope, общий, схожий эпитоп) имеют выраженную ассоциативную взаимосвязь с предрасположенностью к развитию ревматоидного артрита, особенно с продукцией аутоантител (АЦЦП) и прогрессированием эрозивного поражения суставов. Ассоциативная связь системной склеродермии с аллелем *HLA-DRB1\*05* (*\*11*) в значительной мере обусловлена взаимосвязью данного маркера с продукцией аутоантител Scl-70 и антицентромерными аутоантителами.

При системной красной волчанке аллель *HLA-DRB1\*03* ассоциирован с продукцией анти-Ro и анти-La аутоантител.

*Н.К. Гуськова, Л.Ю. Владимирова, Л.А. Рядинская, М.А. Енгиборян. Изменение показателей крови при использовании цетуксимаба в лечении больных плоскоклеточным раком гортани.* ФГБУ «РНИОИ» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

Проведен анализ показателей крови при использовании цетуксимаба в лечении больных плоскоклеточным раком гортани. Изучены образцы крови 20 больных плоскоклеточным раком гортани (ПРГ) I–III стадии в возрасте 55–68 лет, получивших неоадьювантный курс ПХТ по схеме цетуксимаб/цисплатин + 5-фторурацил. Исследованы суммарный показатель лейкоцитов-WBC, количество незрелых гранулоцитов – IG, нейтрофилы – Ne, лимфоциты – Ly, моноциты – Mo (Sysmex XE 2100, Япония), С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинин (Cobas Integra Plus, Швейцария). Исследования проведены до-, во 2-й, 9-й, 16-й дни терапии. Полученные данные сопоставлены с результатами лечения 21 больного ПРГ с применением аналогичного курса ПХТ, но без цетуксимаба. Результаты по регрессии опухоли проанализированы в соответствии с величиной исходного (до начала ПХТ) уровня исследуемых показателей.

У 16 (80%) больных основной группы с эффектом от лечения после каждого введения цетуксимаба – во 2-й, 9-й, 16-й дни терапии установлено увеличение WBC в среднем на 90% в сравнении с данными до начала лечения ( $6,87 \pm 1,45 \times 10^9/\text{л}$ ) и у лиц контрольной группы ( $7,24 \pm 1,42 \times 10^9/\text{л}$ ). Рост WBC обусловлен увеличением абсолютного количества Ne в 2,7 раза и IG фракции нейтрофилов в 3–4. Значения WBC и IG в указанные дни составили  $13,40 \pm 2,86 \times 10^9/\text{л}$ ,  $13,52 \pm 1,88 \times 10^9/\text{л}$ ,  $12,25 \pm 2,08 \times 10^9/\text{л}$  и  $0,044 \pm 0,021 \times 10^9/\text{л}$ ,  $0,056 \pm 0,015 \times 10^9/\text{л}$ ,  $0,060 \pm 0,008 \times 10^9/\text{л}$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Увеличение WBC и IG носило транзитный характер: между точками оценки повышение показателей сменялось их снижением до исходных значений, к концу лечения показатели установились в пределах референтного интервала. Значимых изменений в содержании Mo, Ly и концентрации ЛДГ как на протяжении всего 2-недельного курса ПХТ, так и по окончании цитостатического воздействия не выявлено. Эффект от лечения по схеме цетуксимаб/цисплатин + 5-фторурацил сопровождался снижением к концу терапии исходной концентрации СРБ ( $26,56 \pm 5,63 \text{ mg/L}$ ) и креатинина ( $119,25 \pm 15,4 \text{ umol/L}$ ) до уровня референтных значений ( $7,69 \pm 3,28 \text{ mg/L}$  и  $74,75 \pm 6,54 \text{ umol/L}$  соответственно). У 4 больных (20%) основной группы со стабилизацией процесса обращало внимание отсутствие повышения WBC, что сочеталось с отсутствием положительной динамики показателя IG и замедлением темпов снижения концентрации СРБ ( $12,60 \pm 2,22 \text{ mg/L}$ ), сохраняющейся к концу лечения на уровне, превышающем референтный (до  $10,0 \text{ mg/L}$ ).

Согласно полученным данным, цетуксимаб в ходе проводимой терапии не усугубляет типичные общетоксические эффекты цисплатина и 5-фторурацила и не вызывает повреждение способных к митозу предшественников гранулоцитопоза, о чем свидетельствует транзитное изменение уровня лейкоцитов и незрелых гранулоцитов, а также снижение в динамике лечения уровня СРБ, креатинина и отсутствие изменений ЛДГ.

*А.Р. Диннурова<sup>1</sup>, Ю.А. Ахмадуллина<sup>1</sup>, Р.М. Салыхова<sup>1</sup>, Н.Е. Хазиева<sup>2</sup>, Л.Р. Имаева<sup>2</sup>, А.Ж. Гильманов<sup>1</sup>. Оценка информативности трехэтапного исследования мочи у детей с нефрологической патологией.* <sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа; <sup>2</sup>ГБУЗ РБ «Республиканская детская клиническая больница», Уфа

В настоящее время заболевания мочеполовой системы среди патологии детского возраста занимают одно из ведущих мест: в России их распространенность колеблется от

20 до 40 на 1000 детского населения (Баранов А.А. и соавт., 2007; Игнатова М.С., 2011), при этом инфекция мочевой системы занимает второе место после заболеваний органов дыхания (Иванова И.Е., 2010). Анализ мочи является фундаментальным тестом и, безусловно, проводится у каждого больного с уронефрологическим заболеванием; простота получения биоматериала для анализа и его информативность обуславливают значимость исследования, причем не только для диагностики заболеваний почек и мочевыводящих путей. В современных лабораториях все шире применяются автоматизированные методы анализа мочи, но для адекватной оценки результатов необходимо понимать возможности и особенности сухой химии, автоматического и микроскопического подсчета форменных элементов, а также соответствия/гармонизации данных, получаемых разными методами.

Целью настоящего исследования явилась оценка информативности трехэтапного исследования мочи у нефрологических больных в детском возрасте в условиях специализированного отделения крупного стационара. Были обследованы 35 детей в возрасте от 1 года до 16 лет (средний возраст 8,6 лет) с нефротическим синдромом; контрольную группу составили 18 условно здоровых детей соответствующего возраста. Трехэтапное исследование мочи подразумевало:

1. Анализ химического состава мочи методом «сухой» химии на автоматическом анализаторе Urisys 2400 (определение лейкоцитарной эстеразы, нитритов, белка, глюкозы, кетонов, уробилиногена, билирубина, крови (эритроциты), рН, плотности мочи).

2. Проточная цитометрия (Sysmex UF-1000i) клеточных элементов мочи (лейкоциты, эритроциты, клетки плоского эпителия, другие малые округлые клетки – почечный эпителий, переходный эпителий мочевого пузыря и другие, цилиндры гиалиновые (Cast), цилиндры патологические (Path. Cast), бактерии, дрожжевые клетки, кристаллы, сперматозоиды, слизь).

3. Микроскопия осадков мочи на бинокулярном микроскопе AxioLab (Carl Zeiss).

В ходе обследования у 27 детей (78%) с нефротическим синдромом методом «сухой» химии обнаружены: выраженная эритроцитурия (до 50 Ery/ml), лейкоцитурия (до 25 Ley/ml), протеинурия (до 1,5 g/l), остальные показатели были в пределах нормы. В результате проведения проточной цитофлуориметрии мочи в той же группы больных выявлены: эритроцитурия ( $40,6 \pm 10,3$  Ery/uL) в основном за счет дисморфных форм, лейкоцитурия ( $6,9 \pm 0,7$  Ley/uL), цилиндрурия (гиалиновые) –  $0,58 \pm 0,9$  Cast/uL, малые круглые клетки (переходный эпителий или кристаллы), значимой бактериурии не определялось. Микроскопия осадка мочи у всех больных подтвердила выраженную гематурию (за счет измененных и неизмененных форм эритроцитов), незначительную лейкоцитурию, кристаллурию (у 8 пациентов). На фоне большого количества клеточных элементов другие патологические компоненты осадка мочи, как правило, визуализировать не удавалось.

У 22% больных (8 детей с нефротическим синдром) при исследовании мочи методом сухой химии все показатели были в пределах нормы. Однако при проведении проточной цитофлуориметрии, у 5 детей были обнаружены: незначительная эритроцитурия ( $22,6 \pm 2,3$  Ery/uL) и цилиндрурия ( $0,28 \pm 0,6$  Cast/uL), а у 3 больных – изолированная эритроцитурия ( $27,2 \pm 4,1$  Ery/uL). При микроскопии осадка мочи у всех пациентов данной группы выявлены измененные эритроциты (до 5 в поле зрения), у 1 пациента обнаружены единичные гиалиновые цилиндры.

В контрольной группе у 4 детей при микроскопии осадка мочи обнаружены единичные кристаллы оксалата кальция, «сухая» химия и проточная цитофлуориметрия отклонений не выявили.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение метода «сухой» химии на этапе скрининга позволяет выявить основные патологические компоненты мочи. Проточная цитофлуориметрия является методом выбора для обнаружения цилиндров, которые не визуализируются микроскопически в патологической моче с большим количеством клеточных элементов. Помимо этого, появление аппаратуры такого класса делает анализ мочи полностью количественным и отменяет необходимость считать форменные элементы вручную в камере Горяева. Однако дифференцировать эритроциты и кристаллы лучше с применением микроскопического метода.

Таким образом, методы, применяемые при трехэтапном исследовании мочи, не являются взаимозаменяемыми, и должны обязательно применяться в комплексной диагностике нефротического синдрома у детей.

*Т.И. Долгих, Г.В. Чекмарев.* **Расширение диагностического потенциала централизованной лаборатории при использовании метода иммунофиксации.** БУЗОО «Клинический диагностический центр», Омск

Централизация лабораторных исследований значительно расширяет диагностический потенциал региона (прежде всего в рамках программы государственных гарантий). При многих заболеваниях встречается нарушение соотношения фракций белков плазмы крови (диспротеинемия). Диспротеинемии наблюдаются чаще, чем изменение общего количества белка, и протеинограммы в динамике могут характеризовать стадию заболевания, его длительность, эффективность проводимых лечебных мероприятий. Одной из сложных задач лаборатории является диагностика парапротеинемических лейкозов (миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей Франклина). Особенностью данных гемобластозов является сохранение способности В-лимфоцитов к дифференцировке до стадии иммуноглобулинсекретирующих клеток. Лабораторным признаком данного заболевания является высокий уровень моноклонального парапротеина. В соответствии с Приказом Минздрава РФ от 27.12.2011 г. 1.664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» исследование моноклональности сывороточных иммуноглобулинов, легких цепей иммуноглобулинов в моче и сыворотке крови в 2015 г. перед Клиническим диагностическим центром была поставлена задача обеспечить выполнение этих исследований методом иммунофиксации для жителей Омской области. Использование автоматического анализатора «InterLab G26» позволило успешно решить задачу. Парапротеинемии характеризуются появлением на электрофореграмме дополнительной дискретной полосы, говорящей о присутствии в большом количестве однородного (моноклонального) белка – обычно иммуноглобулинов или отдельных компонентов их молекул, синтезирующихся в В-лимфоцитах. Малые М-белки иногда могут наблюдаться при хронических гепатитах. Имитировать малую парапротеинемию могут большие концентрации С-реактивного белка ( $\beta$ -глобулины) и некоторых других острофазных белков, а также содержание в сыворотке крови фибриногена. Иммуноэлектрофорез сыворотки крови позволяет уточнить тип аномальных иммуноглобулинов в сыворотке крови, иммуноэлектрофорез мочи – тип аномального белка в моче. Методом иммуноэлектрофореза определяется около 30 фракций. Обычно методом электрофореза выделяют 5–6 стандартных белковых фракций: 1 – альбумины (альбумины не делят на фракции) и 4–5 фракций глобулинов ( $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины, иногда отдельно выделяют фракции  $\beta_1$  и  $\beta_2$  глобулинов). Глобулиновые фракции более разнородны. Анализ результатов электрофореза белков позволяет установить, за счет какой фракции у больного произошло увеличение или уменьшение концентрации общего белка,

а также судить о специфичности изменений, характерных для данной патологии. При миеломной болезни необходимо количественное определение (измерение площади моноклонального пика при электрофорезе) для установления стадии симптоматической миеломы (I, II, III) и мониторинг развития опухолевого процесса. При выявлении признаков наличия моноклонального Ig (выраженная полоса (пик) или слабая полоса (искажение) в гамма-области; дополнительная полоса (пик) в  $\alpha_2$ - или  $\beta$ -областях; увеличение содержания  $\beta$ -глобулинов, не сопровождаемое увеличением  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинов) необходимо подтверждение в реакции иммунофиксации.

Значительная гипергаммаглобулинемия, отражая активность воспалительного процесса, характерна для хронических активных гепатитов и циррозов печени. Повышение фракции  $\gamma$ -глобулинов наблюдается у 82% больных хроническим активным гепатитом и высокоактивным циррозе печени, при этом нередко содержание  $\gamma$ -глобулинов превышает содержание альбуминов (плохой прогностический признак).

С учетом высокой стоимости доступности пациентов к данным исследованиям в Омской области обеспечивается через программу государственных гарантий (все исследования включены в тарифное соглашение).

*М.С. Долгополов<sup>1</sup>, Е.В. Просекова<sup>1</sup>, М.П. Исаева<sup>2</sup>, В.А. Сабыныч<sup>1</sup>. Делеции генов детоксикации ксенобиотиков и синтез иммуноглобулина Е при аллергических заболеваниях у детей.* <sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток; <sup>2</sup>ФГБУН «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения РАН, Владивосток

Широкое распространение, тенденция к утяжелению течения и высокая затрагиваемость аллергических заболеваний у детей определяют их в группу социально-значимых проблем и актуальность изучения факторов предрасполагающих к инициации и реализации болезни. Несмотря на мультифакториальность аллергических заболеваний и приоритет за иммунными механизмами воспаления, ряд исследователей отмечают существенную роль в этиопатогенезе наследственной предрасположенности и устойчивости организма к воздействию факторов внешней среды в манифестации болезни.

Целью настоящего исследования являлось проведение анализа частоты встречаемости делеций генов детоксикации ксенобиотиков и активности синтеза общего IgE у детей с аллергическими заболеваниями и здоровых их сверстников.

Контингент, материалы и методы исследования:

Под наблюдением находилось 58 детей и подростков в возрасте 3–15 лет с верифицированным диагнозом аллергического заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит в различных сочетаниях). Контрольную группу составляли 32 практически здоровых ребенка. Материалами исследования служили медицинские документы, анкеты, цельная кровь и сыворотка крови. Проводился мониторинг содержания общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови и детекция полиморфных маркеров I/D генов детоксикации ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1. Для получения ДНК использовали лейкоциты периферической крови и наборы Genomics DNA Purification Kit (Fermentas, Евросоюз). Детекцию полиморфных маркеров I/D генов GSTM1 и GSTT1 выполняли с применением наборов ГосНИИ-генетики (Москва). Содержание общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы фирмы «ВекторБест» (Новосибирск). Статистическая обработка полученных материалов по программе «Statistica 10». Отношение шансов (OR) подсчитывали по методу Woolf с 95%-ным доверительным интервалом (CI).

В проведенном исследовании нуль-полиморфизма GSTM1

и GSTT1 у детей с аллергическими заболеваниями и их сверстников без клинических проявлений аллергопатологии при сравнении распределения генотипов генов GSTM1 и GSTT1 в группе контроля ( $n = 32$ ) было обнаружено отсутствие делеции гена GSTT1. Делеция гена GSTM1 наблюдалась у 50% здоровых детей. У детей с аллергопатологией ( $n = 58$ ) частота встречаемости нуль-полиморфизмов гена GSTM1 52,5%, гена GSTT1 18,6%. Между контрольной группой и исследуемой значимых различий не обнаружено ( $p > 0,05$ ). В исследуемой группе с низким значением IgE «нулевой» генотип GSTT1 отсутствовал, а делеция гена GSTM1 наблюдалась в 57% случаев. У пациентов с высокой концентрацией IgE частота встречаемости нуль-полиморфизмов гена GSTM1 составила 60%, гена GSTT1 24%.

Проведенные исследования отметили незначительные изменения частоты встречаемости генотипов GSTM1 0/0 и GSTT1 0/0 в зависимости от концентрации IgE у всех детей с различными формами аллергических заболеваний по сравнению с популяционным контролем. В последующих исследованиях перспективно включение других генов-кандидатов атопии, а также проведение корреляционной связи с уровнем специфического IgE.

*А.С. Дорофеев, Р.Б. Гудкова, К.К. Носкова, Г.Г. Варварина, Е.В. Винницкая. Особенности иммунологической диагностики аутоиммунных заболеваний печени.* ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва

Среди хронических заболеваний печени неясной этиологии встречается патология, приводящая к быстрому фиброзированию органа и циррозу, выделяют аутоиммунный гепатит (АИГ) и первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ). Диагностика АИГ и ПБЦ на бессимптомной стадии значительно повышает эффективность раннего лечения, прогноз заболевания и качество жизни больных во всех возрастных группах.

Цель: определить встречаемость противотканевых антител, направленных против цитоплазматических и нуклеарных структур ткани печени, способствующих фиброзированию, как дополнительных маркеров аутоиммунных заболеваний печени при неинфекционной патологии.

Материал и методы: Обследовано 57 АМА-M2, АНА положительных больных, у которых диагноз верифицирован данными клинических, инструментальных и иммунологических методов. Расширенная характеристика аутоантител проводилась методом иммуноблота (Liver-9-Line), где дополнительно к АМА-M2 определялись anti-LKM1, anti-SLA/LP, anti-LC1, anti-gp210, anti-sp100, anti-Desmin, anti-F-Actin и anti-Myosin) (Orgentec, Германия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Microsoft Office Excel 2007».

Среди 57 больных АИЗП были выявлены дополнительные к АМА-M2 аутоантитела, которые характерны для первичного билиарного цирроза у 45 больных. При использовании иммуноблота у больных с АИГ, дополнительно обнаружены антитела к нуклеопротеинам anti-sp100 – у 7 больных, у 2 – anti-gp210, которые могут сочетаться с АМА-M2 в 10–30% случаев. Аутоантитела (anti-LKM1, anti-SLA/LP, anti-LC1, anti-Desmin, anti-F-Actin и anti-Myosin), характерные для АИГ были выявлены у 12 больных, у которых ранее определялись так же антитела, характерные для ПБЦ (АМА-M2, anti-gp210, anti-sp100). У 2 больных выявлялись anti-SLA/LP (к растворимому антигену печени и поджелудочной железы), у 6 – anti-F-Actin, anti-Desmin (антитела к микрофиламентам), 4 больных anti-LKM1 (цитохром р450). У 12 больных было выявлено сочетание аутоантител, характерных для ПБЦ и АИГ.

Неинвазивная ранняя диагностика АИГ и ПБЦ с одновременным определением 9 аутоантител к структурам гепатоцитов позволяет проводить своевременную адекватную

иммуносупрессивную терапию развития фиброза печени, что имеет важное клинико-диагностическое и прогностическое значение.

*В.В. Дорофейков, Т.А. Шешурина, Д.И. Курпеев, В.О. Кабанов. Динамика тропонина I, креатинкиназы (МВ) по массе и лактата в первые сутки после операции аорто-коронарного шунтирования. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург*

Целью работы было оценить динамику кардиомаркеров и уровня лактата впервые 24 часа после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Материалы и методы: включено 40 пациентов в возрасте 54,3±7,5 лет. АКШ выполняли с использованием искусственного кровообращения. Концентрацию тропонина I (TnI) оценивали до операции, через 2, 6, 12 и 24 часа после АКШ, уровень креатинкиназы (МВ) по массе до операции, через 2, 12 и 48 часов на анализаторе «ARCHITECT i2000» («Abbott», США) с использованием реагентов и контрольных материалов того же производителя. Уровень лактата определяли сразу после операции, через 6, 9, 12, 18 и 24 часа.

До операции у большинства пациентов концентрация TnI не превышала 99 процентилей (0,032 нг/мл). Через 2 ч после операции концентрация TnI составила 1,3±0,7 нг/мл, через 6 ч 1,52±0,8 нг/мл, через 12 ч 1,48±0,69 нг/мл, через 24 ч 1,44±0,43 нг/мл. Исходное содержание креатинкиназы (МВ) по массе находилось в пределах референтных значений во всех группах (0–7,2 нг/мл). Отмечено резкое повышение уровня креатинкиназы (МВ) по массе уже через 2 ч после операции (16,2±1,2 нг/мл), через 12 ч – 9,1±0,9 нг/мл; через 48 ч уровень вернулся к норме 3,7±1,9 нг/мл. Концентрация лактата сразу после операции составила 1,4±0,1 ммоль/л; через 6 ч – 2,5±0,3 ммоль/л; через 9 ч – 3,3±0,4 ммоль/л; через 12 ч – 3,5±0,45 ммоль/л; через 18 ч – 2,6±0,3 ммоль/л; через 24 ч – 2,1±0,2 ммоль/л (значения нормы 0,4–2,2 ммоль/л).

В первые сутки после операции увеличивается концентрация всех кардиомаркеров, значительное повышение TnI происходит уже в первые часы после АКШ и превышает 99 процентиль максимально в 55 раз. По мнению авторов диагностический порог для постановки диагноза инфаркта миокарда тип 5, установленный в рекомендациях ESC/ACCF/ANA/WHF (2012) требует пересмотра в сторону повышения. Динамика концентрации креатинкиназы по массе после операции отличается от таковой при классическом инфаркте миокарда, т.к. максимум наблюдается уже в первые 2 часа после операции. Через 48 часов после операции концентрация креатинкиназы (МВ) по массе возвращается к нормальным значениям у всех пациентов, что позволяет использовать этот маркер для диагностики позднего или повторного ИМ в послеоперационном периоде при наличии признаков ишемии миокарда. Продолжительное (более 12 ч) повышение уровня лактата более 3,0 ммоль/л наблюдали у 8 пациентов (27%). У этих пациентов выявлена положительная корреляция между уровнем лактата через 12 и 24 часа после операции и концентрацией TnI через 24 ч ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,02$ ) и 48 ч ( $r = 0,51$ ;  $p = 0,005$ ). По нашему мнению, длительное повышение уровня лактата после операции может свидетельствовать об ишемическом повреждении миокарда, которое приводит к более заметному повышению концентрации сердечного тропонина через 24 и 48 часов.

*О.В. Дымова, М.А. Бабаев, А.А. Еременко, В.В. Никола. Диагностическая значимость параметров системы гомеостаза при выявлении септических состояний у пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями в послеоперационном периоде. ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва*

Сепсис остается одним из наиболее грозных осложнений послеоперационного периода. Быстрое выявление и своев-

ременная дифференциальная диагностика инфекционно-воспалительных осложнений и септических состояний чрезвычайно актуальны в послеоперационном периоде. Наиболее высокая эффективность лечения данных осложнений достигается при раннем начале его проведения. Бактериологические исследования не лишены недостатков – значимая длительность выполнения исследований и затруднения выявления флоры на фоне проводимой в послеоперационном периоде антибактериальной терапии. Отрицательные результаты гемокультуры далеко не всегда исключают сепсис и генерализацию инфекционно-воспалительного процесса. Кроме того, этот метод не пригоден для оценки реакции организма на системное воспаление и диагностики синдрома полиорганной недостаточности.

Цель: исследование диагностической значимости клинико-лабораторных критериев выявления септических состояний у пациентов многопрофильного хирургического стационара в послеоперационном периоде.

Перспективное, проспективное, наблюдательное исследование. В работе проанализированы результаты 269 исследований крови (биохимических, коагулологических, гематологических и микробиологических), выполненных 115 пациентам, как в раннем послеоперационном периоде (начиная с первых послеоперационных суток), так и в отдаленные сроки после операции. Критерием включения пациентов в исследование служило развитие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Диагноз сепсиса устанавливался коллегиально и основывался на клинических проявлениях инфекции (лихорадка более 38°C, гипотермия менее 36°C, тахикардия (ЧСС более 90 ударов в минуту), тахипноэ (ЧДД более 20 в минуту)), лабораторных маркерах системного воспаления (лейкоциты более 12×10<sup>9</sup>/л или менее 4×10<sup>9</sup>/л, наличие незрелых форм более 10%), наличии источника инфекции. Расчет степени выраженности органной недостаточности выполняли по балльным шкалам SOFA и MODS.

При проведении ROC-анализа выявлено, что при одинаковых уровнях чувствительности пресепсина и прокальцитонина в выявлении септических осложнений – 89% (ПСП более 328,5 нг/л, ПКТ более 1 нг/мл) – пресепсин обладает статистически значимо меньшей специфичностью в сравнении с прокальцитонином (31 и 61% соответственно), что ограничивает возможности его использования в рутинной практике многопрофильного хирургического стационара. Уровни прокальцитонина и пресепсина коррелируют с тяжестью состояния больных в послеоперационном периоде, а уровень пресепсина отражает и выраженность полиорганной дисфункции. Исследование данных биомаркеров способствует более полному пониманию клинической ситуации и оценке тяжести состояния.

Использование разработанного алгоритма комплексной оценки результатов лабораторных исследований путем использования многомерной дискриминантной функции позволяет повысить недостаточную диагностическую эффективность пресепсина в выявлении септических осложнений после оперативных вмешательств до уровня специфичности, характерного для прокальцитонина.

Наш опыт позволяет считать, что количественное определение прокальцитонина наиболее приемлемо для выявления септических осложнений у пациентов в послеоперационном периоде, учитывая его высокую чувствительность и специфичность. Результаты пресепсина должны интерпретироваться с осторожностью в связи с менее значимой диагностической ценностью и только в комплексе с гематологическими и биохимическими показателями.

*О.В. Дымова<sup>1</sup>, В.Г. Голобородько<sup>1</sup>, Н.Н. Моченова<sup>2</sup>, А.С. Андреева<sup>3</sup>. Определение стратегии в диагностике ГИТ II типа. <sup>1</sup>ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва;*

<sup>2</sup>НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва; <sup>3</sup>Представительство Werfen в России и Беларуси, Москва

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения II типа – это осложнение терапии гепарином, вызванное иммунной реакцией организма. Несмотря на то, что терапия гепарином проводится для того, чтобы предотвратить тромботическое событие, образующиеся в ответ на гепарин антитела вызывают активацию тромбоцитов и последующее высвобождение тромбина, что приводит к противоположному результату: увеличению риска венозного и/или артериального тромбоза.

Диагностика ГИТ обычно затруднена. Такие основные симптомы ГИТ, как тромбоцитопения и тромбообразование, крайне неспецифичны, что осложняет постановку диагноза. Симптом тромбообразования ставит перед клиницистами диагностическую дилемму, называемую «парадоксом ГИТ». Появление новых тромбов заставляет клиницистов выбирать между недостаточной эффективностью терапии гепарином (в этом случае необходимо увеличение дозы гепарина) и ГИТ (требуется немедленная отмена гепарина). Поэтому решение относительно пациента должно быть принято незамедлительно.

Диагностика ГИТ II типа возможна только при наличии диалога между клиницистами и врачами КЛД. Со стороны клиницистов считается хорошей практикой применять «Критерий 4Т» для балльной оценки клинической вероятности развития ГИТ у пациентов. Однако, помимо балльной клинической оценки состояния пациента, необходимо проводить лабораторное тестирование на обнаружение у них антител к ТФ4-Г.

В настоящее время для диагностики ГИТ используют две группы серологических тестов – функциональные и антигенные. Основными недостатками функциональных методов являются отсутствие стандартизации и длительное время исполнения (до нескольких суток), что делает их практически неприменимыми в рутинной клинической практике. Основным недостатком антигенных методик является низкая специфичность.

Анализ существующей практики по всему Миру позволил выделить 4 основных сценария, по которым происходит диагностика пациента с симптомами ГИТ II типа:

1. Анализ и ожидание – риск по шкале 4Т высокий или средний, заказано исследование на антитела, пациент остается на гепарине и ожидает результата тестирования всей партии образцов.

2. 4Т и смена АК, без прерывания – риск по шкале 4Т высокий или средний, заказано исследование на антитела, пациенту меняют АК на основании 4Т. Альтернативный АК продолжает применяться независимо от результата анализа.

3. 4Т и смена АК, с возможностью прерывания – риск по шкале 4Т высокий или средний, заказано исследование на антитела, пациенту меняют АК на основании 4Т. В случае отрицательного результата анализа пациент возвращается на гепарин.

4. Тестирование по требованию с возможностью прерывания – риск по шкале 4Т высокий или средний, заказано исследование на антитела по требованию, пациенту меняют АК на основании результата анализа.

В результате исследования сделан вывод, что использование сценария 4 приводит к наиболее положительному клиническому и экономическому эффекту за счет меньшего количества побочных эффектов и снижения затрат, связанных с сопутствующим лечением. В ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» проводится диагностика и лечение пациентов с ГИТ II типа по 4 сценарию. За последние 2 года у 8 пациентов наблюдались клинические и лабораторные признаки ГИТ II типа: у трех из них ГИТ сопровождалась артериальными или венозными тромбозами (у

одного из них закончилась ампутацией верхней конечности), 2 случая имели летальный исход, у пятерых из них было проведено успешное лечение.

*В.В. Егорова, М.И. Титова, В.С. Демидова, В.А. Вишневский, А.А. Звягин, Т.А. Ушакова. Методологические подходы к исследованию протени С-зависимых нарушений гемостаза в хирургической практике.* ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ, Москва

В настоящее время наиболее информативными и достоверными методами исследования системы протеина С (ПрС) и ее компонентов являются: метод ELISA, коагулологический метод (фирма «РЕНАМ»), метод с использованием хромогенных субстратов. При анализе изменений показателей системы ПрС необходим правильный подбор методики определения системы ПрС с учетом характера заболевания и типа антикоагулянтной терапии больного. У больных с поражениями печени имеется снижение уровня ПрС и активности его системы, что связано с нарушениями белковообразовательной функции печени. Наиболее значительное снижение у больных с опухолевыми поражениями печени отмечается в первые дни после гемигепатэктомий, что обусловлено масштабами резекций печени, а также защитной реакцией организма в ответ на операционную травму. У больных с сосудистой патологией при исследовании системы ПрС выявляется наиболее частый процент нарушений в этой системе по сравнению с другими группами обследуемых больных, в связи с нарушениями как протеина С, так и протеина S, а также выявленной резистентностью к активированному ПрС в ряде случаев. При исследовании системы ПрС у больных с раневой инфекцией обнаружено снижение ее активности. Эти нарушения обусловлены как снижением уровня протеинов С и S, так и наличием в особых случаях мутантного фактора V (фактор V Leiden), определяемого коагулологическим методом. Резкое снижение ПрС имеет значение в диагностике не только антикоагулянтного потенциала крови и снижения белоксинтезирующей функции печени, но и в диагностике септических состояний при раневом процессе и ожоговой травме. При идентификации сепсиса и тяжелого течения раневого и ожогового процесса в фазе септикокемии выявлено одномоментное резкое падение на 40–50% как уровня ПрС, так и активности его системы. Многофункциональная система ПрС влияет на процессы гемокоагуляции, фибринолиза, а также на процессы воспаления и репарации благодаря его протекторному действию. Представленный в настоящей работе материал подтверждает важное значение исследования компонентов системы ПрС в хирургической практике с учетом правильного подбора методики определения активности системы ПрС и ее компонентов.

*С.С. Ена, Т.В. Бескачко. Нормобласты как предиктор неблагоприятного исхода у взрослых пациентов кардиохирургического профиля.* ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, Челябинск

У здоровых взрослых людей в периферической крови нормобласты не обнаруживаются. Обнаружение нормобластов в периферической крови взрослых пациентов интенсивной терапии различного профиля является показателем неблагоприятного прогноза. Для выявления связи между появлением нормобластов в периферической крови взрослых пациентов кардиохирургического профиля и смертностью, а также для оценки степени корреляции между появлением нормобластов и другими лабораторными и клиническими симптомами, либо факторами неблагоприятного исхода (массивная гемотрансфузия, длительность искусственного кровообращения), было проведено ретроспективное исследование, в котором были включены пациенты отделения интенсивной терапии старше 18 лет после кардиохирургического вмешательства за период с 03.2011 по 12.2014 г. Пациенты были разделены

на 2 группы: 1-я, в которой не обнаруживались нормобласты (нормобластнегативные) – 11 208 пациентов; и 2-я, в которой обнаружены нормобласты (нормобластпозитивные) – 249 пациентов. В каждой группе оценивалась смертность в ОРИТ. Затем в группе нормобластпозитивных пациентов оценивались следующие показатели – возраст, пол, характер операции, длительность искусственного кровообращения, максимальное содержание нормобластов в периферической крови, худшие показатели рН, лактата, общего гемоглобина, общего билирубина, мочевины, креатинина, потребность в катехоламинах и суммарный объем гемотрансфузии за весь период нахождения в ОРИТ, смертность в ОРИТ. Подсчет нормобластов проводился методом иммерсионной микроскопии окрашенных мазков периферической крови: результат выражается количеством нормобластов на 100 лейкоцитов. Мазки крови окрашивались по методу Райта–Гимзы набором буферов и красителей производства «SIEMENS». Используемая аппаратура: микроскоп бинокулярный для клинических исследований «DME» Leica Microsystems Wetzlar GmbH (Германия); прибор для фиксации и окраски мазков «Nematek 2000» Bayer, Германия; счетчик форменных элементов крови СФК- «МИНИЛАБ», Россия; гематологический анализатор CELL-DYN 1800SL Abbot, США. В результате статистической обработки данных было выявлено, что смертность в нормобластнегативной группе составила 0,05%, в нормобластпозитивной – 16,06%. Число нормобластпозитивных больных: 249. Доля мужчин:  $154/249 = 0,62 = 62\%$ . Средний возраст больных в целом:  $59,6 \pm 10,4$  лет. Средний возраст мужчин:  $57,9 \pm 10,4$  лет. Средний возраст женщин:  $62,4 \pm 9,9$  лет. Доля летальных исходов в целом:  $40/249 = 0,16 = 16\%$ . Доля летальных исходов среди мужчин:  $25/40 = 0,625 = 62\%$ . Доля летальных исходов среди женщин:  $15/40 = 0,375 = 38\%$ . Прогностически значимым является повышение количества нормобластов до 8–10 и более на 100 лейкоцитов. Наибольшую корреляцию с повышением нормобластов демонстрировал признак – суммарный объем гемотрансфузии за время пребывания в ОРИТ ( $r = 0,31$ ,  $p = 0,06$ ). На основании вышеизложенного нами сделаны выводы: 1. Появление нормобластов в периферической крови взрослых пациентов кардиохирургического профиля является предиктором неблагоприятного исхода. 2. Возможна связь между появлением нормобластов в периферической крови и объемом гемотрансфузии.

*В.В. Зар, С.Н. Шатохина. Дифференциальная диагностика хронических синовитов инфекционного и реактивного генеза в практике травматолога. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт», Москва*

Вопросы генеза хронического синовита до настоящего времени являются актуальной проблемой. Так, для выбора тактики хирургического лечения в этих случаях перед клиницистом всегда встает вопрос: связано ли воспаление с контактной синовиальной оболочкой и других структур сустава непосредственно с инфекционным агентом или это опосредованная реакция синовиальной оболочки на криптогенный микробный процесс другой локализации? Для определения генеза хронического синовита крупных суставов впервые изучена морфологическая картина (фация) синовиального выпота 32 пациентов с хроническим воспалительным процессом в полости коленного сустава с помощью метода клиновидной дегидратации биологической жидкости (раздел технологии Литос-система). У всех пациентов с неполной прозрачностью выпота определялся нейтрофильный лейкоцитоз при отрицательном результате бактериологического исследования. Результаты изучения структуропостроения фаций синовиального выпота пациентов позволили нам разделить их на две подгруппы – А ( $n = 11$ ) и Б ( $n = 21$ ). В фациях пациентов подгруппы А определялись параллельные

линии с точечной зернистостью, заполняющие всю краевую зону (морфологический маркер бактериального инфицирования). Проведенная адекватная хирургическая санация сустава с последующим длительным приточно-отточным дренированием полости привели к купированию процесса. У двух больных в посевах удаленной во время операции синовиальной оболочки обнаружен гемолитический стрептококк в низкой концентрации.

В фациях выпота синовии пациентов подгруппы Б в краевой зоне определялись фрагментированные языковые поля, что указывало на воспаление реактивного характера. У этих пациентов при обследовании имелись очаги гнойной инфекции в миндалинах, ротовой полости, а также отмечались частые обострения хронического воспалительного процесса в органах мочевой системы (цистит, пиелонефрит). Только после санации очага патологии накопления выпота в коленном суставе не отмечалось. Генез реактивного синовита у больных, по нашему мнению, объясняется анатомическим строением синовиальной мембраны, а именно, отсутствием в ней структурированных базальных мембран, вследствие чего между циркулирующей кровью и суставной жидкостью нет барьеров кроме экстрацеллюлярного матрикса и рыхлого слоя клеток синовиальной мембраны.

*В.А. Зимица, А.И. Птицына, Н.Ю. Черныш. Клинико-лабораторное исследование назального секрета при ринитах. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

При ринитах различного генеза воспалительный процесс слизистой оболочки носа протекает локально, что затрудняет диагностику заболевания и выявление патогенетических факторов воспаления.

Значимая роль в реализации аллергического воспаления принадлежит эозинофилам, тучным клеткам и целому ряду других факторов. На ранних этапах острого ринита и в случаях персистирующего течения заболевания традиционные методы лабораторной диагностики могут оказаться недостаточно чувствительными, что определяет интерес к исследованию назального секрета при различных формах ринита. Своевременная дифференциальная диагностика патогенетических форм ринита позволяет уточнить диагноз, обосновать применение различных групп фармакологических препаратов, оптимизировать терапию.

В клинической практике обсуждается вопрос значимости оценки биомаркеров воспаления верхних дыхательных путей при наличии аллергических реакций, и диагностической ценности морфологической оценки назального секрета.

Целью работы явилось исследование цитоморфологических показателей слизистой оболочки верхних дыхательных путей (назальные секреты), полученных от 55 пациентов (от 18 до 57 лет), страдающих аллергическими заболеваниями, круглогодичным аллергическим ринитом, имеющих хроническую патологию ЛОР-органов. Взятие проб проводили после туалета носовых ходов, нанесенный на предметное стекло материал фиксировали по Май-Грюнвальду 3–5 мин и окрашивали по Романовскому 5–7 мин. Препараты микроскопировали с иммерсией, отмечая цитоморфологические показатели с последующей оценкой клеточного состава. Подсчитывали 100–200 лейкоцитов (дифференцируя нейтрофилы, моноциты, лимфоциты и эозинофилы, отмечая эпителиальные клетки – реснитчатый и плоский эпителий).

В период обострения аллергического ринита значительно расширялся спектр назоцитогаммы: высокий удельный вес эозинофилов (15–83%), при относительно небольшом количестве нейтрофилов, клетки плоского эпителия, на фоне большого количества слизи. Риноцитогамма при аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей отражала картину аллергического воспаления с эозинофильной ин-

фильтрацией, гиперсекрецией и увеличением числа эпителиальных клеток, и повышением удельного веса нейтрофилов при присоединении или преобладании воспалительного компонента.

При обострении хронического ринита возрастала доля нейтрофилов (25–79%), обнаруживали в большем количестве реснитчатый эпителий, большое количество бактериальной флоры, преимущественно кокковой. Высокий процент нейтрофилов (67–100%) чаще наблюдали при остром инфекционном процессе. Большое количество эозинофилов (21–57%) и нейтрофилов (33–64%) отмечено при аллергическом рините, осложненном вторичной инфекцией. Отсутствие или незначительное количество и эозинофилов, и нейтрофилов регистрировали при вазомоторном рините.

В некоторых препаратах встречались эритроциты, затрудняющие исследование и большое количество слизи с низкой клеточностью, что указывает на некорректное взятие материала.

Полученные результаты цитоморфологического исследования назального секрета показывают диагностическую ценность неинвазивного метода риноцитогаммы, позволяющего в совокупности с клиническим обследованием дифференцировать аллергические и воспалительные риниты. Преимуществами исследования являются широкая доступность и информативность, определяющие адекватные подходы к терапевтической тактике.

*С.А. Зозуля, Л.В. Андросова, З.В. Сарманова, И.Н. Отман, А.М. Дупин, Т.П. Ключник. Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными приступообразными заболеваниями («Нейро-иммуно-тест»). ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва*

Медицинская технология «Нейро-иммуно-тест» – современный метод лабораторной диагностики, включающий определение ряда иммунологических показателей сыворотки крови у пациентов с эндогенными приступообразными заболеваниями (шизофрения, шизоаффективные и аффективные психозы, психозы детского возраста), рекомендованный для использования в клинической практике врачами-психиатрами. В рамках технологии «Нейро-иммуно-тест» определяются: энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы и функциональная активность  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора (воспалительные маркеры), а также уровень аутоантител к нейроантигенам – белку S-100b и основному белку миелина (аутоиммунные маркеры). На основе определения обозначенных иммунологических показателей проводится комплексная оценка состояния иммунной системы пациентов, учитывающая корпоративное взаимодействие врожденного и приобретенного иммунитета в ходе иммунной активации.

Показано, что эти показатели вовлечены в патогенез эндогенных психозов и взаимосвязаны с остротой и тяжестью патологического процесса в мозге. Показано также, что иммунологические показатели могут опережать развитие клинической симптоматики, а при обследовании в динамике способствуют определению траектории заболевания.

Медицинская технология «Нейро-иммуно-тест» позволяет объективизировать состояние нервной системы пациента, определить степень остроты и тяжести текущего патологического процесса в мозге, осуществлять мониторинг психического состояния пациентов и предикцию дальнейшего развития заболевания, а также определять качество ремиссии и осуществлять объективную оценку эффективности терапии (при тестировании в динамике).

*А.Г. Золовкина, А.В. Поповцева, Л.Г. Григоричева, Е.В. Калина, О.В. Михайлова. Диагностические критерии перипротезной инфекции при общеклиническом анализе синовиальной жидкости. ФГБУ «Федеральный центр трав-*

*матологии, ортопедии и эндопротезирования», Минздрава РФ, Барнаул*

В клинических руководствах по травматологии и клинической лабораторной диагностике нет единых критериев развития инфекционного процесса в полости сустава по результатам исследования синовиальной жидкости. В отечественной литературе мало данных о результатах исследований синовиальной жидкости.

Цель работы: оценить эффективность общеклинического исследования синовиальной жидкости в диагностике перипротезной инфекции.

В исследовании включили 557 образцов синовиальной жидкости, исследованных в течение 2015–2016 гг. Каждый образец был исследован с определением цитоза, клеточного состава и выполнением бактериологического исследования. 47 образцов синовиальной жидкости получены от пациентов с подтвержденной бактериальной инфекцией сустава и 510 от пациентов, не имеющих перипротезной инфекции. Статистический анализ данных выполнен в программах SigmaPlot (v. 11.0). Сравнение групп по критерию Манна – Уитни, клиническую информативность тестов (чувствительность, специфичность) рассчитывали методом ROC-анализа (receiver operating characteristic analysis). Для количественных переменных результаты представлены в виде выборочного среднего (M) с указанием стандартного отклонения ( $\pm$ SD), в ряде случаев – 95% доверительного интервала (ДИ). Для всех использованных статистических критериев принят критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

На первом этапе сравнили результаты (среднее $\pm$ SD) цитоза в пробах. В группе, не имеющей перипротезной инфекции, цитоз составил  $2414 \pm 7409,5$ ; в группе с подтвержденной бактериальной инфекцией –  $45 124 \pm 41 163,9$  клеток в мкл; обнаружены достоверные различия между группами по критерию Манна–Уитни:  $T = 37035,5$ ,  $p < 0,001$ .

Выполненный ROC-анализ цитоза синовиальной жидкости пациентов с наличием и отсутствием перипротезной инфекции, как маркера развития инфекционного процесса показал, что при цитозе  $\geq 9800$  клеток/мкл чувствительность его как прогностического маркера развития перипротезной инфекции составляет 80,85% (95% ДИ: 66,74–90,85%), специфичность – 94,12% (95% ДИ: 91,71–96,00%). Величина базового интегрального показателя клинической информативности – площадь под характеристической кривой составила – 0,94 (95% ДИ: 0,91–0,97).

Доля нейтрофилов при дифференцированном подсчете клеток составила в группе с отсутствием перипротезной инфекции (среднее  $\pm$  SD):  $22 \pm 33,1$ ; в группе с наличием бактериальной инфекции –  $85 \pm 21,7$ . ROC-анализ доли нейтрофилов при дифференцированном подсчете в синовиальной жидкости пациентов с наличием и отсутствием перипротезной инфекции, как маркера развития инфекционного процесса показал, что при проценте нейтрофилов  $\geq 69,5$  чувствительность его как прогностического маркера развития перипротезной инфекции составляет 91,49% (95% ДИ: 79,62–97,63%), специфичность – 84,51% (95% ДИ: 81,07–87,54%). Величина базового интегрального показателя клинической информативности – площадь под характеристической кривой составила – 0,93 (95% ДИ: 0,89–0,96).

Цитоз более 40 000 был характерен только для пациентов с положительным микробиологическим исследованием или наличием ревматоидного артрита и подагры.

Исследование синовиальной жидкости – доступный лабораторный тест для диагностики инфекционного процесса в суставе, обладающий достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. Считаем оптимальным уровнем для диагностики перипротезной инфекции цитоз более 9800 с содержанием нейтрофилов более 70%.

*А.В. Индутьный, Д.Г. Новиков, А.А. Ходосевич.* **Проблемы клиничко-лабораторной оценки кардиоваскулярного риска при хроническом употреблении алкоголя.** ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», Омск

Вопросы определения кардиоваскулярного риска сохраняют свою актуальность, несмотря на весьма существенный прогресс в сфере диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Существенное влияние на качество прогнозирования кардиоваскулярного риска могут оказывать различные особенности образа жизни человека и, в частности, степень выраженности такого весьма распространенного воздействия, как алкоголь: от эпизодического употребления до хронической алкогольной интоксикации.

В число участников исследования вошли 229 социально-адаптированных лиц, обратившихся за лабораторно-медицинской помощью в Академический центр лабораторной диагностики ГБОУ ВПО ОмГМУ, не имеющих в анамнезе заболеваний, определяющих очень высокий уровень кардиоваскулярного риска по шкале SCORE. В качестве биологического маркера для идентификации употребления алкоголя использовали CDT-тест (уровень углеводов-дефицитного трансферрина).

Путем анкетирования было установлено, что спиртные напитки хронически употребляют 67,8% обследуемых лиц. Сравнение эффективности методов диагностики уровня потребления алкоголя продемонстрировало не зависящее от уровня кардиоваскулярного риска преимущество методологии анкетирования над лабораторным способом оценки. Выявлены статистически значимые различия уровня CDT между лицами, не употребляющими и употребляющими алкогольные напитки (по данным анкетирования), однако лишь у 2% из числа указавших на систематическое употребление спиртных напитков уровень CDT выходил за верхнюю границу референтного интервала значений (> 1,6%).

Среди участников исследования нами не было обнаружено взаимосвязи между уровнем потребления алкоголя и выраженностью кардиоваскулярного риска, определенного по шкале SCORE. У лиц, часто употребляющих алкогольные напитки в высоких дозах (> 7 drink за один прием, 2–3 раза в неделю), обнаружены изменения углеводного обмена, проявившиеся в виде нарушенной гликемии натощак, выявлены проатерогенные сдвиги липидного состава крови. Вместе с тем оценка кардиоваскулярного риска по шкале SCORE у данных лиц демонстрировала низкий уровень кардиоваскулярного риска, однако значения ХС-ЛПНП у всех представителей данной группы были выше оптимальных.

В целом результаты проведенного исследования позволяют высказать предположение о том, что при чрезмерном потреблении алкоголя шкала SCORE утрачивает линейный характер зависимости кардиоваскулярного риска от возраста и силы воздействия оцениваемых в ней неблагоприятных факторов, поэтому весьма вероятно скрытое SCORE-негативное нарастание угрозы развития неблагоприятного кардиоваскулярного события.

*Н.В. Казарцева<sup>1</sup>, А.А. Мингачева<sup>2</sup>, С.П. Кокорева<sup>1</sup>, Г.С. Большева<sup>2</sup>, С.С. Башкин<sup>2</sup>, М.А. Гараганова<sup>2</sup>.* **Лабораторные изменения в анализах мочи при клинически значимой бактериурии *Enterococcus faecium* у детей с различной инфекционной патологией.** <sup>1</sup>ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, Воронеж; <sup>2</sup>БУЗ ВО «Областная детская клиническая больница № 2», Воронеж

В структуре инфекционной заболеваемости инфекции мочевыводящих путей уступают лишь респираторным инфекциям. Распространенность инфекции мочевых путей среди детского возраста составляет 18:100 000 населения. Основными патогенами, вызывающими инфекции мочевой системы являются *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*.

Ежегодные популяционные исследования свидетельствуют о неуклонном нарастании частоты инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте.

Под наблюдением находилось 37 детей в возрасте от 1 мес до 13 лет, с клинически значимой бактериурией ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл) *Enterococcus faecium*, находившихся на стационарном лечении в БУЗ ВО ОДКБ № 2 г. Воронежа в течение 2015 г. с различной инфекционной патологией. В 51,3% имели место ОРВИ (19), 13,6% ОКИ (5), а 35,1% детей госпитализировались в инфекционный стационар по поводу лихорадки без определенного очага инфекции для проведения клинического обследования. Изменения в анализе мочи наблюдались при поступлении у 31 (86,4%) ребенка, у 6 (13,6%) детей изменения в моче отсутствовали, посевы проводили по клиническим показаниям.

В обследованной группе при исследовании мочи на мочевиной станции LABUMAT с микроскопией осадка мочи на приборе для электронной микроскопии осадков мочи URISED лейкоцитурия составила  $9,2 \times 10^3$ /мл [4,2; 15,8]; гематурия  $1,9 \times 10^3$ /мл [1,08; 2,51]. При определении белка в моче методом с прирогалловым красным (ПГК) на анализаторе Микролаб-600 протеинурия составила 0,194 г/л [0,119; 0,297].

Изменения мочи обследованных детей представлены различными сочетаниями симптомов: лейкоцитурия и протеинурия – 45,1%; лейкоцитурия – 19,3%; лейкоцитурия, гематурия и протеинурия – 16,1%; протеинурия – 6,4%; лейкоцитурия в сочетании с гематурией – 6,4%; гематурией и протеинурией – 3,2%. Патологические компоненты в 67,7% случаев имели транзиторный характер, у 16,1% детей отмечались более длительные изменения непостоянного характера, в 12,9% случаев изменения сохранялись после клинического выздоровления по основному заболеванию.

Таким образом, хотя при клинически значимой бактериурии изменения в анализах мочи минимальны, однако указывают на наличие патологического процесса мочевыводящих путей, что требует лечения и дальнейшего наблюдения.

*Д.С. Капун, О.П. Шатова, И.И. Зинкович.* **Влияние метформина на уровень восстановленного глутатиона в эритроцитах.** Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Один из самых назначаемых препаратов в диабетологии является метформин, который находит применение при лечении различных по своей природе заболеваний. Разнообразие терапевтических эффектов метформина может быть объяснено его влиянием на общие механизмы патогенеза различных заболеваний, например, влияние на мембраны клеток. Проверка этого предположения и явилось целью настоящего исследования.

Влияние метформина на клеточные мембраны оценивали по изменению осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ). Использовали образцы крови, полученные у 17 доноров-добровольцев из локтевой вены с 8 до 10 часов утра. Цельную кровь на оксалате в объеме 0,5 мл инкубировали в течение 60 минут в термостате при 37°C. В первой опытной серии к цельной крови добавляли по 0,25 мл 30 мМ раствора метформина приготовленного на физиологическом растворе. Во второй контрольной серии добавляли соответствующий объем физиологического раствора хлорида натрия. После инкубации по 0,1 мл образцов крови обеих серий использовали для определения ОРЭ по методу Идельсона Л.И.

Для оценки влияния метформина на антиоксидантную защиту эритроцитов спектрофотометрически (412 нм) определяли изменение уровня восстановленного глутатиона.

Дополнительно на 15 образцах крови определяли зависимость показателей ОРЭ от концентрации метформина в инкубационной среде.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программы STATISTICA 10.0. Результаты в тексте представлены в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). Различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

Установлено, что инкубация цельной крови с метформином в конечной концентрации 10 мМ значительно влияет на устойчивость мембран эритроцитов к гипотоническим растворам. В присутствии метформина степень гемолиза статистически достоверна, в 1,12 раза превышает таковую в контрольной серии опытов, соответственно –  $63 \pm 13,7$  и  $51,4 \pm 10\%$  ( $p = 0,008$ ).

Обнаруженное влияние метформина на ОРЭ имеет четкий дозозависимый характер. При инкубации крови с метформином в конечной концентрации 2 мМ наблюдается лишь тенденция к росту степени гемолиза эритроцитов –  $p = 0,65$ . В случаях же инкубирования крови с метформином в концентрации 3 мМ и более, ОРЭ статистически значимо ( $p < 0,04$ ) снижается по сравнению с контролем.

Причем в интервале концентраций метформина от 3 до 10 мМ зависимость ОРЭ от дозы метформина имеет линейный характер.

Обнаруженные эффекты метформина на ОРЭ могут быть опосредованы и его известной способностью влиять на реакции углеводного обмена. Предварительная инкубация с метформином в конечной концентрации 10 мМ приводит к статистически достоверному снижению внутриклеточного уровня восстановленного глутатиона – до  $1,64 \pm 0,23$  ммоль/л, по сравнению с  $1,79 \pm 0,16$  ммоль/л в контрольной серии ( $p = 0,009$ ).

Выводы: 1. Предварительная 60-минутная инкубация цельной крови с метформином приводит к снижению резистентности эритроцитов к гипотоническим растворам. Обнаруженный эффект имеет линейный дозозависимый характер в интервале конечных концентраций метформина от 3 мМ до 10 мМ.

2. Влияние метформина на ОРЭ может быть опосредовано интенсификацией свободно-радикальных процессов за счет истощения внутриклеточного пула восстановленного глутатиона.

*О.В. Кимайкина, Л.Г. Григоричева, В.Ф. Найданов, В.Н. Гольник, А.Г. Золовкина. Опыт использования реакционной зоны тест – полосок на лейкоцитэстеразу в диагностике перипротезной инфекции суставов. ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава РФ, Барнаул*

Количество лейкоцитов и удельный вес (уд. вес) нейтрофилов в синовиальной и перипротезной жидкости – один из критериев диагностики инфекции протезированных суставов. В соответствии с международным консенсусом по перипротезной инфекции 3000 клеток/мкл (80% нейтрофилов) – критерий хронической инфекции, более 10 000 клеток/мкл (90% нейтрофилов) – острой, по данным А. Trampuz от 2000 клеток/мкл (нейтрофилов 70%) – признак перипротезной инфекции. В публикациях J. Parvizi, Eric H. Tischler, Mohammad A. Epaayatollahi и других исследователей описывается опыт экспресс – диагностики перипротезной инфекции с помощью реакционной зоны для выявления лейкоцитэстеразы нейтрофилов тест – полосками для исследования мочи.

Цель: оценить возможность и перспективность определения количества лейкоцитов в синовиальной и перипротезной жидкости с помощью тест – полосок.

Микроскопическим методом и тест – полосками Уристик (Digni) параллельно определялся уровень лейкоцитов в синовиальной либо перипротезной жидкости у пациентов в трех группах: при первичном эндопротезировании – 53 (47 коленных, 3 тазобедренных, 2 плечевых, 1 – голеностопного

суставов), с установленным ранее эндопротезом – 41, с установленными антибактериальными спейсерами – 11. Было проведено микробиологическое исследование всех образцов. Заявленная чувствительность тест-полосок 15 лейкоцитов в мкл, промежуточные значения 70, 125, максимальный уровень выявления 500, время исследования для мочи 1–2 минуты.

В синовиальной, перипротезной жидкости у пациентов с протезами, а также со спейсерами выявлена положительная корреляция между уровнем лейкоцитов микроскопическим методом и с помощью тест – полосок:  $r = 0,55$ ; 1; 0,5 соответственно, расхождение результатов наблюдалось в образцах, где высокий цитоз не был обусловлен нейтрофилами. Время изменения окраски зоны тест – полоски оценивали в течение 15 минут. Среднее время составило  $3,6 \pm 1,4$ ;  $5 \pm 3$  и  $3,5 \pm 1,5$  минут соответственно, что значительно меньше, чем время микроскопического исследования (в среднем 30 минут). Корреляция между временем изменения окраски и количеством лейкоцитов в группах составила  $r = -1$ ;  $-0,6$ ;  $-0,74$  соответственно. Чувствительность и специфичность экспресс-метода в сравнении с микроскопией для тех же биологических жидкостей составила в группах: 92 и 94%, 95 и 89%, 100 и 100% соответственно. Прогностическая ценность теста для оценки отсутствия инфекции с результатом менее 500 кл/мкл – 98%, наличия инфекции при результате более 500 кл/мкл – 52%. Представляет сложность оценка геморрагических образцов из-за окрашивания кровью в темно – красный цвет.

Лейкоцитэстеразные зоны тест – полосок можно использовать для исключения высокого уровня лейкоцитов (более 500/мкл) в синовиальной и перипротезной жидкости, увеличивая время экспозиции по результатам наших наблюдений до 5–8 минут. Для экспресс-диагностики перипротезной инфекции актуально создание тест-полосок с более высоким пороговым уровнем выявления лейкоцитов и зоной маркеров бактерий, таких, как, например, антибактериальный пептид  $\alpha$ -дифенин, либо других. Экспресс-метод актуален для травматологических кабинетов, в условиях централизации лабораторий, а так же для интраоперационной дифференциальной диагностики, при обнаружении визуальных признаков инфекции.

*К.Н. Конторщикова, Н.И. Жулина, Ю.Р. Тихомирова. Анализ показателей липидного обмена у больных ИБС гериатрического центра. ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Нижний Новгород*

Проблема медицинского обслуживания людей пожилого возраста становится все более важной по мере того как растет верхняя часть «демографической пирамиды». В Нижегородской области количество лиц старших возрастных групп в 2015 г. составило 464,4 на 1000 трудоспособного населения. Доля пенсионеров в Нижнем Новгороде составляет 25,4%. В структуре общей заболеваемости на первом месте по-прежнему болезни системы кровообращения – 29,7%.

Нами изучены данные лабораторных исследований 85 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 3» (Нижегородский гериатрический центр): 1 группа (16 человек) в возрасте 50–55 лет, 2 группа (21 человек) 56–60 лет, 3 группа (18 человек) 61–70 лет, 4 группа (20 человек) 71–80 лет, 5 группа (10 человек) старше 80 лет. Основной диагноз – ИБС, в связи с чем, исследовались показатели липидного профиля: содержание общего холестерина, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, триглицеридов, коэффициента атерогенности.

Уровень общего холестерина повышался от первой группы ко второй (от 5,51 до 5,82 ммоль/л соответственно). В следующих группах наблюдалось постепенное снижение от 5,46 до 4,83 ммоль/л. Содержание антиатерогенной фракции

(ХС-ЛПВП) постепенно снижалось от 1,28 до 0,93 ммоль/л, в то время как атерогенной (ХС-ЛПНП), напротив, повышалось от 3,68 до 4,41 ммоль/л. Уровни ТГ практически не различались по группам и не превышали рекомендуемый для больных ИБС (1,7 ммоль/л). При сравнении полученных результатов прослеживалось увеличение именно атерогенной фракции, индекс атерогенности максимально повышался в пятой возрастной группе, достигая 5,2.

Учитывая, что рекомендуемые уровни липидов разрабатывались при обследовании людей среднего возраста, а в старших возрастных группах невозможно набрать необходимую группу практически здоровых людей, с точки зрения лабораторной диагностики у людей пожилого возраста для оценки динамики состояния здоровья стандартом зачастую становятся исходные показатели самого пациента. В пожилом возрасте диагностическое значение многих лабораторных параметров изменяется, и их следует рассматривать в плане индивидуального прогноза для пациента. Оценка лабораторных результатов с учетом гериатрических изменений может стать новым аспектом лабораторной диагностики.

*О.О. Коняева, Р.Ю. Абдуллаев, О.Г. Комиссарова.* **Метаболическая активность сосудистого эндотелия у больных туберкулезом легких, в сочетании с сахарным диабетом 1 и 2 типа.** ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва

Для больных туберкулезом легких (ТБ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) характерны нарушения обменных процессов, приводящие к развитию различных осложнений, повышающих риск неблагоприятного течения туберкулеза. Одним из таких осложнений является нарушение микроциркуляции, в развитии которого важная роль принадлежит сосудистому эндотелию. Изменение метаболической активности сосудистого эндотелия может вызывать нарушение микроциркуляции и легочного газообмена, затрудняя при этом доставку лекарств к очагу поражения и как следствие снижать эффективность комплексного лечения. Изучение показателей метаболической активности сосудистого эндотелия у данной категории пациентов не проводилось.

Цель исследования: сравнительный анализ показателей метаболической активности сосудистого эндотелия у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом 1 (СД 1) и 2 типа (СД 2) и без него.

Обследовано 73 больных ТБ легких в сочетании с СД (основная группа). Группу сравнения составили 76 больных ТБ легких без СД. По полу и возрасту группы были сопоставимы. В основной группе СД 1 выявлялся у 28 (38,4%), СД 2 – у 45 (61,6%). Содержание Э-1 и антигена ФВ определяли методом иммуноферментного анализа. Уровень NO определяли по суммарному содержанию нитритов и нитратов в сыворотке крови. Определение проводили с реактивом Griess.

Анализ частоты различных отклонений в показателях метаболического статуса эндотелия в сравниваемых группах показал, что снижение плазменного уровня NO, выявлялось почти у половины пациентов основной группы и практически вдвое реже в группе сравнения (соответственно 43,8% и 26,4%;  $p < 0,05$ ). Повышение уровня Э-1 у пациентов в основной группе наблюдалось достоверно чаще, чем в группе сравнения (соответственно 65,8 и 46,0%;  $p < 0,02$ ). Повышенные значения ФВ выявлялись у единичных больных туберкулезом без СД и практически у половины пациентов с сопутствующим СД (соответственно 46,7 и 7,9%;  $p < 0,02$ ). Анализ количественных значений исследованных показателей выявил, что уровень NO был снижен у пациентов обеих групп, но достоверно более выражено в группе с сочетанной патологией ( $39,8 \pm 0,8$  и  $45,9 \pm 1,1$ ;  $p < 0,01$  при норме  $50,5 \pm 1,4$  мкМ;  $p < 0,01$ ). Э-1 был повышен в обеих группах, но более выражено у больных с со-

путствующим СД (у 36%). ФВ в среднем укладывался в пределы нормы у пациентов группы сравнения, но был достоверно выше в основной группе ( $153,7 \pm 3,4$  и  $92,3 \pm 3,4$ ;  $p < 0,01$  при норме  $100,0 \pm 5,0$ ;  $p < 0,01$ ). Изучение частоты различных отклонений в показателях метаболического статуса эндотелия у больных с сопутствующим СД 1 и СД 2 достоверных различий между группами не выявило. Разброс индивидуальных значений показателей NO и ФВ также определялся в близких пределах, но плазменная концентрация Э-1 у больных с СД 2 была достоверно выше, чем у пациентов с СД 1.

ТБ легких сопровождался развитием дисфункции эндотелия у значительной части пациентов, что проявлялось разнонаправленными патологическими изменениями уровня двух медиаторов с противоположным вектором действия на тонус сосудов. При этом рост ФВ был относительно редким явлением. Присоединение к туберкулезу легких СД обоих типов усугубляло метаболические нарушения и сопровождалось появлением признаков морфологического повреждения эндотелия. Признаки дисфункции эндотелия при СД 2 были выражены более значительно, чем при СД 1.

*М.В. Крейнина, Ф.А. Евдокимов, В.А. Петров, И.И. Чукаева.* **Прогнозирование течения острого инфаркта миокарда по мониторингу показателей функциональной активности лейкоцитов периферической крови.** ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Цель – оценить показатели функциональной активности лейкоцитов периферической крови (ПМЛ) в динамике острого инфаркта миокарда (ИМ): интенсивность продукции клетками активных форм кислорода, уровень экспрессии Fcγ-рецепторов на их поверхности и активность внутриклеточной Cu/Zn супероксид-дисмутазы (СОД).

Обследовано 138 больных (средний возраст 62,4 года) с неосложненным крупноочаговым острым инфарктом миокарда передней локализации (ИМ) без клинических проявлений сердечной недостаточности в анамнезе на момент госпитализации. По результатам анализа показателей в динамике ИМ среди обследованных пациентов была выделена группа (23 больных, средний возраст 61,8 года), у которых в остром периоде ИМ наблюдали осложнения различной степени тяжести. Функциональную активность ПМЛ оценивали методом хемилюминесценции. Активность внутриклеточной СОД измеряли спектрофотометрически по накоплению формазана. Уровень экспрессии Fcγ-рецепторов ПМЛ оценивали с помощью флуориметрического анализа связывания ФИТЦ-меченных IgG-содержащих иммунных комплексов с ПМЛ. В контрольную группу были включены 32 донора соответствующего возраста. Мониторинг показателей проводили в ключевых точках на 1–4, 7, 14, 21, 28, 45-е сутки заболевания.

В остром периоде ИМ (на 1–4 сутки заболевания) установлено: 20-кратное увеличение хемилюминесценции ПМЛ; резкое снижение активности внутриклеточной СОД более чем в 2 раза; высокий уровень экспрессии Fcγ-рецепторов на ПМЛ. Анализ данных показателей в динамике ИМ показал, что их нормализация при неосложненном течении заболевания наблюдается на 28–45 сутки. В группе пациентов с осложненным течением ИМ отмечено изменение вышеперечисленных показателей, коррелирующее с клиническим состоянием пациентов. Причем, повышение хемилюминесценции ПМЛ наблюдали за сутки до появления выраженных клинических признаков осложнения.

Прогнозирование течения ИМ по мониторингу показателей функциональной активности ПМЛ позволяет повысить клиническую эффективность проводимой терапии за счет своевременной ее коррекции на стадии, предшествующей появлению клинических признаков осложнения в динамике заболевания.

Э.Э. Кузнецова, В.Г. Горохова, Е.Ю. Чашкова, Н.С. Королева. Способ прогнозирования и контроля эффективности консервативной терапии при тяжелом течении язвенного колита. ФГБНУ «Научный центр хирургии и травматологии», Иркутск

Необходимостью своевременной оценки эффективности проводимой консервативной терапии у пациентов с тяжелым течением язвенного колита является актуальной проблемой современной гастроэнтерологии и колопроктологии. Такая оценка даст возможность адекватного принятия решения об оперативном лечении, до развития у пациентов осложнений, которые сопровождаются высоким риском летального исхода.

Предлагаемый способ позволяет быстро, в течение часа, определить сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) как показателя эндогенной интоксикации. Метод основан на обесцвечивании окрашенного раствора метиленового синего в результате хемосорбции, т. е. химической реакции окисления-восстановления между сорбентом (эритроцитом) и сорбирующим веществом (метиленовой синью). Для чего забирали 4 мл крови в пробирку с цитратом натрия и получали взвесь эритроцитов; к 1 мл взвеси добавляли 3 мл 0,025% раствора метиленового синего, инкубировали 15 мин; центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин. Определяли оптическую плотность надосадочной жидкости и стандартного раствора метиленового синего по отношению к изотоническому раствору хлорида натрия при длине волны 630 нм на спектрофотометре СФ-2000. Сорбционную способность эритроцитов выражали в процентах.

Установили, что в период острой атаки язвенного колита величина ССЭ более 56% указывает на неблагоприятный прогноз консервативной терапии. Диагностическая значимость предложенного показателя оценивалась согласно требованиям CONSORT с определением точности, чувствительности, специфичности и прогностики положительного и отрицательного результата. Оценка предлагаемого показателя при величине ССЭ более 56% представлена следующим: точность составила – 90%; чувствительность – 75%; специфичность – 96%; прогностическая ценность положительного результата – 85%, отрицательного – 92%. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Сравнение групп осуществляли при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни, в качестве парного теста использовали критерий Вилкоксона. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля).

Анализ результативности предлагаемой методики был проведен на 63 пациентах с язвенным колитом, находящихся на консервативном лечении в период острой атаки и клинической ремиссии. У практически здоровых людей показатель ССЭ составил 32,8 (30,2–38,4)%. Проведенная консервативная терапия у 55 пациентов показала, что ССЭ был равен 47,1 (39,6–51,2)%, у 8 пациентов – 59,85 (56,25–60,95)%. Показания последней группы больных свидетельствовали о тяжести клинического состояния и требовали хирургического лечения. Высокий уровень ССЭ был расценен как критерий неэффективности консервативной терапии у приведенных выше 8 пациентов на фоне отсутствия достоверных различий по другим показателям, характеризующим тяжесть эндогенной интоксикации (индекс интоксикации, уровень суммарного и катаболического пула и окисленных нуклеотидов). Истинно положительным результатом считали показатель ССЭ более 56%, отражающий неэффективность консервативной терапии, и потребовавший хирургического лечения. Истинно отрицательным считали результат, когда ССЭ был менее 56%, и консервативная терапия дала положительный клинический и эндоскопический эффект.

Таким образом, показатель оценки эндогенной интоксикации ССЭ более 56% определяет неблагоприятный прогноз консервативной терапии и необходимость хирургического лечения (85% случаев) в ранние сроки (1–3 недели). Показатель ССЭ менее 56% в 92% случаев свидетельствовал о положительном эффекте консервативной терапии.

Р.М. Курабекова<sup>1</sup>, О.М. Цирульникова<sup>1,2</sup>, Г.А. Олещенко<sup>1</sup>, И.Е. Цирульникова<sup>1</sup>, Л.В. Макарова<sup>1</sup>, О.П. Шевченко<sup>1,2</sup>, С.В. Готье<sup>1,2</sup>. Инсулиноподобный фактор роста 1 и гормон роста у детей с врожденными заболеваниями гепатобилиарной системы. <sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва; <sup>2</sup>Кафедра трансплантологии и искусственных органов, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва

У детей с врожденными заболеваниями гепатобилиарной системы печеночная недостаточность приводит к нарушению синтеза многих жизненно важных белков, в том числе и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1). Трансплантация печени приводит к повышению в крови пациента уровня ИФР-1 и снижению повышенного до трансплантации уровня гормона роста (ГР) и создает основу последующего улучшения антропометрических данных пациента. Уровни этих гормонов в крови до и после ТП, а также их соотношение могут служить индикаторами синтетической функции печени.

Цель: анализ изменения уровня ИФР-1 и ГР в крови в различные сроки после трансплантации печени детям раннего возраста.

Обследовано 157 детей, из них 141 ребенок в возрасте от 3 до 73 месяцев (медиана – 8), из них 60 мальчиков, с терминальной стадией печеночной недостаточности, развившейся в исходе врожденных заболеваний гепатобилиарной системы; 16 здоровых детей, из них 9 мальчиков. Детям с печеночной недостаточностью была проведена операция трансплантации левого латерального сектора печени (ТП) от живого родственного донора. После трансплантации фрагмента печени пациенты получали 2- или 3-компонентную иммуносупрессивную терапию. Концентрацию ИФР-1 и ГР определяли в образцах плазмы крови методом ИФА.

Содержание ИФР-1 в плазме крови детей с печеночной недостаточностью в среднем составляло  $32,2 \pm 23,4$  нг/мл и было достоверно ниже, чем у здоровых детей ( $44,5 \pm 22,1$  нг/мл,  $p = 0,03$ ). После трансплантации уровень ИФР-1 в крови детей-реципиентов значительно повысился по сравнению с уровнем до операции:  $105,7 \pm 65,6$  и  $88,1 \pm 56,7$  нг/мл через один месяц и через один год после ТП, соотв. ( $p = 0,001$  в обоих случаях). Средний уровень ГР в крови детей с печеночной недостаточностью был значительно выше, чем у здоровых детей того же возраста ( $5,9 \pm 5,6$  и  $1,2 \pm 1,2$  мМЕ/л,  $p = 0,001$ ); уровень ГР снизился до  $1,7 \pm 1,6$  и  $2,7 \pm 2,6$  мМЕ/л через один месяц и через один год после ТП соответственно ( $p = 0,001$  и  $0,02$  соответственно). Таким образом, изменения уровней этих гормонов в крови реципиентов печени носят реципрокный характер. Однако до и через один месяц после ТП не было обнаружено достоверной корреляции между их уровнями. Через один год после ТП наблюдалась достоверная отрицательная корреляция между содержанием ИФР-1 и ГР в крови реципиентов ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,04$ ). Соотношение между уровнями ИФР-1 и ГР у детей с терминальной стадией печеночной недостаточности составляло  $5,5 \pm 4,2$  (в мг/МЕ), что было значительно ниже, чем у здоровых детей ( $37,1 \pm 18,4$ ,  $p = 0,001$ ). После ТП это соотношение выросло до  $62,2 \pm 41,0$  через месяц и до  $32,6 \pm 21,8$  через год, последнее не отличалось от такового у здоровых детей.

У детей с печеночной недостаточностью содержание ИФР-1 ниже, а ГР – выше, чем у здоровых детей. После трансплантации печени содержание гормонов нормализует-

ся, однако соотношение концентраций ИФР-1 и гормона роста соответствует таковому у здоровых детей к концу первого года после трансплантации печени. Уровни исследованных гормонов в крови и их соотношение могут служить объективными лабораторными критериями для оценки синтетической функции трансплантированной печени.

*Т.В. Лобачевская<sup>1</sup>, С.А. Печальнова<sup>2</sup>. Возрастные особенности дефицита витамина D у жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области.* <sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. Кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной генетики, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Клинико-диагностическая лаборатория «Глобус-мед», Санкт-Петербург

Климатические условия Санкт-Петербурга и Ленинградской области ВОЗ относит к регионам, в которых инсоляция недостаточна для выработки организмом витамина D в физиологических количествах. Пожилые люди – одна из основных групп риска дефицита витамина D наряду с детьми первого года жизни, жителями стран с низкой инсоляцией и категориями населения, имеющими риск недостаточного потребления этого метаболита в связи с несбалансированным рационом питания.

Цель: оценить уровень насыщения витамином 25(OH)D у жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области в зависимости от пола и возраста.

В ходе клинического эксперимента были получены образцы венозной крови от жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области не принимающих препараты витамина D. Всего было обследовано 948 человек: 264 мужчины и 684 женщины. Возраст составил от 1 до 89 лет. Средний возраст – 44 года. Определение содержания витамина 25(OH)D в сыворотке проводили электрохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas e411, Roche, Швейцария. Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет программ SPSS версия 11.5. В работе выполнялись методы описательной статистики, оценка нормальности данных по критерию Шапиро–Уилка ( $p < 0.05$ ), а также сравнение выборок при помощи дисперсионного анализа (ANOVA). Корреляционный анализ проводился при помощи коэффициента Пирсона.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от насыщения сыворотки витамином 25(OH) D: 0–20 нг/мл – дефицит, 21–30 нг/мл – недостаток, 30–150 нг/мл – норма; а также на три группы по возрасту – моложе 18 лет ( $n = 100$ ), 18–50 лет ( $n = 475$ ) и старше 50 лет ( $n = 373$ ). В группу с дефицитом попали 377 человек: 41,5% от общего числа женщин ( $n = 284$ ), 35,2% ( $n = 93$ ) от общего числа мужчин. В группу с недостатком попали 198 человек: 20,7% от общего числа женщин ( $n = 142$ ), 21,2% ( $n = 56$ ) от общего числа мужчин. В группу с нормальным содержанием попали 373 человека: 38,4% от общего числа женщин ( $n = 263$ ), 41,6% от общего числа мужчин ( $n = 110$ ).

По возрасту состав группы с дефицитом 25(OH)D распределился таким образом: 7,42% ( $n = 28$ ) составили дети до 18 лет, то есть 28% всех детей; 48,2% ( $n = 182$ ) – лица от 18 до 50, что составляет 38,3% возрастной группы, 44,3% ( $n = 167$ ) лица старше 50 лет, 44,7% возрастной группы соответственно.

По возрасту состав группы с недостатком 25(OH)D был представлен: 7,57% ( $n = 15$ ) детей до 18 лет (15% всех детей); 54,6% ( $n = 108$ ) – лицами от 18 до 50, что составляет 22,7% возрастной группы, 37,8% ( $n = 75$ ) – лица старше 50 лет (20,1% возрастной группы). По возрасту состав группы с нормальными значениями 25(OH)D был таким: 15,5% ( $n = 58$ ) составили дети до 18 лет (58% от всех детей); 49% ( $n = 183$ ) – лица от 18 до 50, что составляет 38,5% возрастной

группы, 35,4% ( $n = 132$ ) – лица старше 50 лет, 35,4% возрастной группы соответственно.

У населения Санкт-Петербурга и Ленинградской области широко распространен дефицит витамина D. Максимально эта тенденция выражена в возрастной группе старше 50 лет. Расчетный анализ при помощи коэффициента Пирсона показал наличие значимой корреляционной связи между возрастом и концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови (отрицательная линейная зависимость,  $r = 0,13$ ,  $p < 0,01$ ). Значимых различий между группами мужчин и женщин выявлено не было.

*А.С. Лучинин. Клиническая система поддержки принятия решений на основе интерпретации общего анализа крови.* ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА», Киров

В настоящее время в медицине существует проблема «больших данных». Эта проблема возникла из-за интеграции медицины и информационных технологий. Большой объем клинических данных о пациенте требует создания эффективных инструментов их аналитики. Врач не способен быстро и адекватно отвечать этим запросам. Очевидный пример – результаты лабораторных анализов пациентов. Сегодня 70% решений о лечении принимаются на основе результатов лабораторных анализов. Каждый год только в США делаются более чем 7 миллиардов различных анализов, а в России примерно 170 миллионов. Аналитика этих данных – это одна из актуальных задач, которую нужно решать. Это помогает в принятии правильных клинических решений и позволяет эффективно управлять взаимоотношениями врач-пациент. Основным анализом в гематологии, а также самым частым из рутинных анализов во всей лабораторной практике и одновременно одним из самых сложных в интерпретации, является общий анализ крови (ОАК). Сложность его интерпретации связана с большим количеством параметров, входящих в состав, а также неоднозначностью в интерпретации отклонений этих параметров от референсных значений.

Мы создали клиническую систему поддержки принятия решений (КСППР) для правильной интерпретации ОАК с позиции практикующего врача-гематолога. КСПР состоит из базы знаний и механизма логического вывода. Редактируемая и обновляемая база знаний включает в себя структурированную информацию о медицинских терминах, а именно названия параметров ОАК, референсные значения, названия болезней и синдромов, коды МКБ-10, ссылки на литературу. Механизм логического вывода (МЛВ) – это уникальный алгоритм представления медицинских знаний в виде семантической сети. МЛВ, исходя из введенных данных, с помощью критериев строит цепочку причинно-следственных связей от симптомов к заболеваниям через активные вершины. Каждая активная вершина может иметь набор следствий, причем эти следствия между собой могут иметь определенную зависимость. Для описания такой зависимости используются критерии. Например, «И-критерий» означает, что вершины могут быть следствием только в совокупности, «ИЛИ-критерий» – вершины могут быть следствием поодиночке, а «НЕ-критерий» означает, что следствие является отрицанием наличия другой вершины. База знаний и МЛВ созданы с использованием профессиональной медицинской литературы и основаны на логике клинического мышления врача-гематолога.

Таким образом, входными параметрами системы являются данные общего анализа крови, а выходными – выявленные, в случае наличия, клинически значимые отклонения от нормы (симптомы), вероятные причины заболевания и исходящие из этого рекомендации.

КСППР может использовать как ручной ввод данных каждого общего анализа крови в отдельности, так и пакетную загрузку данных из тысяч анализов одновременно. Система

может быть развернута на облачном сервере или быть интегрирована с лабораторной информационной системой (ЛИС) провайдера медицинских услуг.

Тестовые исследования показали высокую практическую эффективность продукта. Пакетный анализ 1000 случайных ОАК первично обратившихся пациентов из базы данных медицинского провайдера-партнера выявил, что 13% из них имели серьезные клинически значимые отклонения от нормы, требующие консультации врача-гематолога, что было подтверждено при ручном просмотре данных. В 16% случаев отклонения от нормы носили клинически незначимый характер, а параметры 71% проанализированных анализов соответствовали референсным значениям.

Таким образом, созданная КСППР, может быть рекомендована для использования в клинической практике в качестве программного обеспечения, интегрированного с ЛИС или установленного на рабочем месте врача-терапевта.

*А.С. Лучинин. Нейросетевая модель машинного обучения с функцией интерпретации общего анализа крови в клинической практике.* ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА», Киров

Актуальная сегодня проблема «больших данных» – это следствие информатизации различных сфер деятельности человека. здравоохранение не является исключением, где, в связи с активным развитием и внедрением медицинских и лабораторных информационных систем (ЛИС), ежедневно генерируется огромный массив информации. Лабораторная диагностика одна из самых информатизированных сфер медицины и источник непрерывного потока медицинских данных. Только в США ежегодно выполняются до 7 млрд. различных лабораторных тестов. Аналитика большого количества данных требует использования методов машинного обучения и статистики. Такие подходы позволяют не только проверить и подтвердить известные закономерности, но и создавать новые уникальные машинные модели с нужным функционалом.

Целью нашего исследования было создание модели машинного обучения предварительной дифференциальной диагностики ряда заболеваний крови на базе интерпретации результата общего анализа крови, выполненного на автоматическом гематологическом анализаторе и/или при ручном анализе мазка крови, а также с учетом пола и возраста. В исследование включили 17 535 пациентов, которые сдали общий анализ крови при первичном обращении к гематологу. В исследование включили 5785 (33%) мужчин и 11 750 (67%) женщин. Возраст пациентов составил от 16 до 99 лет, медиана – 47 лет. Обучающая и контрольная выборки равнялись 85% и 15% случайно выбранных пациентов общей выборки соответственно. В качестве метода машинного обучения использовали метод построения нейронной сети в программе Statistica 10. У всех больных, включенных в анализ, были известны окончательные диагнозы, которые объединили в следующие группы: острый лейкоз, апластическая анемия, хронический лимфолейкоз, хроническое миелопролиферативное заболевание крови (например, хронический миелолейкоз), железодефицитная анемия, иммунная тромбоцитопения, отсутствие данных за заболевание крови. Была обучена искусственная нейросетевая модель (многослойный перцептрон). Проведенное тестирование модели на контрольной выборке показало, что общая частота корректно определенных диагнозов составила 91,6%, число ошибочных заключений – 8,4%. В зависимости от диагностической группы эти показатели различались. Частота правильной диагностики острого лейкоза равнялась 82,5%, неправильной – 17,5%, апластической анемии – 75,6 и 24,4% соответственно, хронического лимфолейкоза – 97,1 и 2,9%, хронического миелопролиферативного заболевания – 81,5 и 18,5%, железодефицитной анемии – 96 и

4%, иммунной тромбоцитопении – 84,6 и 13,6%. Отсутствие данных за заболевание крови правильно диагностировали с частотой 91,8%, неправильно – в 8,2% случаев. Отличия в точности диагностики различных заболеваний обусловлено, в том числе, разным количеством пациентов с данными диагнозами, включенных в анализ. Влияние разных параметров общего анализа крови на конечные характеристики модели (анализ чувствительности) показал, что наибольшие значения имели такие показатели, как уровень гемоглобина (12.13), относительное число нейтрофилов (6.28) и лимфоцитов (5.57). В меньшей степени на качество модели влияли количество эритроцитов (1.57), тромбоцитов (1.41), общее число лейкоцитов (1.26), относительное число моноцитов (1.24), эозинофилов (1.21), базофилов (0.99), возраст (1.08) и пол (1) пациента.

Таким образом, полученная модель машинного обучения предварительной дифференциальной диагностики заболеваний крови с интерпретацией результата общего анализа крови может быть использована в клинической практике в качестве вспомогательного программного обеспечения врача-терапевта или любого другого медицинского специалиста для выявления угрозы риска заболевания крови и своевременного направления пациента для оказания специализированной лечебно-диагностической помощи.

*В.А. Ляпунов, С.В. Бычкова, И.И. Ремизова, Г.Н. Чистякова, Е.Ю. Скарденнова. Фагоцитарная активность иммунокомпетентных клеток пуповинной и периферической крови детей в возрасте 28–34 недель гестации.* ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург

Система фагоцитирующих мононуклеаров (СФМ) является важным компонентом врожденного иммунитета, в которой специализированные клетки (моноциты, нейтрофильные гранулоциты) выполняют различные защитные функции, основанные на способности поглощения патогенов.

В ходе онтогенетического развития организма, клетки СФМ появляются на 5–6 неделе в желточном мешке, мезенхиме и эмбриональной печени. Первые признаки фагоцитоза обнаруживаются на 12-й неделе развития плода. Моноциты приобретают способность дифференциации и продукции воспалительных медиаторов после рождения. Существуют свидетельства незрелости клеточного звена иммунной системы плода, в том числе клеток СФМ.

Процесс фагоцитоза индуцирует генерацию и высвобождение кислородных радикалов, азота (NO-) и активных форм кислорода, осуществляющих наряду с ферментами гранул бактерицидную функцию. Активированные моноциты и гранулоциты синтезируют молекулы, способствующие созреванию, дифференцировке, активации эффекторных клеток, что имеет важное значение для формирования адаптивного иммунного ответа.

С целью оценки фагоцитарной активности моноцитов и гранулоцитов у недоношенных детей (гестационного возраста 28–34 недели) при рождении и по достижению постконцептуального возраста (ПВК) проведено исследование 23 образцов пуповинной и периферической крови (пуповинная кровь,  $n = 10$ ; периферическая кровь,  $n = 13$ ). При проведении исследований использовался метод проточной цитометрии с применением методики Phagotest (GlycoTope Biotechnology, Германия). Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Данные представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (P25 и P75). Уровень значимости межгрупповых различий принимали  $p < 0,017$ .

При оценке фагоцитарной активности моноцитов, число фагоцитирующих клеток в образцах пуповинной крови детей в сроке 28–34 нед составляло 6,8 (4,8–18,1)%, к постконцепту-

альному возрасту (ПКВ) 38–40 нед, процентное содержание данных клеток увеличивалось в 6 раз – 43,12 (34,49–59,91)% ( $p < 0,017$ ), достигая показателей пуповинной крови доношенных детей (в сроке 38–40 нед) – 34,91 (26–41,56)%. Доля фагоцитирующих нейтрофилов у недоношенных новорожденных по достижению ПКВ 38–40 нед возрастала в 2,9 раза – с 11,75 (6,5–16,57) до 34,95(18,1–47,36)% ( $p < 0,017$ ) и не отличалась от аналогичных параметров доношенных детей.

В результате проведенных исследований установлено, что на момент рождения у детей в возрасте 28–34 нед гестации значительно снижена фагоцитарная активность клеток, созревание клеток СФМ происходит на момент достижения ПКВ 38–40 нед, когда активность данных клеток становится сопоставимой с параметрами доношенных детей.

Сниженная функция врожденного иммунитета на примере фагоцитоза, зарегистрированная в пуповинной крови недоношенных новорожденных вносит свой вклад в повышенную восприимчивость к бактериальной инфекции.

*М.С. Макаров, Н.В. Боровкова, В.Б. Хватов, И.В. Высочин, Е.Н. Кобзева. Значимость анализа морфофункционального статуса тромбоцитов человека для клинической и производственной практики. ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы*

При большом числе патологий наблюдается изменение или нарушение биологической полноценности тромбоцитов, которое часто приводит к еще большему ухудшению течения заболевания. С другой стороны, эффективность проводимой трансфузионной терапии с использованием тромбоцитных концентратов (ТК) также напрямую зависит от качества клеток в их составе. Таким образом, актуальным является внедрение адекватных методов анализа биологической полноценности тромбоцитов. В рамках решения этой задачи нами был разработан оригинальный метод оценки морфофункционального статуса тромбоцитов человека, основанный на окрашивании клеток витальными (прижизненными) флуорохромными красителями на основе трипафлавина и акридинового оранжевого с последующим анализом тромбоцитов во флуоресцентном микроскопе. Витальное окрашивание несколько не снижает жизнеспособности клеток, при этом появляется возможность оценки целостности внутреннего состава тромбоцитов, их мембранных компонентов, выявления тромбоцитарных гранул, а также возможность определения функциональной активности тромбоцитов путем анализа их адгезии на стекле или другом адгезивном субстрате. Предложенный метод позволяет исследовать тромбоциты независимо от их концентрации в пробе и применим в работе как с цельной кровью, так и с богатой тромбоцитами плазмой, а также с ТК. В ходе длительного исследования были установлены референтные значения морфофункциональных параметров тромбоцитов, определяющие норму. В крови здоровых людей содержание тромбоцитов с гранулами составляет 35–75% или 60–190 тыс./мкл; морфофункциональная активность тромбоцитов, МФАТ (отражает их структурную целостность) – 37–60 баллов; адгезивная активность тромбоцитов, ААТ (отражает их функциональную активность) – 30–75 баллов. У пациентов с клинически выраженным геморрагическим синдромом (2–3 степени по шкале ВОЗ) происходит резкое падение всех морфофункциональных параметров: доля тромбоцитов с гранулами в циркулирующей крови варьирует от 0 до 9%, МФАТ – от 20 до 27 баллов, ААТ – от 0 до 8 баллов, т. е. при содержании тромбоцитов с гранулами менее 10% даже в отсутствие выраженной тромбоцитопении наблюдается высокий риск развития геморрагических осложнений. Напротив, у пациентов с тромбозами отмечен сильный рост всех морфофункциональных параметров тромбоцитов, в частности, общее число тромбоцитов с гранулами в циркулирующей крови у таких пациентов может в 3–6 раз превышать норму.

Однако в ряде случаев нормальный уровень тромбоцитов с гранулами в циркулирующей крови может сочетаться со сниженной и даже резко сниженной адгезивной активностью, вызванной действием препаратов-антиагрегантов. Интенсивность этого снижения также можно оценить на основе анализа морфофункционального статуса тромбоцитов. Таким образом, предложенный метод оценки качества тромбоцитов позволяет оценивать риск развития геморрагических и тромбоцитарных осложнений, определять их чувствительность к различным лекарственным средствам. Кроме того, морфофункциональный анализ тромбоцитов имеет большое значение в производственной трансфузиологии при оценке качества ТК. В ходе длительного исследования было установлено, что клинически эффективными являются ТК, содержащие не менее 30% тромбоцитов с гранулами, при этом срок хранения ТК при комнатной температуре не должен превышать 2 суток. Более длительное хранение ТК сопровождается резким падением всех морфофункциональных параметров тромбоцитов. Среди тромбоцитов с гранулами удалось выявить особую группу клеток, обладающих повышенной устойчивостью к криопротекторам на основе диметилсульфоксида (ДМСО). Такие тромбоциты наиболее насыщены гранулами и другими мембранными структурами, и оценка их содержания в ТК позволяет определить пригодность ТК для криоконсервирования в присутствии ДМСО. Можно заключить, что предложенный метод оценки качества тромбоцитов представляется весьма перспективным для решения разных клинико-диагностических и производственных задач.

*У.Р. Мамедов, В.Д. Ермилова, И.К. Воротников. Лиганды инсулиноподобных факторов роста у больных раком молочной железы. ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, Москва*

Важнейшую роль в возникновении и прогрессии различных злокачественных опухолей играет сигнальная система инсулиноподобных факторов роста (система-ИФР).

Цель настоящего исследования – оценка клинической значимости лигандов ИФР (ИФР-I и ИФР-II) в сыворотке крови больных раком молочной железы (РМЖ).

Обследовали 293 больных РМЖ T1-2N0M0 стадий и 50 практически здоровых женщин (группа контроля). Определение ИФР-I и ИФР-II в сыворотке крови проводили до лечения у больных РМЖ стандартизованным методом ИФА с использованием тест-систем фирмы «R&D» (США).

Обнаружено, что содержание ИФР-I в сыворотке крови общей группы больных РМЖ T1-2N0M0 стадий было достоверно ниже ( $154 \pm 64$  нг/мл), чем в контроле ( $199 \pm 65,4$  нг/мл;  $p = 0,00013$ ). Полученные нами данные проанализировали относительно диагностической способности сывороточного маркера ИФР-I при подозрении на РМЖ у женщин. При разделении группы контроля и группы больных РМЖ T1N0M0 и T2N0M0 стадий по нижнему значению 95%ДИ сывороточного показателя ИФР-I в группе контроля, равному 83 нг/мл, чувствительность маркера составила только 18,1% (53 из 293), специфичность – 94,1% (32 из 34). Стало быть, значения ИФР-I, определенные в сыворотке крови, не обладали достаточной диагностической значимостью при подозрении на РМЖ у женщин. Также обнаружено, что маркер ИФР-I не отражал стадию опухолевого процесса при РМЖ T1-2N0M0 стадий, его содержание было достоверно ниже в сыворотке крови у пациенток с РЭ-статусом опухоли. Показано, что сывороточные уровни ИФР-I были достоверно выше у больных с «люминальным А» биологическим подтипом РМЖ.

Выявлено, что содержание ИФР-II в сыворотке крови общей группы больных РМЖ T1-2N0M0 стадий было достоверно выше, чем в контроле (средние показатели маркера составили  $2,3 \pm 0,6$  и  $1,5 \pm 0,3$  мкг/мл соответственно). При разделении практически здоровых женщин группы контроля

и больных РМЖ T1-2N0M0 стадий по верхнему значению 95%ДИ показателя ИФР-II в контроле, равному 2,0 нг/мл, диагностическая чувствительность маркера составила 76,7%, специфичность – 94,1%. Следовательно, значения ИФР-II, выявленные в сыворотке крови больных РМЖ T1-2N0M0 стадий, обладали приемлемой для медицинской практики диагностической ценностью и могут быть использованы в качестве дополнительного серологического маркера в диагностике злокачественных опухолей молочной железы. Подводя итоги содержанию IGF-II в сыворотке крови больных РМЖ T1-2N0M0 стадий необходимо отметить следующие особенности: чувствительность сывороточного маркера ИФР-II была наибольшей у больных РМЖ в возрасте до 50 лет, ИФР-II не отражал стадию опухолевого процесса у больных РМЖ, но был достоверно выше уже при 2 степени (G-2) злокачественности опухоли. При этом, чувствительность порогового уровня маркера ИФР-II была недостаточной в группе больных РМЖ с РЭ+ опухолями. Сывороточные уровни ИФР-II были высоко достоверно выше у пациенток с Her2-neu+ статусом опухоли. Уровни маркера были минимальными у больных с биологическим подтипом РМЖ «люминальный А», а в группе пациенток с подтипом опухоли «тройной негативный» РМЖ все значения сывороточного уровня маркера ИФР-II превышали его содержание в контрольной группе.

Представленные нами данные по исследованию исходных сывороточных уровней ИФР-II у больных РМЖ T1-2N0M0 стадий, выявили его высокие диагностические характеристики, а также отражали связь маркера с основными клинико-морфологическими характеристиками заболевания. Чувствительность маркера в распознавании РМЖ T1-2N0M0 стадий существенно повышалась при неблагоприятных клинических факторах и биологических характеристиках опухоли. Стало быть, определение исходных до лечения сывороточных уровней ИФР-II у больных РМЖ T1-2N0M0 стадий может служить дополнительным опухолевым маркером в выявлении заболевания.

*В.Н. Мещанинов, С.В. Цвиренко, Л.И. Савельев. Сезонная и возрастная зависимость референсных значений некоторых лабораторно-диагностических показателей в Свердловской области. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ*

Многие лабораторно-диагностические методы, предусматривая возможные ошибки на преаналитическом этапе исследования, лишены возможности влияния на выход результата аналитического этапа, поскольку сезонные ритмы в этом плане являющиеся неустойчивыми и зависят от адаптации организма практически здорового человека ко времени года. Это заставляет фирмы-производители несколько сдвигать вверх верхнюю или снижать нижнюю границу референсного значения показателя.

Это нам представляется явлением, несколько снижающим дифференциально-диагностическую значимость показателя, его точность.

Нами произведены выборочные исследования во все времена года нескольких показателей.

Так, исследование содержания триглицеридов периферической крови практически здоровых 39 мужчин в возрасте от 30 до 55 лет в январе (зима), мае (весна), июле (лето), сентябре (осень) дали следующие результаты.

Триглицериды (референсное значение на аннотации к упаковке 0,1–1,7 ммоль/л) показали превышение верхней границы референсного значения у всех пациентов по все сезонные периоды, особенно, в летний период – (2,69 ммоль/л, что требует с точки зрения лабораторной диагностики либо повторного исследования показателя или коррекционного воздействия). Данный показатель при этом не коррелирует с максимальной средней массой тела у испытуемых мужчин в

этот возрастной период, максимум показателя которого находится в весенний период и составлял 79 кг.

Сезонная динамика исследования креатинина (60–120 мкмоль/л), скорости оседания эритроцитов в периферической крови не была подвержена сезонным колебаниям и у всех обследованных пациентов находилась в пределах референсных интервалов.

Возрастная динамика скорости оседания эритроцитов плавно увеличивается по декадам жизни как у мужчин, так и у женщин от 4 мм/час в 16–25-летнем возрасте, и достигает значений 16 мм/час у женщин и 11 мм/час у мужчин при достижении ими 8–90 (летнего возраста) (для исследования этих показателей была привлечена смешанная по полу возрастная когорта из 3100 человек с полиорганной патологией в стадии стойкой ремиссии.) Исследование хемилуминесценции плазмы крови, индуцированной перекисью водорода в этой же возрастной группе дало 2-кратный ее прирост в весенне-летний период по сравнению с зимне-осенним.

Таким образом, учет сезона года и возраста пациента могут в дифференциальной диагностике многих заболеваний.

*Н.Г. Минаева, Н.В. Северская, Д.В. Ерыгин, И.Л. Ершова. Оценка эффективности лечения рака ободочной кишки и прогнозирование рецидива по уровню раково-эмбрионального антигена. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава РФ, Обнинск*

Для оценки эффективности лечения больных колоректальным раком и диагностики рецидива предложено определение раково-эмбрионального антигена (РЭА) до лечения и в течение трех лет после проведенной терапии, особенно у больных с высоким риском рецидива (EGTM, 2012).

Цель: определить информативность РЭА в оценке эффективности лечения и прогнозировании рецидива у больных раком ободочной кишки.

В исследование вошли 42 больных раком ободочной кишки после комбинированного лечения, проведенного в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. 76% (32/42) пациентов со II стадией (сT3-4N0M0), 24% (10/42) – с III стадией (сT3-4N1-2M0). У всех больных морфологически верифицирована аденокарцинома различной степени дифференцировки. Средний возраст составил 64 года (39–88 лет). Период наблюдения за больными – 24 месяца (6–36 мес). Определение РЭА проводили в сыворотке крови до лечения, на 14–21 сутки после операции, а также каждые 3 мес в течение первого года и каждые 6 мес в течение последующих трех лет наблюдения. Концентрацию РЭА определяли на иммуноферментном анализаторе «TOSOH AIA-21» с использованием тест-наборов ST AIA-PACK SEA фирмы Tosoh Bioscience (Бельгия, Япония). Рекомендуемый производителем пороговый уровень РЭА – 5,4 нг/мл.

У 20 (48%) больных (12/32 – II стадия, 8/10 – III стадия) исходный уровень РЭА превышал пороговое значение. У всех пациентов после операции зарегистрировано снижение уровня онкомаркера. Однако в 55% случаев (11/20) через 3–6 мес после лечения отмечен рост концентрации РЭА. Клинически рецидив/прогрессирование заболевания выявлено у 6 человек (6/11, 55%), у остальных на момент анализа клинических признаков рецидива не получено. У 22 (52%) больных исходный уровень РЭА до лечения был в пределах референсных значений (20/32 – II стадия, 2/10 – III стадия). У большинства из них (19/22, 86%) в дальнейшем уровень РЭА сохранялся низким в течение всего периода наблюдения, и клинически ни в одном случае данных за рецидив заболевания не получено. У 3 больных (3/22, 14%) через 3–6 мес после лечения зарегистрирован рост РЭА (все больные исходно со II стадией). Клинически у одного из них в последующем выявлены метастазы в печень, у остальных на момент анализа данных за рецидив не получено. У больных с прогрессированием заболевания повышение РЭА (+33% – +263% от

послеоперационного уровня) регистрировалось за 3–9 мес до клинических проявлений рецидива.

Уровень РЭА повышен у 48% больных раком ободочной кишки. Определение РЭА в динамике позволяет оценить эффективность проведенного лечения и предсказать рецидив/прогрессирование заболевания за 3–9 мес. до клинических проявлений, в том числе у больных с исходно нормальным уровнем РЭА. В случае нормализации РЭА после операции дальнейшее увеличение антигена более чем на 33% является неблагоприятным прогностическим признаком рецидива/прогрессирования заболевания.

*А.А. Мингачева<sup>2</sup>, С.Н. Гисак<sup>1</sup>, Е.А. Склярова<sup>2</sup>, Ю.Н. Горбунова<sup>1</sup>, Г.С. Большаева<sup>2</sup>, С.С. Башкин<sup>2</sup>, М.А. Гараганова<sup>2</sup>, Ю.Ю. Кузнецова<sup>2</sup>.* **Оценка информативности определения уровня прокальцитонина в сыворотке крови для диагностики бактериального сепсиса у детей методом BRAHMS-тест.** ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, Воронеж; <sup>2</sup>БУЗ ВО «Областная детская клиническая больница № 2», Воронеж

Улучшение эффективности диагностики и лечения детей с гнойно-септическими заболеваниями, снижение септических осложнений, органной недостаточности и летальности являются актуальными проблемами современной детской хирургии и педиатрии в целом.

Увеличилась частота инфицированности детей хирургического стационара гноеродной флорой от 48,5% в 2004 г., до 52% – в 2015 г. Нарастает среди инфицированных частота микст-инфекции – от 9,2% общего числа возбудителей – в 2007 г., до 19,1% от общего числа гноеродных патогенов в 2014 г.

В настоящее время прокальцитонин (ПКТ) считается наиболее точным и специфичным маркером сепсиса и септического шока. В сочетании со стандартными лабораторными методами диагностики сепсиса, такими как определение количества лейкоцитов в крови и С-реактивного белка, которые являются значительно менее специфичными, определение уровня ПКТ делает диагностику сепсиса намного проще, что особенно актуально для больных в состоянии шока и при синдроме системного воспалительного ответа (ССВО). Кроме того, ПКТ значительно быстрее позволяет выявить бактериальную инфекцию, чем бактериологическое исследование крови.

За период с 2011 по 2015 год было обследовано 1603 ребенка различного пола и возраста от 12 дней до 15 лет с подозрением на бактериальный сепсис или при его наличии. Мальчики составили 57,1%, девочки – 42,9%. У пациентов отмечались воспалительные процессы неясного генеза с выраженной лихорадкой, гнойно-некротические поражения конечностей и внутренних органов, менингиты и пневмонии. Наибольшая диагностическая значимость теста установлена для пациентов с хирургической патологией и нарастающей тяжестью заболевания при наличии показателя прокальцитонина  $\geq 10$  нг/мл. Таких пациентов было порядка 6,7%. Достоверность теста у таких пациентов составила 95,7%. Максимально чувствителен тест диагностики сепсиса при показателе ПКТ  $\geq 2$  нг/мл при норме до 0,5 нг/мл. Из 1603 обследованных на прокальцитонин детей у 68,9% (ПКТ до 0,5 нг/мл) удалось быстро исключить бактериальный сепсис и скорректировать применение антибиотикотерапии.

Определения ПКТ сыворотки крови в динамике при лихорадках неясного генеза, различной инфекционной и хирургической патологии значительно повышает качество ранней диагностики бактериального сепсиса у детей, позволяет проводить антибиотикотерапию с большей эффективностью.

*А.В. Мошкин<sup>1</sup>, Д.В. Фадин<sup>2</sup>, Н.А. Стериополо<sup>3</sup>.* **Влияние интерпретации результатов лабораторных исследований на принятие клинических решений.** <sup>1</sup>ФГАУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ; <sup>2</sup>Независимая лаборатория ИНВИТРО, Москва; <sup>3</sup>ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

За последние годы номенклатура лабораторных тестов значительно расширилась (более 5 тысяч различных анализов) и постоянно появляются новые биомаркеры. Практическая польза каждого из этих исследований определяется:

- ROC и/или диагностической специфичностью и чувствительностью;
- аналитическими характеристиками теста с учетом конкретных клинических ситуаций;
- экономическими параметрами исследования;
- алгоритмами клинического применения.

К сожалению, приходится констатировать, что сегодня при использовании лабораторных тестов эти параметры в комплексе не учитываются. Очень часто доминирующей оказывается экономическая составляющая. Кроме этого, подавляющая часть клиницистов не знакома с аналитическими характеристиками тестов (чувствительностью, специфичностью, популяционными референсными интервалами (и чем они отличаются от «нормы»), особенностями различных аналитических систем). В свою очередь специалисты лабораторий не знают клинических и фармакологических нюансов различных патологий, арсенала лечебных подходов, используемых для конкретного пациента. Получается, что необходим единый специалист, одинаково образованный как в лабораторной, так и в клинической медицине – врач-патолог? Выделение такого специалиста весьма дорого, обучение их процесс длительный, а правильное использование лабораторных тестов требуется уже сейчас. И единственный путь – диалог клиники и лаборатории, основанный на принципах:

- доказательной медицины;
- персонального подхода – по клиническим случаям;
- максимально равноправное вовлечение клинических и лабораторных специалистов.

Вот только некоторые возможные темы для диалога в рамках круглых столов, дискуссий, клубов на различных междисциплинарных межведомственных конференциях.

1. Скрининг заболеваний предстательной железы по лабораторным маркерам. Он может быть: тотальным или выборочным (по предварительному отбору), но необходимо учитывать как фармакоэкономические показатели, так и вопросы безопасности пациента, связанные с необходимостью биопсий предстательной железы.

2. Заместительная андрогенная терапия лекарственными формами тестостерона в зависимости от результатов лабораторного тестирования. При этом необходимо учитывать, что референсные интервалы для тестостерона очень сильно зависят от популяции (возраст, национальность, регион проживания). С другой стороны выраженность андрогенного дефицита определяется не общей концентрацией тестостерона, а реализацией его эффектов на уровне клеточ-мишеней.

3. Исследование липидного профиля с целью назначения статинов и выявления групп риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Есть клинические рекомендации по использованию порогов принятия клинических решений (общий холестерин  $< 5,2$  ммоль/л, холестерин ЛПНП  $< 3$  ммоль/л) и есть популяционных референсные интервалы для липидов (зависящие от пола, возраста, типа питания населения). Известно так же, что при терапии статинами всегда должен оцениваться риск осложнений для конкретного пациента, а недавно появились работы о генетической детерминированности метаболизма статинов.

Было бы правильно, если в результате совместного обсуждения этих неоднозначных вопросов будут определены подходы к разработке клинико-лабораторных рекомендаций по значимым маркерам (или группам маркеров), помогающих в принятии корректных клинических решений.

*Р.Г. Нафиков, Л.М. Масыгутова, Э.Р. Шайхлисламова, А.И. Слепцова, Л.Г. Гизатуллина. Динамика показателей гомеостаза при использовании карбокситерапии в комплексном лечении заболеваний костно-мышечной системы. ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа*

Современная карбокситерапия (КТ) в биологически активные точки является одной из разновидностей рефлексотерапии. Основу эффективного использования КТ составляет возможность оптимизации гомеостатических параметров в составе комплексного лечения больных с поражением периферической нервной системы профессионального генеза.

Цель работы: изучить влияние процедур КТ на динамику взаимообусловленных гомеостатических изменений.

Исследования проведены у 98 пациентов клиники института с заболеваниями костно-мышечной системы. Карбокситерапия использована как составная часть стандартной терапии. Периодичность процедур была ежедневной и состояла из 7–10 сеансов. Общий анализ крови, исследование белкового обмена и определение уровня иммуноглобулинов выполнены по общепринятым методикам.

Сравнительный анализ показателей проводился между результатами исследованиями, выполненными до начала курса КТ (1 группа результатов), после окончания первого сеанса (2 группа результатов) и после окончания последнего сеанса (3 группа результатов).

Как оказалось, КТ в течение всего цикла лечения вызывает в организме сложные взаимообусловленные гомеостатические изменения. Наиболее активно в процесс вовлекаются показатели красной и белой крови, а также показатели белкового обмена. Так, наблюдается достоверное изменение эозинофилов ( $2,57 \pm 0,14$  в 1-й группе;  $3,92 \pm 0,09$  во 2-й группе и  $3,45 \pm 0,01$  в 3-й группе) и сегментоядерных лейкоцитов ( $52,95 \pm 1,04$  – в 1-й;  $55,8 \pm 1,55$  – во 2-й и  $54,67 \pm 1,74$  в 3-й). Реактивная способность показателей белой крови сохраняется, хотя имеет место некоторая их перегруппировка: в начале чаще затем нарастают количественные изменения лимфоцитов и моноцитов.

В структуре белкового обмена стабильно реагирующим на воздействие является общий белок, несколько реже – глобулины, причем альфа-1 и бета-глобулины реагируют уже на ранних этапах воздействия, в то время как альфа-2 и гамма-глобулины присоединяются к общей реакции на завершающих этапах лечения. В процессе воздействия активизируется ферментный обмен, что влечет за собой достоверные улучшения показателей детоксикации организма. Реакция иммунной системы может быть в целом оценена как относительно запаздывающая, поскольку количество вовлеченных в ответ на воздействие показателей возрастает только к концу лечения. Что касается различий в зависимости от эффективности воздействия, то у лиц со значительным уменьшением болевого синдрома после первого сеанса реагирует всего пять показателей, в то время как в процессе лечения и по его окончании вовлекается в ответную реакцию около половины всех указанных показателей.

Таким образом, общая реактивность гомеостаза организма в ответ на КТ воздействие условно может быть описана некой кривой, которая вначале характеризует ее возрастание, а затем, после некоторого максимального значения – снижение. Очевидно, использование карбокситерапии в биологически активные точки в составе комплексного лечения больных с поражением периферической нервной системы профессионального генеза способствует накоплению эффекта и оптимизации гомеостатических параметров и, в конечном счете, формированию тенденции к усилению процессов саморегуляции организма.

*В.Ф. Нестеров, И.И. Ремизова, Г.Н. Чистякова. Спонтанная и индуцированная продукция внутриклеточных цитокинов у женщин с первичной слабостью родовой деятельности. ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург*

В последние годы в мировой науке появились новые концептуальные воззрения на инициацию сократительной деятельности матки. В частности, внимание ученых привлекли вопросы участия иммунологических факторов (специфических субпопуляций лейкоцитов, цитокинов) в развитии родового процесса. Доказано, что некоторые цитокины, например, TNF- $\alpha$  и IL-1 не только активируют синтез простагландинов в матке, плаценте и плодных оболочках, но и повышают чувствительность окситоциновых рецепторов. Несмотря на значительное количество работ посвященных исследованию сывороточных цитокинов, в литературе практически отсутствуют данные по исследованию продукции внутриклеточных цитокинов в развитии аномалий родовой деятельности, что и явилось целью настоящего исследования.

Цель исследования: оценить продукцию внутриклеточных цитокинов у первородящих женщин с первичной слабостью родовой деятельности.

Проведено проспективное когортное исследование, 64 соматически здоровых первобеременных женщин. По ходу родов пациентки были разделены на две группы: 1-я группа – 23 пациентки, роды у которых осложнились первичной слабостью родовой деятельности (основная группа), 2-я группа (сравнения) – 41 пациентка с физиологическим родами. Исследование спонтанной и индуцированной продукции Т-лимфоцитами внутриклеточных цитокинов INF- $\gamma$ , IL-4 и TNF- $\alpha$  осуществляли методом проточной цитофлуориметрии на анализаторе «FACSCalibur» фирмы «Becton Dickinson» (США). Забор крови проводили в сроке доношенной беременности за 3–4 дня до предполагаемой даты родов. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» (2007) и «Statistica for Windows 6.0» (StatSoft, США). Полученные данные представляли в виде медианы (Me) и верхнего квартиля ( $P_{25}$ – $P_{75}$ ). Уровень значимости различий ( $p$ ) принимали равным 0,05 ( $U$ -критерий Манна–Уитни).

Анализ продукции внутриклеточных цитокинов показал достоверно значимое снижение процентного содержания CD3+IFN- $\gamma$ -клеток у женщин с первичной слабостью родовой деятельности, как в спонтанном, так и стимулированном тестах в 1,6 и 1,8 раз соответственно  $1,58 (1,63–1,73)\%$  и  $4,47 (4,30–4,64)\%$  против  $2,22 (2,11–2,34)\%$  и  $7,14 (6,99–7,20)\%$ ,  $p < 0,01$  в обоих случаях). Относительное число Т-лимфоцитов, продуцирующих IL-4, значимо не отличалось от группы контроля:  $1,39 (1,63–1,75)\%$  и  $3,11 (2,97–3,24)\%$  против  $1,52 (2,39–2,45)\%$  и  $4,89 (4,79–4,99)\%$ ,  $p > 0,05$  в обоих случаях). Соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4+ цитокинов в спонтанном тесте у женщин со слабостью родовой деятельности было достоверно ниже, чем у женщин группы сравнения ( $0,87(0,77–1,10)$  усл.ед. против  $1,1(0,9–1,5)$  усл.ед.,  $p < 0,01$ ). При индивидуальном анализе индекса поляризации (ИП) цитокин-продуцирующих клеток (Th1/Th2) было установлено, что у пациенток основной группы ИП  $> 1,0$  отмечался в  $33,3\%$  против  $70\%$  случаев у женщин 2-й группы. У женщин с первичной слабостью родовой деятельности также установлено снижение количества CD3+TNF- $\alpha$ -клеток в спонтанном тесте ( $1,34 (1,05–1,53)\%$  против  $1,64 (1,53–2,04)\%$ ,  $p < 0,01$ ) и некоторое повышение Т-лимфоцитов продуцирующих TNF- $\alpha$  при стимуляции ( $4,10 (3,39–4,55)\%$  против  $3,46 (3,10–4,66)\%$ ,  $p > 0,05$ ).

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что определение продукции CD4<sup>+</sup>-клетками

IFN- $\gamma$  и TNF $\alpha$  возможно использовать в качестве дополнительных критериев при прогнозировании гипотонической дисфункции матки в первом периоде родов у первородящих женщин.

**Л.А. Николенко. Оценка агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с ИБС и СД типа 2 при подготовке к операции стентирования артерий.** ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, Челябинск

В патогенезе одной из основных клинических форм ишемической болезни сердца – стенокардии ведущую роль играют нарушения функциональной активности тромбоцитов, что определяет актуальность изучения механизмов их адгезии и агрегации.

Нами изучена агрегация тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой (ASPI-тест), аденозиндифосфатом – АДФ (ADP-тест) и тромбином (TRAP-тест) у больных с ИБС и СД 2 в зависимости от пола. Исследования проводили перед плановой операцией стентирования артерий на фоне базисной антиагрегантной терапии, которая включала прием 100 мг/сутки аспирина и 75 мг/сутки кропидогреля. Обследовано 47 пациента (23 женщины и 24 мужчины) с документированной ИБС и СД 2 (основная группа) и 10 здоровых добровольцев мужчин и женщин (группа контроля). Индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали на мультисканальном компьютерном агрегометре «Multiplate» (Германия) методом импедансного измерения (измерение электрического сопротивления между электродами). Статистическую обработку выполняли с помощью программы Statistica for Windows 6,0 с использованием непараметрической статистики.

Пациенты основной группы статистически достоверно отличалась от пациентов группы сравнения по ИМТ: соответственно 30,6 [29,5; 34,1] и 25 [23; 30] ( $p < 0,005$ ) и уровню гликированного гемоглобина – соответственно 8,0 [7,4; 9,0]% и 4,8 [4,4; 5,0]% ( $p < 0,001$ ). Исследуемые группы пациентов различались по количеству тромбоцитов и их среднему объему (MPV). Количество тромбоцитов у пациентов с выраженным стенозом коронарных артерий и СД 2 на фоне антиагрегантной терапии было достоверно ниже, чем у здоровых пациентов: соответственно  $232 [189; 274] \times 10^9/\text{л}$  и  $275 [260; 303] \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,006$ ), а MPV выше: соответственно 8,1 [7,6; 10,1] (ф) и 7,4 [7,1; 7,5] (ф) ( $p < 0,003$ ). ИМТ и уровень гликированного гемоглобина были выше в подгруппе женщин. Согласно результатам нашего исследования, пациенты с ИБС и СД 2 типа имели вполне эффективный терапевтический ответ на АСК и клопидогрел; различий, связанных с полом, не выявлено. Тест с использованием TRAP-6 в качестве индуктора позволяет оценить потенциальную способность тромбоцитов к агрегации. В качестве индуктора агрегации выступает пептид, активирующий рецептор тромбина TRAP. Тромбин является самым сильным активатором тромбоцитов, и его влияние не ингибируется АСК или клопидогрелем, но ингибируется блокаторами рецепторов GPIIb/IIIa. Значения TRAP теста составило в основной группе 100,5 [84; 126] (AUS) и 108 [101; 119] (AUS) в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Общая способность тромбоцитов к функциональной активности или агрегации у лиц с ИБС и СД 2 и здоровых добровольцев не имела достоверных различий, несмотря на разное количество тромбоцитов в группах. У женщин выявлена более высокая потенциальная способность к агрегации по сравнению с мужчинами: 114 [95; 133] (AUS) и 89 [72; 109] (AUS) соответственно ( $p < 0,03$ ). Результаты нашего исследования показали, что потенциальная способность тромбоцитов к агрегации у лиц с ИБС и СД 2 зависит от гликированного гемоглобина и среднего объема тромбоцитов, у женщин она больше по сравнению с мужчинами. Общая агрегационная

активность тромбоцитов и принадлежность к полу не влияет на ожидаемый антиагрегантный эффект двойной антиагрегантной терапии, который, вероятнее всего, зависит от количества рецепторов на мембране тромбоцитов и (или) влияния других лекарственных средств. Для дальнейшего изучения у больных с ИБС и СД 2 различий, связанных с полом, необходима дополнительная сравнительная оценка факторов риска развития ИБС (дислипидемия; наличие артериальной гипертензии; курение; уровень С-реактивного белка (СРБ) и других провоспалительных цитокинов; степень стеноза коронарных артерий).

**Л.А. Николенко. Роль профилактических осмотров в выявлении и профилактике бактериального вагиноза у отдельных категорий медицинского персонала, работающих в условиях профессиональных вредностей.** ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, Челябинск

Массовые гинекологические осмотры с целью выявления рака шейки матки проводятся уже более 50 лет. Не так давно заключение при массовых гинекологических осмотрах сводилось к констатации факта наличия или отсутствия так называемых «атипичных клеток». Однако при цитологическом исследовании выявляются и другие патологические процессы, в том числе фоновые и сопутствующие заболевания. Это исключительно важно для оздоровления женского населения. В эпоху урбанизации общества, нарастающих экологических проблем происходят значительные изменения не только в иммунной системе, но и в эволюционно сложившихся микробиоценозах организма человека. Как следствие этого процесса можно рассматривать возрастающую роль условно-патогенных микроорганизмов при инфекционных заболеваниях. Особым состоянием, пограничным между нормой и воспалением, является бактериальный вагиноз. Среди наиболее частых причин возникновения влагалищного дисбиоза выделяют нарушение гормональной регуляции, медикаментозную терапию, первичные и вторичные иммунодефициты, токсические факторы внешней среды.

Нами обследовано 407 женщин: врачебный медперсонал, средний и младший медицинский персонал, вспомогательный персонал (сотрудники административно-управленческого аппарата, бухгалтерии, отдела кадров и прочий общебольничный немедицинский персонал), занятых в различных условиях труда. Исследования проводили в ходе ежегодного профилактического медицинского осмотра. Биоматериал (цитологические соскобы из шейки матки и цервикального канала) получали в соответствии с общепринятыми требованиями при проведении гинекологического обследования в кабинете врача-гинеколога. Окраска препаратов производилась по методу Райт–Гимзы на приборе для окраски мазков «Nematek» 2000 (Германия). Морфологию цитологических препаратов исследовали на микроскопе «Leica DM 2500» (Германия).

Возраст обследуемых женщин составил 40 [26; 52] лет, 65,7% из них были фертильного возраста, 11,8% – в состоянии физиологической менопаузы от 2 до 18 лет. В результате цитологического исследования соскобов из шейки матки и цервикального канала 30% мазков были расценены как патологические, 23% всей патологии составил бактериальный вагиноз, что свидетельствует о высокой частоте его встречаемости у обследованных нами пациенток по сравнению с данными литературы. По частоте встречаемости бактериального вагиноза у отдельных категорий персонала: 2,8% – врачебный медицинский персонал; 5,7% – сотрудники вспомогательного персонала; 31,5% – средний медицинский персонал (сотрудники ОРИТ и ночных смен); 60% – младший медицинский персонал. 67,3% женщин с диагностированным бактериальным вагинозом были репродуктивного возраста.

Таким образом, в ходе проведенного цитологического исследования при гинекологическом скрининге выявлено, что наиболее частая выявляемость бактериального вагиноза обнаружена у младшего (санитарки) и среднего медицинского персонала (сотрудницы реанимации и ночных смен). Развитие дисбиотических изменений у женщин данного контингента, вероятно, могут быть связаны с вредным воздействием на слизистые оболочки токсических веществ, входящих в состав дезинфицирующих и моющих средств, и (или) с нарушениями циркадных циклов деятельности эпифиза. Вынужденное воздействие света в ночное время приводит к снижению выработки мелатонина, что расстраивает работу многих систем организма, в том числе, репродуктивную и иммунную. Для этого необходимо усилить систему лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение или снижение неблагоприятного воздействия на работников опасных производственных факторов.

*В.П. Никулина, Г.В. Булава, М.А. Годков. Опыт организации постаналитического этапа в лаборатории клинической иммунологии.* ГБУ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Уровень развития современных технологий существенно увеличил возможности лабораторной службы: появились новые методы диагностики заболеваний, расширена номенклатура исследований, сокращен срок выполнения тестов до часов и даже минут. Но одновременно возникли организационные проблемы: увеличение возможностей лабораторной службы сопровождается ростом стоимости лабораторного обследования; не всегда обосновано назначение врачами лабораторных исследований, интерпретация полученных результатов требует от лечащего врача дополнительных знаний. Международный стандарт требований к качеству и компетентности лабораторной службы подразумевает, что неотъемлемой частью деятельности врачей диагностических лабораторий на постаналитическом этапе должны стать: валидация полученного результата, совещательно – консультативная деятельность, интерпретация результатов, образовательная и воспитательная работа среди медицинских работников и пациентов.

Отдел лабораторной диагностики НИИ СП им. Н.В. Склифосовского уже более 20 лет придерживается в своей работе перечисленных выше требований и тесно взаимодействует с клиническими подразделениями института. За каждым врачом-иммунологом закреплены отделения института. В задачи врача-иммунолога входит консультирование лечащих врачей отделений по вопросам выбора оптимального алгоритма обследования пациента; консультирование по вопросам клинической экспертизы полученных результатов и необходимости обоснованной иммунокоррекции. Опыт работы лаборатории клинической иммунологии показал, что 10–12% пациентов многопрофильного скоромощного стационара нуждаются в иммунологическом пособии, которое включает динамический иммунологический контроль и иммуноотропную терапию. Это, как правило, пациенты с высоким риском развития гнойно-септических осложнений вследствие тяжелой травмы, кровопотери или осложнений основного заболевания, а также пациенты после трансплантации органов.

В лаборатории проводится широкий спектр иммунологических тестов для оценки состояния врожденного, адаптивного иммунитета, оценивается уровень маркеров воспаления, в том числе пресепсина, проводится диагностика аутоиммунных заболеваний, оценка аллергостатуса. Результаты исследований вносятся в лабораторно-информационную систему (ЛИС). Внутрилабораторная документация постаналитического этапа состоит из журнала регистрации консультаций и индивидуальных карт пациентов, обследованных в лаборатории клинической иммунологии.

В результате многолетней научно-практической работы, проведенной сотрудниками лаборатории по анализу иммунологических данных пациентов института с различной патологией, создана шкала балльной оценки тяжести состояния пациента и прогноза возможных осложнений, введено понятие «нормы патологии», сформулировано определение «гипоэргического», нормоэргического и «гиперэргического» типа иммунного ответа. Проанализированы и представлены варианты иммунного ответа на 1–3 сутки от момента травмы, операции, трансплантации органа, позволяющие определить тип иммунного ответа, прогнозировать осложнения и обоснованно проводить иммунокоррекцию.

*А.А. Новиков, Е.Н. Александрова. Профили лабораторных биомаркеров при системных аутоиммунных ревматических заболеваниях.* ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

В настоящее время в ревматологии происходит активное внедрение высокотехнологичных методов, позволяющих идентифицировать белковый состав биологических объектов. Поиск и валидация биомаркеров системных аутоиммунных ревматических заболеваний (САРЗ) не возможны без количественного профилирования биологических образцов, в том числе с использованием биочипов, способных проводить быстрое высокоувствительное определение множества аналитов в одном образце. Описаны белковые профили характерные для ревматоидного артрита (РА), системной красной волчанки (СКВ) других САРЗ. По нашим данным цитокиновый профиль периферической крови при раннем РА характеризуется гиперпродукцией провоспалительных, Th1, Th17 цитокинов, колониестимулирующих факторов, хемокинов. Особенностью развернутой и поздней стадий РА является тесная взаимосвязь синтеза противовоспалительных, Th2 цитокинов, хемокинов – с продукцией маркеров деструкции костной/хрящевой ткани. При СКВ концентрация основных провоспалительных, Th-2, колониестимулирующих цитокинов, стромальных и ангиогенных факторов ниже, чем при РА и в здоровой популяции, при этом уровень хемокинов достоверно превышает таковой при РА. Таким образом, изучение белковых профилей при САРЗ, с использованием микрочиповых технологий позволяет модифицировать имеющиеся и создавать новые концепции поиска и валидации биомаркеров, открывая широкие перспективы для развития лабораторной диагностики данных заболеваний.

*С.П. Олимпиева<sup>1</sup>, В.М. Делягин<sup>2</sup>, В.В. Киликоский<sup>1</sup>, И.К. Аостелова<sup>2</sup>, Л.В. Павлушкина<sup>3</sup>. Оценка информативности лабораторных показателей для прогнозирования неблагоприятного исхода у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями в отделении реанимации и интенсивной терапии.* <sup>1</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>2</sup>ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва; <sup>3</sup>ГБУЗ ДГКБ 13 им. Н.Ф. Филатова ДЗМ, Москва

Прогнозирование неблагоприятного исхода интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем в медицине. Синдромный подход, общепринятый в диагностике критического состояния, преимущественно использует лабораторные данные, однако лабораторная картина состояния пациента сильно искажается на фоне интенсивного лечения, характерного для пациентов ОРИТ. Особенно эта ситуация характерна для ОРИТ в онкогематологии, так как развитие опухолевого процесса приводит к нарушениям гомеостаза и работы всех систем организма. В результате применения химиотерапии может происходить токсическое повреждение органов и тканей. В итоге развиваются многочисленные осложнения, что приводит к развитию полиорганной недостаточности и к искажению лабораторной картины, характерной для отдельных синдромов. В этих условиях сохраняет

актуальность выявления комплекса лабораторных показателей информативного для прогнозирования неблагоприятного исхода и различных осложнений интенсивного лечения пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями, поступивших в ОРИТ.

В работе исследовалась информативность 63 лабораторных показателей (общий и биохимический анализ крови, кислотно-щелочное состояние и газы крови, коагулограмма), измерявшихся ежедневно у 83 детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, поступившими в ОРИТ, в динамике на протяжении первых 8 суток (сутки накануне и первые 7 суток пребывания в ОРИТ) для прогнозирования неблагоприятного (умер) или благоприятного (переведен в другое отделение) исхода. Информативность полного комплекса измерений лабораторных показателей по результатам проведения скользящего экзамена прогностического правила, включающего эти показатели, оказалась достаточно высокой: чувствительность составила 87% (78–93%) и специфичность составила 90% (82–95%). Однако список информативных признаков, которые обеспечили такой результат прогнозирования оказался слишком большим (20 лабораторных показателей без учета дней, на которых было выявлено достоверное различие между группами с разным исходом).

Для исключения привязки отдельных показателей к конкретному дню измерения были предложены новые признаки, отражающие динамику появления отклонений от нормы информативных лабораторных показателей на протяжении первых 4 суток нахождения ребенка в ОРИТ. Разработано решающее правило для прогнозирования неблагоприятного исхода у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями по результатам лабораторных исследований, проведенных в первые 4 суток нахождения ребенка в ОРИТ. В прогностическое правило вошли 7 показателей первого дня (WBC, PCT, Билирубин общий, Глюкоза, Липаза, Лактат и сНCO<sub>3</sub>) и 5 показателей, характеризующих динамику 5 лабораторных показателей на протяжении первых 4 дней (RBC, Билирубин прямой, Креатинин, ЛДГ и p50). Чувствительность выявленного комплекса лабораторных признаков составила 84% (74–90%), и специфичность составила 79% (68–88%). Результаты, полученные при апробации решающего правила, свидетельствуют о перспективности продолжения работы по созданию прогностических правил, использующих комплекс лабораторных показателей для раннего прогнозирования неблагоприятного исхода у детей в отделении реанимации и интенсивной терапии.

*И.А. Ольховский<sup>1,2</sup>. Лабораторная болезнь: лечить или не лечить? И стоит ли выявлять?* <sup>1</sup>Красноярский филиал ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава РФ, Красноярск; <sup>2</sup>ФГБУН «Красноярский научный центр» СО РАН, Красноярск

Технологическая революция, прогресс в развитии аналитических технологий и методов клинического лабораторного анализа в последние десятилетия обострили проблему разграничения понятий нормы и патологии. Согласно высказыванию известного английского философа Бертрانا Рассела «Диагностика достигла таких успехов, что здоровых людей практически не осталось». В соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10) в Классе XVIII выделяют блоки с R70 по R89 характеризующие отдельные «отклонения от нормы, выявленные при исследовании крови, мочи, других жидкостей субстанций и тканей организма при отсутствии установленного диагноза». Но следует ли классифицировать лабораторные отклонения от нормы как заболевание, если пациент не испытывает никаких болезненных симптомов и находится в состоянии «полного физического, душевного и социального благополучия» (определение здоровья ВОЗ)? Насколько оправдано и безопасно «лечение»

лабораторных отклонений? Будут ли целесообразны затраты на выявление и коррекцию лабораторных сдвигов с точки зрения эффективности общественного здравоохранения? Может ли сама информация о выявленном лабораторном нарушении нанести ущерб пациенту и стать причиной ятрогенной патологии? Среди многочисленных примеров, вызывающих дискуссии можно отметить выявление антител к ВИЧ, к *Helicobacter pylori*, повышение уровня холестерина, определение генетического полиморфизма МТГФР и других генов наследственной предрасположенности, обнаружение онкогенных соматических мутаций и т. д. Безусловно, разные лабораторные отклонения от нормы у пациента при субъективном ощущении здоровья, имеют существенно различные последствия и прогностическую значимость как для перспективы развития клинических симптомов заболевания, так и для эффективности их медикаментозной профилактики.

Учитывая актуальность указанных вопросов, предлагается обсудить целесообразность выделения понятия «лабораторная болезнь» как отклонение от нормы, выявленное при исследовании крови, мочи, других жидкостей субстанций и тканей организма при отсутствии клинической картины заболевания. Провести классификацию отдельных вариантов таких отклонений, в зависимости от их конкретной информативности и прогностической значимости, с учетом рисков для пациента, связанных с доклинической диагностикой неотвратимого медленно прогрессирующего заболевания, курабельностью вероятных последствий, а также приемлемых с точки зрения общества финансовых затрат на целевые скрининги в условиях дефицита бюджетного здравоохранения. Результаты такой классификации могут быть использованы для выработки рекомендаций по совершенствованию панели лабораторных тестов, используемых при проведении профилактических медицинских осмотров и диспансеризации отдельных групп населения.

*Н.К. Парилова<sup>1,2</sup>, Н.С. Сергеева<sup>1,3</sup>, Н.В. Мариштина<sup>1</sup>, Н.Г. Торина<sup>1</sup>. Растворимый рецептор интерлейкина-2, тимидинкиназа 1 и β<sub>2</sub>-микроглобулин – серологические опухолеассоциированные маркеры при лимфоме Ходжкина и неходжкинских лимфомах.* <sup>1</sup>МНИОИ им П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

В настоящем исследовании была оценена клинко-диагностическая значимость исходных уровней растворимого рецептора интерлейкина 2 (sIL-2R), тимидинкиназы 1 (TK1) и β<sub>2</sub>-микроглобулина (β<sub>2</sub>-МГ) и их изменений в процессе полихимиотерапии (ПХТ) у больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) разных клинических групп.

Проведен анализ содержания sIL-2R, TK1 и β<sub>2</sub>-МГ в образцах сыворотки крови 61 больного с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) и 34 – с лимфомой Ходжкина (ЛХ) до начала первичного лечения и перед каждым последующим курсом ПХТ. У 8 пациентов из 95 была выявлена I стадия ЛПЗ, у 29 – II, у 25 – III и у 33 – IV. После окончания ПХТ первой линии полная ремиссия (ПР) была достигнута у 20 больных, частичная ремиссия (ЧР) – у 58 больных. У оставшихся 17 пациентов клинический эффект лечения отсутствовал, либо была выявлена прогрессия заболевания.

Уровни sIL-2R определяли на наборах Bender Medsystems (Австрия), TK1 – BIOVICA (Швеция) и β<sub>2</sub>-МГ – Beckman Coulter (США). Использовали рекомендованные дискриминационные уровни (ДУ) маркеров: для sIL-2R – 12,5 нг/мл, для TK1 – 50 ДЕд/л и для β<sub>2</sub>-МГ – 800–2400 мкг/л.

Установлено, что у первичных больных ЛПЗ sIL-2R обладает умеренной диагностической чувствительностью – 53,2%. Наиболее высокая диагностическая чувствительность

выявлена у ТК1 – 86,4%. Для  $\beta_2$ -МГ она оказалась наименьшей – 40%. Показано, что средние уровни и доля случаев превышения ДУ всех трех опухолеассоциированных маркеров монотонно возрастают от I к IV стадии опухолевого процесса. По частоте превышения порогового значения для НХЛ и ЛХ на старте лечения сходную чувствительность, равную 87,7% (40% – при I стадии, 96,4% – при IV), имели пары « $\beta_2$ -МГ + ТК1» и «ТК1 + sIL-2R» (положительным считали случай превышения ДУ хотя бы одним ОМ из пары). Это было обусловлено высокой диагностической чувствительностью ТК1.

Статистически значимых различий в уровнях и частоте случаев превышения ДУ sIL-2R, ТК1 и  $\beta_2$ -МГ между группами больных ЛГМ и НХЛ, а в группе НХЛ – между Т- и В-клеточными, а также между индолентными и агрессивными лимфомами установлено не было.

Выявлено, что чем ниже исходные уровни ТК1,  $\beta_2$ -МГ и sIL-2R у больных НХЛ и ЛХ, тем выше вероятность достижения ПР или ЧР. Значения ТК1 < 150 ДЕд/л и/или  $\beta_2$ -МГ < 2200 мкг/л у больных ЛПЗ до лечения могут служить факторами прогноза эффективности ПХТ (высокой вероятности достижения ПР или ЧР). Возрастание сывороточной активности ТК-1 после 1-го курса ХТ более чем в 4 раза относительно исходного значения также прогнозирует ее эффективность.

Таким образом, оценка уровней sIL-2R, ТК-1 наряду с  $\beta_2$ -МГ до начала лечения и в процессе ПХТ позволит осуществить лабораторную поддержку диагностического и лечебного процесса у большей части больных НХЛ и ЛХ.

*Ю.В. Первушин, С.Ш. Рогова, Л.А. Марченко, И.В. Кравченко, Е.В. Алиева. Лабораторные исследования у лиц пожилого и старческого возраста.* БОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь

В последние десятилетия в развитых странах мира происходит рост абсолютного числа и относительной доли в населении пожилых людей. Люди пожилого возраста уже сейчас составляют большинство (около 64%) пациентов в учреждениях здравоохранения. Эффективная, адекватная лабораторная диагностика является одним из важных этапов улучшения медицинского обслуживания пациентов пожилого возраста. У пожилых лиц аналитический этап – непосредственное выполнение анализа на современном лабораторном оборудовании, не вызывает каких-либо особых проблем. Но преаналитический и постаналитический этапы имеют свои существенные особенности. Плохое состояние вен у многих людей пожилого возраста, высокая частота анемий и нарушения в системе гемостаза могут приводить к гемолизу или невозможности получить достаточное количество материала для исследования. Для оценки результатов получаемых лабораторных тестов, как правило, проводят их сравнение с референсными значениями, но в пожилом возрасте изменяются не только референсные величины, но и диагностическое значение многих лабораторных параметров. Пожилые люди находятся на том этапе жизненного пути, когда ярко проявляются последствия ранее перенесенных болезней и травм, увеличивается количество хронических заболеваний, что определяет клиническое состояние пациента. Полностью здоровый пожилой человек становится скорее исключением, чем правилом. Прием значительного количества разнообразных лекарственных препаратов в пожилом возрасте вызывает интерференцию (как химическую, так и биологическую) при определении многих лабораторных показателей и тем самым отклонения или получение несоответствующих действительности результатов и даже системные ошибки. Тем более что у пожилых лиц изменена фармакодинамика многих лекарственных препаратов, что связано с изменением функ-

ции печени, почек, повышении относительной массы жира, водно-солевого обмена и кислотно-основного равновесия, нарушением гомеостаза. Отеки различной этиологии могут вызывать существенные различия в концентрации аналитов при взятии крови в положении лежа и в положении сидя и стоя, особенно холестерина, альбумина, белков сыворотки крови и креатинина. Для пожилых пациентов принципиально важным является оценка тенденций в изменении состояния здоровья, поэтому стандартом оценки зачастую становятся исходные показатели самого пациента, иногда уже аномальные. Для осуществления подобного мониторинга необходимы, как минимум, два условия. Первое – регулярное обследование пожилых лиц и полное выполнение необходимого объема лабораторных исследований, что должна обеспечивать диспансеризация. Второе – обеспечение правильности и сравнимости результатов лабораторных исследований, применение надежных аналитических методов, строгое проведение внутри лабораторного и внешнего контроля качества исследований. Современные методы позволяют существенно повысить качество, скорость и удобство выполнения анализов в гериатрии, по-новому решить вопросы организации медицинского обслуживания пожилого населения в учреждениях здравоохранения, гериатрических учреждениях, машинах скорой помощи, а также на дому. Чрезвычайно важным является выбор объема необходимых лабораторных исследований для пожилых людей, при котором на первое место должны ставиться медицинские показания для данного конкретного больного с учетом особенностей его патологии, а не административные соображения, основанные на экономических возможностях. Современная задача гериатрии – улучшить качество жизни, как можно дольше продлить самостоятельность людей пожилого возраста, их способность передвигаться и вести относительно независимый образ жизни. Успешное решение этих вопросов в гериатрии невозможно без эффективного привлечения лабораторной медицины.

*Л.А. Пестряева, Е.А. Шипицына, С.В. Борисова, Н.Е. Рукосуев. Особенности острофазного ответа при беременности.* ФГБУ «НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург

Изменение показателей, характеризующих прооксидантный и антиоксидантный статус организма, при беременности отражает динамику адаптационных процессов организма матери. Мы проанализировали содержание ряда специфических белков, входящих в антиоксидантную буферную систему крови и участвующих в поддержании окислительного гомеостаза, – церулоплазмينا (ЦП), трансферрина (ТФ) и гаптоглобина (ГГ) у женщин в первом триместре беременности. ЦП, благодаря высокой ферроксидазной активности, предотвращает неферментативные реакции, дающие начало свободным радикалам и дальнейшему развитию перекисного окисления липидов (ПОЛ). Отношение концентраций активных форм ЦП/ТФ является достаточно чутким показателем окислительного стресса, его снижение указывает на снижение антиоксидантной активности крови и развитие оксидативного стресса. Трансферрин и гаптоглобин играют важную роль не только в поддержании резерва железа, но и являются мощными пероксидазами, защищая ткани путем связывания железа и, тем самым, предотвращая стимуляцию им перекисного окисления липидов и образование гидроксильного радикала.

Было обследовано 120 пациенток, которые сформировали 3 группы:

I (основная) группа – пациентки с физиологическим течением беременности в I триместре ( $n = 55$ ).

II группа (сравнения) – пациентки с развивающейся беременностью, с угрозой прерывания ( $n = 45$ ).

Контрольная группа – здоровые небеременные женщины ( $n = 20$ ).

Способ набора материала – проспективное когортное контролируемое исследование.

Всем пациенткам было проведено исследование сыворотки венозной крови на содержание церулоплазмينا, трансферрина и гаптоглобина на биохимическом автоматическом анализаторе «Saphire400» (Япония) с помощью унифицированных тест-систем производства Cormay (Польша).

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ «Statistica for Windows 7.0».

По результатам этого исследования было выявлено повышение концентрации ЦП, ТФ и ГГ при физиологическом течении беременности в сравнении с контролем. Прирост ЦП составил 25,7% ( $p < 0,001$ ), ТФ – 7,4% ( $p > 0,05$ ), отношение ЦП/ТФ увеличилось на 16,2% ( $p < 0,001$ ) по отношению к контролю. Во II группе уровень церулоплазмينا не отличался от такового контрольной группы ( $0,34 \pm 0,03$  и  $0,35 \pm 0,01$  г/л соответственно), а количество трансферрина увеличилось в среднем всего на 2,7% и составило  $2,65 \pm 0,31$  г/л по сравнению с  $2,58 \pm 0,08$  г/л в контрольной группе, при этом отношение ЦП/ТФ снизилось на 6% ( $p < 0,001$ ). Изменение содержания гаптоглобина в группах было аналогично показателям трансферрина, но не имело достоверных отличий (прирост в группе физиологической беременности по отношению к контролю составил 7,4%, а средние значения уровня гаптоглобина во II и III группах между собой не различались). Полученные результаты подтверждают важную роль антиоксидантной защитной системы крови в процессе нормальной адаптации к беременности. У пациенток с угрозой прерывания беременности эти показатели достоверно не отличались от небеременных, а отношение ЦП/ТФ было даже ниже, чем в контроле, т. е. беременность не обеспечивалась устойчивым состоянием адаптационной защиты.

*А.Б. Пирогов<sup>1</sup>, А.Г. Приходько<sup>1</sup>, Ю.М. Перельман<sup>1</sup>, С.В. Зиновьев<sup>2</sup>, Д.Е. Наумов<sup>1</sup>, Е.Ю. Афанасьева<sup>1</sup>, С.В. Нарышкина<sup>2</sup>.* **Возможности гранулоцитов индуцированной мокроты больных бронхиальной астмой в диагностике гиперреактивности дыхательных путей на гиперосмолярный стимул.** <sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия», Благовещенск

Данные о роли гранулоцитарного компонента воспаления бронхов в диагностике осмотической гиперреактивности дыхательных путей больных бронхиальной астмой (БА) отсутствуют.

Цель – изучить роль цитологических и цитохимических показателей гранулоцитарного звена клеток воспаления бронхов больных БА в диагностике гиперреактивности дыхательных путей на гиперосмолярный стимул.

У 52 больных БА легкого, частично контролируемого и неконтролируемого течения оценивали функцию внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>) и реакцию дыхательных путей ( $\Delta$ ОФВ<sub>1</sub>) на ультразвуковую ингаляцию гипертонического раствора (ИГР) при помощи спирометра Easy on-PC (nddMedizintechnik AG, Швейцария). Проба ИГР включала две последовательные ингаляции длительностью по 3 минуты: для первой использовали 30 мл стерильного 0,9% раствора NaCl, для второй – такое же количество 4,5% раствора NaCl. ОФВ<sub>1</sub> исследовался перед началом бронхопровокации, после ингаляции 0,9% NaCl, после ингаляции 4,5% NaCl на 1-й и 5-й минутах восстановительного периода. Проба считалась положительной при падении ОФВ<sub>1</sub> после ИГР более, чем на 10% от исходного. На следующий день после ИГР проводили сбор и исследование индуцированной мокроты (ИМ). Препараты ИМ исследовались по общепринятой методике с помощью светооптической иммерсионной микроскопией. Подсчетное число клеток (не менее 400 в 100 полях зрения) выражали в про-

центах. Предварительно отбирался материал с минимальным уровнем контаминации плоскоклеточным эпителием (менее 20% плоских эпителиоцитов от всех клеток). В гранулоцитах ИМ определяли активность миелопероксидазы (МПО) по методу Грэхема–Кнолля с докраской мазков после обработки бензидином и перекисью водорода водным раствором азура-2. Изображения микропрепаратов переводили в цифровую форму посредством цифровой видеокамеры ДСМ 510 с системой захвата изображения. По оптической плотности фермента в исследуемых клетках с помощью программы для микроденсиметрии рассчитывали средний цитохимический коэффициент (СЦК) МПО (в пикселях).

По данным пробы ИГР были сформированы две группы больных: 1 группа (19 больных) с гиперреактивностью бронхов на ИГР и 2 группа (33 больных) с отсутствием реакции на ИГР ( $\Delta$ ОФВ<sub>1</sub> =  $-17,3 \pm 1,6$  и  $1,5 \pm 0,6\%$  соответственно,  $p = 0,0001$ ). ОФВ<sub>1</sub> составил в 1 группе в среднем  $91,9 \pm 2,9\%$ , во 2-й –  $96,5 \pm 2,0\%$  ( $p = 0,056$ ). Количество гранулоцитов ИМ доминировало у больных 1 группы по отношению ко 2-й: число эозинофилов составило  $27,3 \pm 3,4$  и  $13,4 \pm 2,9\%$  соответственно ( $p = 0,004$ ), нейтрофилов –  $40,0 \pm 4,3$  и  $27,2 \pm 3,9\%$  соответственно ( $p = 0,007$ ). Показатель СЦК МПО гранулоцитов ИМ пациентов 1 группы ( $148,4 \pm 7,1$  пикселей) превышал аналогичный показатель во 2 группе ( $89,1 \pm 7,8$  пикселей;  $p = 0,0001$ ). Мобилизация гранулоцитарного профиля бронхального воспаления свидетельствовала об участии гранулоцитов в формировании чрезмерного ответа дыхательных путей больных БА на ИГР.

Из всего спектра анализируемых параметров путем дискриминантного анализа выделены показатели, в наибольшей степени характеризующие воспалительный паттерн пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей на гиперосмолярный стимул, которые могут быть использованы в качестве маркеров ее диагностики. Выведенное дискриминантное уравнение основано на интегральной оценке показателей содержания нейтрофилов (*нейтр.*), эозинофилов (*эозин.*) и СЦК МПО (*МПО*) в ИМ и имеет вид:

$D = 0,3 \text{ нейтр.} + 0,4 \text{ эозин.} + 0,3 \text{ МПО}$ , где  $D$  – дискриминантная функция с граничным значением 63,50, позволяющая диагностировать наличие или отсутствие гиперреактивности. При  $D$ , равной или большей граничного значения, диагностируется наличие бронхиальной гиперреактивности к гиперосмолярному стимулу, при  $D$ , меньшей граничного значения – ее отсутствие. Вероятность ошибочной классификации 12,909%.

Количественная характеристика гранулоцитов индуцированной мокроты и оценка их пероксидазной активности могут быть использованы в клинической диагностике гиперреактивности дыхательных путей на гиперосмолярный стимул у больных бронхиальной астмой.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 14-25-00019).

*А.И. Пиянзин<sup>1,2,3</sup>, А.А. Румянцев<sup>2</sup>, Е.Н. Жукова<sup>2</sup>, М.Р. Санкина<sup>2</sup>, В.В. Петрова<sup>2</sup>, О.А. Мухоморова<sup>2</sup>.* **Гематологический анализ крови у детей с острым лимфобластным лейкозом при первичном поступлении в онкологическое отделение.**

<sup>1</sup>Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул; <sup>2</sup>Алтайская краевая клиническая детская больница, Барнаул; <sup>3</sup>Алтайский государственный университет, Барнаул

Гематологический анализ крови имеет большое значение в постановке окончательного диагноза при поступлении детей в специализированное отделение с целью исключения системного заболевания крови.

На гематологическом анализаторе Sysmex XT-2000i (Sysmex Corporation, Япония) определяли 30 параметров крови у 39 детей, которые первично поступили в онкологическое отделение Алтайской краевой клинической детской больницы

Анализ гемограммы выявил повышенное содержание лейкоцитов у 38,5% детей, а снижение у 20,5%. У 58,9% детей определялись бластные клетки. Снижение процентного содержания лимфоцитов было у 46,2% детей. Эритроцитарные показатели – только 15,4% детей имели нормальное содержание гемоглобина, у 43,6% детей выявлялось снижение количества эритроцитов, у 10,3% детей определялся их низкий объем. У 64,1% детей была снижена концентрация тромбоцитов. 92,3% детей имели высокую скорость оседания эритроцитов. У детей с лимфобластным лейкозом была высокая корреляция между содержанием лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и величиной скорости оседания эритроцитов.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод – показатели гематологического анализа крови у детей, поступивших первично в онкологическое отделение, имеют большую вариабельность.

*С.В. Поволоцкая<sup>1</sup>, Е.И. Рабинович<sup>1</sup>, Е.Ф. Рыжова<sup>2</sup>. Использование сывороточных тиреоидных маркеров для выявления признаков рецидива дифференцированного рака щитовидной железы.* <sup>1</sup>Южно-Уральский институт биофизики, Озерск, Челябинская область; <sup>2</sup>ФГУЗ ЦМСЧ № 71 ФМБА РФ, Озерск, Челябинская область

В основе современной стратегии послеоперационного ведения больных дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) лежит сочетание визуализирующих методик и определения сывороточного маркера, тиреоглобулина (ТГ), включенного в протокол ведения пациентов. Основным условием информативности ТГ в качестве маркера является применение его у лиц с тиреоидэктомией и последующей радиоiodтерапией (РЙТ). На практике далеко не все случаи ДРЩЖ подвергаются радикальной операции и, тем более, РЙТ. В настоящем исследовании сделан анализ результатов выявления признаков рецидивирования при активном скрининге больных ДРЩЖ в условиях здравоохранения города, удаленного от специализированных центров. Для анализа была сформирована группа из 21 больного ДРЩЖ (папиллярной и фолликулярной формами), после проведенной тиреоидэктомии (от 1 года до 29 лет назад), среди них только 5 пациентов получали РЙТ. Исследование больных включало клинический осмотр, УЗИ щитовидной железы и определение в сыворотке крови иммуноферментным методом (ИФА) тиреоглобулина («Orgentec», Германия), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и свободного тироксина (СТ4), антител к тиреоглобулину (атТГ) («Хема», Россия).

По уровню тиреоглобулина были выделены 2 подгруппы больных. 1-я подгруппа состояла из 13 человек с содержанием ТГ ниже порогового уровня (1 нг/мл). Согласно современным рекомендациям по ведению больных с ДРЩЖ, для этих лиц можно прогнозировать низкую вероятность рецидива. Однако известно, что определяемый уровень ТГ зависит от наличия в сыворотке антител к ТГ. У 8 пациентов 1-й подгруппы в сыворотке определялись атТГ, что могло привести к искусственному занижению уровня ТГ. Только у 5 больных 1-й подгруппы атТГ в сыворотке не определялись, это позволило считать риск рецидива на момент обследования минимальным. Кроме того, существует вероятность недооценки уровня ТГ из-за медикаментозной супрессии ТТГ L-тироксином. В связи с этим желательно проводить определение ТГ в условиях гипотиреоза, отменив прием тиреоидных препаратов. Во 2-й подгруппе (8 человек), концентрация ТГ в сыворотке крови превышала 1 нг/мл (от 1,2 до 2,2 нг/мл). Согласно рекомендациям, это свидетельствует о повышенном риске рецидива. У всех больных 2-й подгруппы выявлены циркулирующие атТГ, то есть реальное содержание ТГ могло быть еще выше.

Таким образом, использование неинвазивного, технологически простого метода определения сывороточных тирео-

идных маркеров у больных ДРЩЖ позволяет в неспециализированном лечебном учреждении применять тактику персонализированного ведения больных для выделения больных с риском рецидива. Для составления корректного прогноза риска рецидива по биохимическим маркерам важным условием является учет влияния антител к ТГ на уровень тиреоглобулина в сыворотке крови больных. Так, у больных, у которых уровень ТГ ниже диагностически значимого порога при отсутствии атТГ в сыворотке, можно предполагать минимальный риск развития рецидива. В тех случаях, когда содержание ТГ ниже порогового значения на фоне определяемой концентрации атТГ, не рекомендуется оценивать риск рецидива только по уровню ТГ. В такой ситуации информативным в плане прогнозирования рецидива считается прогрессивное повышение концентрации атТГ, выявляемое при мониторинге. В случаях, когда уровень ТГ выше порогового значения, предполагается повышенный риск развития рецидива вне зависимости от концентрации атТГ, что требует наблюдения за больными по протоколу, обоснованному в современных рекомендациях. Следует отметить, что клинические и ультразвуковые признаки прогрессирования заболевания у пациентов 1-й подгруппы отсутствовали как в период обследования, так и в течение года после него. У двух пациентов 2-й подгруппы (25%) наряду с повышенным уровнем ТГ были отмечены ультразвуковые признаки рецидива, при этом в одном случае рецидив был подтвержден постоперативным гистологическим исследованием.

*М.В. Полуэктова, С.Е. Глебова, Т.Ю. Михальская, Т.А. Панферова. Расширенный анализ тромбоцитарного звена крови у онкологических больных.* МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Обнинск

Внедрение в практику клинико-диагностических отделений и лабораторий гематологических анализаторов нового поколения создает возможность многостороннего анализа тромбоцитарного звена системы крови. Так, анализатор «ADVIA 120», тестирует массу тромбоцитов по 9 параметрам, среди которых особого внимания заслуживают два малоизвестных показателя как процентное содержание X-тромбоцитов (отклонение лазерного луча на 5–15 градусов) и Y-тромбоцитов (отклонение лазерного луча на 0–3 градуса), изучение которых и легло в основу нашего исследования. Обследовано 90 человек, из них: 64 донора, 13 больных раком легкого, 13 – раком молочной железы, которым проводилось параллельно гематологическое и стандартное коагулологическое исследование. Анализ полученных результатов показал, что сумма X- и Y-тромбоцитов не соответствует 100%. Мы предположили, что в крови могут присутствовать инертные по отношению к лазерному лучу формы Z-тромбоцитов. Исходя из электронно-микроскопической картины строения тромбоцита и вариативности величины зимогенной и гомогенной зон в них, можно предположить, что чем более развита в тромбоците зимогенная зона, тем выше подъем центрального участка его поверхности, тем больше угол отклонения лазерного луча от поверхности тромбоцита. Они наиболее зрелые и активные в смысле агрегационных способностей и составляют популяцию X-тромбоцитов. Если же гомогенная зона превалирует над зимогенной, можно предположить, что это тромбоциты средней степени зрелости. Функциональная активность у них более низкая, однако, свойство к адгезии достаточное. Они слабо отклоняют лазерный луч и с морфологической точки зрения являются более плоскими, составляя фракцию Y-тромбоцитов. Логично предположить, что та популяция тромбоцитов, которая инертна к лазерному лучу, и которую мы обозначили как Z-тромбоциты, являются незрелыми, функционально слабыми, и в процессах гемостаза, возможно, не принимают участия. Для понимания сути распределения тромбоцитов по 3-м категориям можно

использовать тромбоцитарный индекс – соотношение X- и Y-тромбоцитов между собой. Вышеизложенные показатели были протестированы на большой группе доноров, выведены референтные величины. В группе больных раком легкого выявлено высокое общее содержание тромбоцитов, низкое содержание Y-тромбоцитов, очень высокое в связи с этим значение тромбоцитарного индекса, расширение гистограммы тромбоцитов по массе и ее уплощение по концентрации внутреннего компонента, все это может свидетельствовать о высоком риске тромбогенных осложнений, что также было подтверждено и с помощью значений стандартных показателей коагулограммы. Менее выраженные гемотромбоцитарные сдвиги наблюдались в группе больных раком молочной железы. Только у половины пациентов было отмечено повышение содержания наиболее активной популяции X-тромбоцитов, выявлено более выраженное, чем в первой группе, снижение содержания незрелых Z-тромбоцитов и увеличение фракции Y-тромбоцитов, а соответственно и снижение значений тромбоцитарного индекса. Особенно выделяющихся изменений в тромбоцитарных гистограммах у больных этой группы, а также каких-либо нарушений в стандартной коагулограмме выявлено не было. Предварительные данные, полученные в результате сочетанного исследования морфологических и функциональных характеристик системы гемостаза больных онкологическими заболеваниями позволяют определить особый клинический интерес к изучению спектра тромбоцитов, по-разному отклоняющихся лазерный луч, и предположить, что данные гематологического анализатора, в своем интегральном выражении могут служить значимым дополнением в оперативной и адекватной оценке гемостазиологического статуса больных, что в свою очередь будет весомым подспорьем в процессе принятия решения о выборе наиболее эффективной программы лечения онкологических больных.

*Попова О.А.<sup>1</sup>, Беседин С.В.<sup>2</sup>, Хорошилов С.Е.<sup>2</sup>, Горбатов В.Ю.<sup>2</sup>, Казаков С.П.<sup>2,3</sup>. Гомоцистеин, как предиктор нарушения костно-минерального обмена у пациентов с хронической почечной недостаточностью. <sup>1</sup>ФГКУ филиал № 6 «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ, Москва; <sup>2</sup>ФГКУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко МО РФ, Москва; <sup>3</sup>ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава РФ, Москва*

Высокий уровень гомоцистеина (ГЦ) при хронической почечной недостаточности (ХПН) обусловлен не только развитием тяжелого атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, но и рано развивающимися нарушениями костно-минерального обмена (НКМО). Известно о повышении риска переломов в 2–4 раза у лиц с высоким уровнем ГЦ, в сравнении с лицами с низким уровнем ГЦ. Повышенная концентрация ГЦ отмечается уже на ранних стадиях ХПН. В зависимости от срока нахождения пациента на гемодиализе (ГД) уровень ГЦ варьирует от умеренной до выраженной степени гипергомоцистеинемии (ГГЦ). Норма содержания ГЦ в крови – до 15 мкмоль/л натощак. Уровень от 15 до 100 мкмоль/л – умеренная ГГЦ, более 100 мкмоль/л – выраженная ГГЦ (Wilken D.E.L. 1998; Калашникова Л.А. и соавт., 2004).

Цель: изучение динамики определения ГЦ у больных с ХПН, находящихся на ГД, с целью установления связи риска развития НКМО с повышенным уровнем ГЦ.

В рамках проводимой научно-исследовательской работы было обследовано 106 пациентов с ХПН, находящихся на ГД (мужчины и женщины в возрасте от 40 до 60 лет), с разной степенью развития НКМО. Срок нахождения на ГД от 1 года до > 10 лет в сравнении с группой здоровых доноров той же возрастной категории, без признаков НКМО. По результатам исследований маркеров метаболизма костной ткани (ПТГ, витамина D3, i Ca, B-CrossLaps, N-Mid osteocalcina, TRiNP) и клинического анамнеза пациенты были разделены на две группы: 1 – умеренная степень НКМО (59 человек), 2 – вы-

раженная степень НКМО (47 человек). Исследования на ГЦ проводились методом ИХЛ на анализаторе Architect-1000i.

После получения данных из выделенных групп были исключены пациенты с повышенным уровнем ГЦ (15 человек), связанным с клинически доказанной кардиоваскулярной патологией, значения ГЦ у них находились в пределах 80,1–178,12 мкмоль/л. Выявлено, что повышенный уровень ГЦ в данных группах не имел зависимости от гендерных и возрастных различий. Для первой группы, с менее выраженным НКМО, среднее значение составило 37,31±20 мкмоль/л. Во второй группе пациентов, с более выраженными проявлениями НКМО, средний уровень ГЦ составил – 60,41±35 мкмоль/л. При сравнении 1 группы с группой контроля (доноры) установлено пороговое значение для дифференциальной диагностики этих двух групп – 28,2 мкмоль/л, при этом чувствительность (Se) метода составила – 78,5%, специфичность (Sp) 95,5%, а точность метода (AUC) – 0,998. При сравнении двух групп, отличающихся по уровню НКМО, дифференциально-диагностическое пороговое значение составило – 46,9 мкмоль/л. Показатели диагностической информативности были: Se – 88,1%, Sp – 95,7%, AUC – 0,765. Так же отмечена тенденция к увеличению ГЦ в зависимости от срока ГД.

В результате проведенных исследований выявлена определенная связь между ГЦ и степенью развития НКМО. Наряду с нормальными, повышенные значения ГЦ обнаружены уже на начальной стадии развития НКМО. В зависимости от степени костного поражения, подтвержденного лабораторными исследованиями маркеров метаболизма костной ткани и данными денситометрии установлено нарастание ГЦ у пациентов с умеренной и выраженной степенью НКМО, не связанное с кардиоваскулярной патологией. Исходя из полученных данных, можно предположить, что определение ГЦ, в совокупности с определением костных маркеров, может являться предиктором ранней диагностики патологических изменений в организме больных ХПН, находящихся на ГД, связанных с развитием НКМО. Несмотря на то что механизм влияния ГЦ на костно-минеральный обмен находится в стадии изучения, в перспективе ответ на этот вопрос позволит существенно снизить риск развития осложнений у данной категории пациентов и несомненно улучшит качество их жизни.

*А.В. Поповцева<sup>1</sup>, Ю.В. Кореновский<sup>1</sup>, В.В. Наумова<sup>2</sup>, М.Б. Игитова<sup>2</sup>. Оценка согласия референсного и экспресс-метода определения концентрации лактата в амниотической жидкости. <sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ «Городская клиническая больница № 11, г. Барнаул»*

Определение концентрации лактата в амниотической жидкости (АЖ) дает ценную клиническую информацию о состоянии окислительного метаболизма плода в родах и может быть использовано для диагностики гипоксии плода, что позволяет изменить тактику ведения родов, в частности – провести абдоминальное родоразрешение с целью уменьшения времени страдания плода и снижения риска последствий гипоксии. Это обуславливает потребность в быстром и надежном методе определения концентрации лактата в АЖ.

Мы сравнили результаты исследования концентрации лактата в образцах амниотической жидкости, полученные с помощью портативного устройства Accutrend Plus (Roche Diagnostics) с данными, полученными с использованием референсного анализатора глюкозы и лактата – BIOSEN C-line (EKF Diagnostics).

Обследовано 212 беременных женщин на сроке 37 и более недель с одноплодной беременностью. Критерии исключения пациенток из исследования: 1) наличие у новорожденных врожденных пороков развития и генетических наруше-

ний метаболизма; 2) наличие у женщин верифицированного диагноза сахарного диабета.

Образцы АЖ забирали в первом периоде родов вагинальной амниотомией при раскрытии шейки матки 4–5 см. В образцах АЖ определяли концентрацию лактата с помощью портативного анализатора Accutrend Plus «Roche Diagnostics» (Германия) и энзиматическим амперометрическим методом с использованием анализатора глюкозы и лактата Biosen C-line фирмы «EKF Diagnostics» (Германия).

Оценку согласия проводили расчетом достоверности различия между методами определения лактата в АЖ с использованием средней разности по парному t-критерию Стьюдента ( $d \pm SD$ ), коэффициенту Британского института стандартов ( $2s_d$ ). Оценку силы связи между двумя методами определения концентрации лактата в АЖ проводили с использованием корреляционного (t-критерия Пирсона) и регрессионного анализа.

Концентрация лактата (среднее  $\pm$  SD) в амниотической жидкости: Accutrend Plus –  $6,7 \pm 2,48$ ; Biosen C-line –  $7,4 \pm 2,25$  ммоль/л;  $d = 0,7 \pm 1,934$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ;  $d_{\geq 7,0 \text{ ммоль/л}} = 1,252$  ммоль/л ( $p < 0,001$ );  $2s_d = 3,868$  ммоль/л. Корреляционный анализ:  $r = 0,67$ ,  $p < 0,0001$ . Регрессионный анализ:  $y = 5,6240 - 0,1536 * x + 0,0554 * x^2$ ,  $R^2 = 0,49$ ,  $p < 0,0001$ .

Экспресс-метод определения концентрации лактата в АЖ при концентрациях лактата  $\geq 7,0$  ммоль/л занижал истинное значение концентрации, что следует учитывать при использовании экспресс-методов определения лактата в АЖ.

*М.В. Путова, К.Д. Мурватов, Е.Ю. Лескина, О.В. Курдо, Т.И. Любимова, В.Ю. Зибров. Перспективы использования The Bethesda System для гинекологического исследования в ГВКГ ВВ МВД России, взгляд морфолога и клинициста.* ГВКГ ВВ МВД России, Балашиха

The Bethesda System (TBS) – система классификации, разработанная для унификации цитологического исследования, с 2001 года она широко используется в ряде стран (США, Великобритания, Италия, Франция).

Задачей данной работы было оценить перспективы использования The Bethesda System для гинекологического исследования в ГВКГ ВВ МВД России, привести цитологическое заключение (ЦЗ) в стандартный вид, удобный для интерпретации врачом-гинекологом. Морфологом ГВКГ ВВ МВД была сделана выборка из 300 заключений, выданных с февраля 2014 г. по март 2015 г., это были женщины в возрасте от 18 до 64 лет, с наиболее распространенными направительными диагнозами, локализация – шейка матки (ш/м), такими как: обледование в рамках диспансеризации, эрозия ш/м, полип цервикального канала (ц/к), лейкоплакия ш/м, подозрение на дисплазию или рак ш/м. Морфологом, по каждой пациентке, было сделано по 2 заключения: одно из них носило описательный характер, другое по The Bethesda System, имеющее дополнения о фоновых процессах.

В качестве примера ниже представлены такие заключения, сделанные по одной пациентке, 34 года, мазок из ц/к, направительный диагноз – кольпит.

Цитограмма описания: на фоне обильной слизи с включением небольшого количества лейкоцитов и гистиоидных элементов плоский, метаплазированный эпителий и железистый в состоянии секреции и пролиферации. Эпителиальный компонент часто с реактивными изменениями. Рекомендован контроль после лечения.

Заключение, сделанное по TBS: ASC-US, хроническое воспаление, выраженные реактивные изменения, пролиферация железистого эпителия.

По результатам опроса пяти гинекологов ГВКГ ВВ МВД были получены следующие соотношения: по описательным цитограммам 93,86% случаев не вызывали значительных затруднений в интерпретации и в 6,14% интерпретация какой-

либо части цитологического заключения вызывала затруднение и/или не несла диагностической значимости, тогда как в случае ЦЗ, выданного по The Bethesda System, 99,56% результатов не вызывали затруднения и лишь в 0,44% интерпретация цитологического заключения вызывала затруднения, как таковой этот процент составила одна цитограмма, следующего содержания: NILM, отсутствие клеток Т-зоны. Затруднения с ее интерпретацией были связаны с ранее не использованной аббревиатурой зоны трансформации и потому могут считаться погрешностью, не выражающей истинное понимание заключений, выданных по данной системе классификации.

Несмотря на столь высокую оценку заключений, выданных по The Bethesda System, в качестве предпочтительных они были выбраны в 43,86% случаев, тогда как 56,14% приходилось на цитограммы описания.

Среди наиболее распространенных объяснений врачей-клиницистов данного противоречия были:

более привычный вид описательной формы заключения;

более простая форма, для интерпретации врачами других специальностей, не всегда владеющих знаниями о The Bethesda System, например, при необходимости консультации пациентки, или проведения ВВК (военно-врачебной комиссии);

также непривычный вид заключения для пациентов и необходимость объяснения им данной формы, при получении результата исследования на руки;

возможность для врача-гинеколога самому вычленив важную информацию из описательной части заключения, в случае его стандартной формы.

*Т.В. Пухликова<sup>1</sup>, Л.Л. Лебедева<sup>1</sup>, А.А. Чумак<sup>1</sup>, О.В. Князев<sup>2</sup>, Е.А. Сабельникова<sup>2</sup>. НЛА-гаплотипы как дополнительный критерий диагностики гастроэнтерологических заболеваний.* <sup>1</sup>ГБУЗ города Москвы «Станция переливания крови Департамента здравоохранения города Москвы», Москва; <sup>2</sup>Московский клинический научный центр (МКНЦ) (Центральный НИИ гастроэнтерологии (ЦНИИГ)), Москва

В настоящее время в мире остро стоит проблема аутоиммунных заболеваний, среди которых особое место занимают болезнь Крона (БК), неспецифический язвенный колит (НЯК) и глютенчувствительная целиакия (ГЦ). Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – НЯК и БК – хронические идиопатические воспалительные состояния ЖКТ, характеризующиеся наличием воспалительно-деструктивных процессов в кишечнике и рецидивирующим течением. Несмотря на то что в патогенез данных заболеваний вовлечены разные отделы кишечника, дифференциация между ними часто затруднена схожими симптомами – диарей, боль в животе, спазмы, кровотечения, лихорадка и потеря веса. Вышеперечисленные симптомы также могут относиться к ГЦ, характеризующейся стойкой непереносимостью белков эндосперма зерна злаковых, проявляющейся развитием аутоиммунного воспаления в слизистой оболочке тонкой кишки, атрофии ворсинок и синдрома мальабсорбции. Доказана генетическая обусловленность возникновения всех трех патологий, в том числе связь с генами главного комплекса гистосовместимости (МНС).

Цель исследования: выявить гаплотипы генов НЛА, характерные для гастроэнтерологических патологий.

Было проведено НЛА-типирование 54 пациентов с БК в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст  $35,4 \pm 14,1$ ), 66 пациентов с НЯК в возрасте от 18 до 70 лет ( $39,5 \pm 13,1$ ) и 51 пациент с ГЦ в возрасте от 18 до 86 лет ( $49 \pm 18,8$ ), наблюдавшихся в МКНЦ. Контрольная группа состояла из 1500 образцов пуповинной крови условно здоровых новорожденных доноров. Обе группы были представлены восточно-европейскими славянами. Типирование НЛА генов I и II классов было вы-

полнено методами SSOP и PCR-SSP. Анализ двух- и трехлокусных гаплотипов и подсчет их частот встречаемости проводился с помощью метода максимального правдоподобия с использованием программы Arlequin ver 3.5.1.2. Сравнение проводилось с использованием  $\chi^2$ -теста.

Выявлена положительная ассоциация трехлокусных гаплотипов A\*01-B\*08-DRB1\*03 (OR = 5,7,  $p < 0,0000001$ ), A\*02-B\*08-DRB1\*03 (OR = 13,1,  $p = 0,000017$ ) и двухлокусного гаплотипа B\*08-DRB1\*03 (OR = 6,15,  $p < 0,0000001$ ), с предрасположенностью к развитию ГЦ. Известно, что гаплотип A\*01-B\*08-DRB1\*03 характерен для многих аутоиммунных заболеваний. По всей видимости, он закрепился в популяции в процессе эволюции как ассоциированный с сильной иммунной защитой от инфекционных агентов, что привело к развитию аутоиммунной агрессии. Согласно популяционным исследованиям, гены HLA-DRB1\*03 и HLA-DQB1\*02, ассоциация ГЦ с которыми доказана, образуют устойчивый гаплотип. Поэтому допустимо предположить, что именно в таком сочетании ген HLA-DQB1\*02 включает аутоиммунные механизмы развития ГЦ, что необходимо учитывать при диагностике. У больных с БК выявлены трехлокусные гаплотипы – A\*02-B\*27-DRB1\*01 (OR = 6,4,  $p = 0,0053$ ) и A\*01-B\*08-DRB1\*03 (OR = 7,9,  $p = 0,0098$ ), а также двухлокусные гаплотипы – A\*24-B\*39 (OR = 4,6,  $p < 0,05$ ), A\*02-B\*27 (OR = 5,58,  $p < 0,05$ ), B\*38-DRB1\*13 (OR = 3,1,  $p < 0,05$ ), B\*27-DRB1\*01 (OR = 4,6,  $p < 0,05$ ), B\*39-DRB1\*04 (OR = 5,57,  $p < 0,05$ ), достоверно ассоциированные с данным заболеванием. При анализе гаплотипов пациентов с НЯК, была выявлена стойкая ассоциация с риском развития заболевания трехлокусного гаплотипа A\*03-B\*07-DRB1\*15 (OR = 2,52,  $p < 0,05$ ) и двухлокусных гаплотипов A\*03-B\*07 (OR = 2,9,  $p = 0,0016$ ), A\*02-B\*38 (OR = 3,51,  $p < 0,05$ ), A\*02-B\*41 (OR = 3,2,  $p < 0,05$ ), B\*07-DRB1\*15 (OR = 1,99,  $p < 0,05$ ), B\*41-DRB1\*13 (OR = 3,13,  $p < 0,05$ ).

В данной работе были проанализированы гаплотипы генов HLA, ассоциированных с развитием ГЦ, БК и НЯК, что возможно использовать как дополнительный критерий при диагностике данных заболеваний.

Ю.Б. Пушкарева<sup>1</sup>, М.К. Гайнуллина<sup>1</sup>, Э.А. Имельбаева<sup>2</sup>, А.Ж. Гильманов<sup>2</sup>, Е.В. Константинова<sup>1</sup>. **Значимость определения уровня цитокинов в крови при диагностике профессиональной бронхиальной астмы.** <sup>1</sup>ФБУН «Уфимский НИИ гигиены труда и экологии человека»; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

В Уфимском НИИ гигиены труда и экологии человека в рамках научно-практической темы «Роль иммунологических, биохимических и молекулярно-генетических аспектов в развитии профессиональных аллергических заболеваний у работников промышленных предприятий» проведено обследование 93 человек с определением показателей иммунограммы и содержания интерлейкинов в сыворотке крови. В качестве контроля обследовано 14 практически здоровых лиц, не имевших заболеваний на момент обследования. Основную группу составили 79 человек с бронхиальной астмой (БА) вне обострения, работавших на различных промышленных предприятиях г. Уфы: 43 (55%) женщины и 36 (45%) мужчин в возрасте от 15 до 65 лет.

Исследование состояния иммунной системы больных до начала лечения включало количественный анализ содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов основных классов (Ig A, M, G), общего IgE, интерферона-гамма (IFN- $\gamma$ ), интерлейкинов 3, 4, 5 (IL-3, IL-4, IL-5) методом ИФА. Полученные данные подвергали статистической обработке с вычислением средних значений и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ); достоверность различий определяли с помощью  $t$ -критерия Стьюдента.

Результаты обследования больных БА не выявили статистически значимых отклонений содержания иммуноглобулинов основных классов, однако уровень общего IgE в сыворотке крови был выше в 5,4 раза в сравнении с контрольной группой (131,4 $\pm$ 21,7 МЕ/мл против 24,23 $\pm$ 4,97 МЕ/мл в контрольной группе,  $p < 0,01$ ). Установленное увеличение содержания общего иммуноглобулина E считается патогномичным признаком экзогенной формы БА. Наряду с этим у больных БА отмечалось также повышение сывороточного уровня IL-13 (7,7 $\pm$ 5,2 пг/мл против 3,9 $\pm$ 2,3 пг/мл в контроле,  $p < 0,05$ ) и  $\gamma$ -ИНФ (6,0 $\pm$ 0,5 пг/мл против 0,64 $\pm$ 0,37 пг/мл в контроле,  $p < 0,01$ ).

Известно, что усредненные показатели иммунограммы у больных различными формами БА существенно не различаются, что снижает их ценность в интерпретации результатов лабораторных исследований (Захарова И.А., 2006). Более точно активность воспаления при БА отражает уровень цитокинов. Уровень сывороточного  $\gamma$ -ИНФ при БА коррелирует с тяжестью заболевания. Снижение продукции альфа- и гамма-интерферонов свидетельствует о дефекте системы врожденного и приобретенного звена иммунитета и может являться показанием для интерферон-стимулирующей терапии. Повышение уровня IL-13 у больных БА может быть связано с тем, что он играет центральную роль в аллергическом воспалении; его ключевыми свойствами являются переклечение В-лимфоцитов на синтез IgE, индукция бронхиальной гиперреактивности и гиперсекреции слизи, активация эозинофилов и привлечение их в очаг воспаления.

Таким образом, определение в крови у больных профессиональной БА показателей цитокинового статуса и общего иммуноглобулина E расширяет диагностические возможности клиницистов, позволяя оценить выраженность аллергического воспаления, степень тяжести заболевания и проводить контроль за проводимой терапией.

Э.Ф. Репина, Г.В. Тимашева, В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров. **Биомаркеры ранней диагностики и профилактики токсических поражений печени, индуцированных воздействием химических веществ техногенного происхождения.** ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа

Условия существования современного человека характеризуются наличием в окружающей среде большого числа опасных и вредных производственных и экологических факторов, которые вызывают изменения биохимических процессов в печени и приводят к ее токсическому поражению. Токсическое поражение печени различной природы составляет значительную часть в структуре общей заболеваемости, имеет тенденцию к увеличению частоты поражения и хронизации патологического процесса, обуславливая ухудшение состояния здоровья популяции в целом.

В последние годы ведется интенсивный поиск информативных методов оценки ранних изменений в организме при токсическом воздействии химических веществ, в том числе при воздействии токсикантов на гепатобилиарную систему.

Проведенные в ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» многолетние клинические исследования по изучению состояния здоровья работников различных нефтехимических производств (гептила, этилбензола, стирола и других) и экспериментальные исследования по моделированию химически индуцированных видов патологии печени позволили установить доклинические метаболические нарушения, сформулировать принципы выявления токсических гепатопатий и предложить программу обследования лиц, контактирующих с потенциальными гепатотоксикантами.

Программа включает первичное и периодические обследование. При первичном обследовании лиц, контактирующих с потенциальными гепатотоксикантами рекомендуется

определять активность фермента уроганиназы в сыворотке крови, который является высокоспецифичным биохимическим маркером диагностики и прогноза поражений печени. Активность фермента не выявляется в крови и в печени при наследственном заболевании – уроганинемии. У практически здоровых людей и здоровых экспериментальных животных активность уроганиназы не определяется в крови, но фермент обнаруживается в сыворотке крови при малейшей дисфункции печени. Данный показатель обладает абсолютной органоспецифичностью, высокой чувствительностью, воспроизводимостью, а также стабильностью при хранении биоматериала. Проведенные нами исследования, подтвержденные данными литературы, позволяют констатировать, что в настоящее время уроганиназный тест является одним из лучших энзиматических тестов в гепатологии. Одновременно рекомендуется определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) – маркера холестаза, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и гамма-глутаминтрансферазы (ГГТ), содержания билирубина, холестерина в сыворотке крови. При периодических обследованиях, целью которых является выявить повреждения печени, связанные с действием токсикантов, рекомендуется определение также активности уроганиназы в крови, ЩФ и ГГТ. Активность процессов перекисного окисления липидов в крови (по количеству триеновых конъюгатов) рекомендуется определять как при первичном, так и при периодическом обследовании лиц контактирующих с потенциальными гепатотоксикантами для выявления начальных признаков повреждения печени.

Апробированные в клинической практике и экспериментальных исследованиях биохимические методы тестирования гепатотоксичности надежны, информативны, высокочувствительны, просты в исполнении, позволяют выявить повреждение печени до их клинических проявлений, что позволяет рекомендовать их для включения в скрининговые программы контроля лиц, контактирующих с гепатотоксикантами.

*А.И. Рыжкова<sup>1</sup>, Е.Н. Серебрякова<sup>2</sup>. Микроскопическая картина периферической крови в лабораторной диагностике гемофагоцитарного синдрома у детей первых месяцев жизни, получающих интенсивную терапию.* <sup>1</sup>ГБУЗ ЧОДКБ, Челябинск; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ, Челябинск

Термины «гемофагоцитарный синдром» (ГФС), «синдром активации макрофагов» (САМ), «гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз» (HLH) – описывают тяжелое, угрожающее жизни и потенциально фатальное состояние, в основе которого лежит нарушение регуляции иммунного ответа, приводящее к аномальной активации цитотоксических Т-лимфоцитов и макрофагов, их аккумуляции в пораженных органах, развитию системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности. ГФС представляет крайнюю степень неконтролируемой реакции иммунной системы, которая возникает при действии различных обуславливающих факторов, когда из-за наследственной или приобретенной неспособности регулировать эти триггеры иммунная система «работает» на максимуме своих возможностей, но при этом крайне неэффективно. Возможно, клинические проявления, описываемые терминами «ГФС», «синдром системного воспалительного ответа», «сепсис», «синдром полиорганной недостаточности» развиваются вследствие универсального иммунопатологического процесса, вызываемого так называемым цитокиновым штормом.

В настоящее время формируется взгляд на ГФС как универсальный клинико-патологический феномен, развитие которого может проходить в контексте широкого круга заболеваний различной этиологии. Такое расширенное понимание гемофагоцитарного синдрома выводит проблему в зону вни-

мания общей педиатрии и, в первую очередь, реанимации и интенсивной терапии. Развитие ГФС часто ассоциировано с инфекционными агентами, аутоиммунным процессом, врожденными и приобретенными иммунодефицитами, злокачественными новообразованиями. Основными клиническими проявлениями ГФС являются лихорадка, гепатоспленомегалия, цитопения, и явление гемофагоцитоза. Биохимические маркеры включают повышение значений концентрации ферритина, триглицеридов и снижение уровня фибриногена. Гемофагоцитоз описывается как патологический захват активированными макрофагами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и кровяных клеток-предшественников. Гемофагоцитирующие макрофаги (ГФМ) выявляют в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке. Выявление ГФМ в периферической крови пациентов с ГФС описано в зарубежной литературе.

Обнаружение ГФМ в периферической крови детей первых месяцев жизни, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии Челябинской областной детской клинической больницы (ЧОДКБ) было выявлено нами в 15 случаях в течение 2015 года. При микроскопической оценке лейкоцитарной формулы (окраска по методу Романовского-Гимзы в модификации Райта, световая микроскопия, увеличение  $\times 1500$ , масляная иммерсия) в рамках общеклинического исследования крови выявлялись характерные изменения морфологической структуры моноцитов: увеличение объема клеток за счет цитоплазмы, обильная вакуолизация цитоплазмы («пенистая» цитоплазма), в вакуолях – тромбоциты, эритроциты, разрушенные и обычной морфологии. Такие активированные моноциты в лабораторном заключении отмечены как «гемотромбофаги», «гемозритрофаги». ГФМ выявлялись у детей с тяжелым синдромом полиорганной недостаточности (СПОН), развившимся в результате сепсиса, язвенно-некротического энтероколита. Выявление ГФМ в периферической крови детей с тяжелым СПОН было сопряжено с высокой вероятностью летального исхода. В ряде случаев назначение курса внутривенного иммуноглобулина детям с выявленными в периферической ГФМ способствовало исчезновению ГФМ из периферической крови, стабилизации состояния и выздоровлению.

Таким образом, можно утверждать, что для детей первых месяцев жизни с тяжелыми проявлениями СПОН обнаружение ГФМ в периферической крови, может свидетельствовать о развитии неконтролируемого иммунного ответа, и может трактоваться как развитие ГФС. Выявление ГФМ в периферической крови детей первых месяцев жизни, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, является прогностически неблагоприятным фактором и может быть использовано в качестве маркера, позволяющего оценивать эффективность проводимой терапии и манипулировать терапевтическими стратегиями.

*Р.М. Салыхова<sup>1</sup>, А.С. Бакирова<sup>2</sup>, М.Е. Куреленкова<sup>2</sup>, Ю.А. Ахмадуллина<sup>1</sup>, А.Н. Михайлова<sup>2</sup>, А.Ж. Гильманов<sup>1</sup>. Лабораторный мониторинг состояния пожилых амбулаторных пациентов после оперативной реваскуляризации миокарда.* <sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа; <sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница № 2», Уфа

Сердечно-сосудистая патология играет ведущую роль в структуре причин смертности и потери трудоспособности в индустриально развитых странах. При высоком риске развития инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти все чаще применяются хирургические вмешательства: маммарно-коронарное шунтирование (МКШ), чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА), аортокоронарное шунтирование (АКШ) с коронарным стентированием. Для профилактики осложнений ишемической болез-

ни сердца (ИБС) пациентам после реваскуляризации пожизненно назначаются лекарственные препараты, улучшающие реологию крови и работу миокарда. В ряде случаев, особенно в пожилом возрасте, их применение может нуждаться в периодическом контроле клинико-лабораторных показателей.

Целью нашего исследования была лабораторная оценка состояния амбулаторных пациентов после оперативной реваскуляризации миокарда. Под наблюдением состояло 27 пациентов (18 мужчин и 9 женщин) в возрасте  $67 \pm 1,8$  лет, которым было проведено аортокоронарное шунтирование со стентированием коронарных сосудов (7), маммарно-коронарное шунтирование (5), стентирование коронарных сосудов (15). Перед оперативным вмешательством для оценки локализации и степени атеросклеротического сужения коронарных сосудов, а также состояния коллатерального кровообращения всем пациентам проводилась коронарография. Группу сравнения составили 34 пациента в возрасте  $71 \pm 1,6$  лет (10 мужчин, 24 женщины) с ИБС, находящиеся на амбулаторном лечении и получающие только терапевтическое пособие. У пациентов обеих групп отмечались сопутствующие заболевания и патологические состояния, среди которых можно отметить гипертоническую болезнь (100%), избыточную массу тела (100%), сахарный диабет II типа (50%), ожирение (35%), гипотиреоз (16%) и ряд других. Все пациенты получали базовое лечение: противоишемические (нитраты,  $\beta$ -блокаторы, антагонисты кальциевых каналов), гиполипидемические (статины), мочегонные препараты, ингибиторы АПФ; при наличии сопутствующих заболеваний – сахароснижающие, анорексигенные и другие препараты. У пациентов после стентирования сосудов в программу лечения дополнительно включались антиагреганты (аспирин, клопидогрель, плавикс). В контрольную группу вошли 15 человек обоего пола в возрасте от 50 до 90 лет (средний возраст  $68 \pm 1,8$  лет), не имеющие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. Для оценки состояния пациентов и контроля эффективности лечения проводились исследования параметров гемостаза (фибриноген, ПВ / МНО, АЧТВ, ТВ, РФМК, D-димеры), показателей липидного обмена (общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды) и другие биохимические тесты (глюкоза, гликозилированный гемоглобин, АЛТ, АСТ, КК-МВ, hs-CRP, тропонины), а также гематологические показатели (общий анализ крови, лейкоформула, СОЭ).

Исследования показали, что гематологические показатели у пациентов в основном укладывались в референтные пределы, однако содержание лейкоцитов в обеих группах достоверно отличалось от контрольной группы и достигало 185% в основной группе и 201% в группе сравнения, значение СОЭ – 273 и 266% от уровня контроля соответственно. Наблюдаемые сдвиги могут отражать как сопутствующие заболевания, так и прогрессирующее атеросклеротическое повреждение сосудов у пациентов обеих групп, что хорошо согласуется с показателями hs-CRP (в среднем  $8,33 \pm 2,28$  мг/л у пациентов обеих групп или 167% по сравнению с контролем).

Анализ липидограмм не выявил значительных отклонений от референтных пределов. Вместе с тем были заметны определенные сдвиги, особенно в группе сравнения: уровень общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и индекс атерогенности умеренно отклонялись как от уровня контроля, так и от референтных пределов. У пациентов, перенесших реваскуляризацию сосудов, были обнаружены только изменения содержания фракций холестерина: уровень ХС ЛПВП был снижен до 73% от показателей контроля в основной группе и до 77% в группе сравнения. Средние уровни глюкозы (натощак) и гликозилированного гемоглобина в первой группе составили 6,62 ммоль/л и 6,8%, во второй группе – 7,55 ммоль/л и 8% соответственно, что соответствует субкомпенсации сахарного диабета II типа. При оценке состояния пациентов в

динамике (через месяц) заметно снижался уровень глюкозы, общего холестерина и ХС ЛПНП, но отмечалась тенденция к еще большему снижению ХС ЛПВП (до 69 и 74% от контроля соответственно), что может быть связано с действием гиполипидемических препаратов (статинов).

Как и следовало ожидать, прием антиагрегантов у пациентов первой группы практически не сопровождался сдвигами параметров коагуляционного гемостаза: АЧТВ, ТВ, уровень фибриногена, РФМК и D-димера не выходили за референтные пределы, показатели МНО существенно не отличались от контроля, но ПТИ в течение всего периода наблюдений был незначительно снижен (до  $81,4 \pm 4\%$ ).

Таким образом, пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по реваскуляризации миокарда, на фоне амбулаторного лечения имели стабильные клинико-лабораторные показатели – даже несколько лучшие, чем пациенты группы сравнения, что отражает более адекватную коррекцию обмена веществ. Оперативная стратегия показывает определенные преимущества при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца по отношению к терапевтической (разумеется, при наличии показаний). Адекватное клинико-лабораторное обеспечение в амбулаторных условиях у таких пациентов помогает достичь хороших показателей в отношении не только продолжительности жизни, но и ее качества.

*В.И. Самбулов, С.Н. Шатохина. Структуры неклоточных тканей организма и их значение в оториноларингологии.* ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

В течение последних двух десятилетий сотрудники оториноларингологического отделения и клинико-диагностической лаборатории МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского разрабатывали и внедряли в практическое здравоохранение новые, преимущественно неинвазивные методы диагностики. Основой разработанных методов являлась диагностическая технология «Литос-система», разрешенная к клиническому применению Федеральной службой в сфере здравоохранения и социального развития (Разрешение ФС № 2009/155 от 15 июня 2009 г.).

Клинико-лабораторному обследованию с верификацией операционными находками и динамическому наблюдению подверглись 482 пациента, из них: 124 ребенка в возрасте 3–15 лет с хроническим гнойным средним отитом, холестеатомой и 30 здоровых детей, 34 взрослых больных с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи; 22 взрослых пациента после saniрующих операций на среднем ухе по поводу хронического гнойного среднего отита; 102 – страдающих различными формами хронического тонзиллита, 100 – полипозным риносинуситом, 70 больных раком гортани. Проведено свыше 12 тысяч исследований образцов биологической жидкости. Материалом для исследования в диагностике хронического гнойного среднего отита и холестеатомы явилась ротовая жидкость; объективными критериями к показанию тонзиллэктомии у больных хроническим тонзиллитом – отделяемое лакун небных миндалин; в разработке доклинических признаков осложненного течения раневого процесса в послеоперационном периоде (радикальная операция на среднем ухе, двусторонняя полипотомия носа, ларингопластика и ушивание ларинготрахеального дефекта у больных с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи) – раневое отделяемое; в определении прогностических критериев рецидивного течения полипозного риносинусита – сыворотка крови из нижней носовой раковины; в диагностике стадии активности/неактивности злокачественного процесса и прогрессии новообразования при раке гортани – сыворотка крови из локтевой вены.

Результаты проведенных исследований используются

в практической деятельности врачами МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и в учреждениях здравоохранения Московской области.

*А.В. Сергеева<sup>1</sup>, А.С. Благоданова<sup>1</sup>, К.В. Кузнецов<sup>2</sup>, В.И. Голованова<sup>2</sup>, Т.Б. Шеболкова<sup>2</sup>, Н.В. Саперкин<sup>1</sup>, О.М. Чеканина<sup>1</sup>.*  
**Распространенность полиморфизмов генов, ассоциированных с риском развития онкологических заболеваний.**  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», Нижний Новгород; <sup>2</sup>Нижегородский областной центр крови им.Н.Я. Климовой, Нижний Новгород

В рамках Консорциума по изучению онкологических заболеваний на территории Нижегородской области исследована распространенность полиморфизмов генов, ассоциированных с риском развития злокачественных опухолей толстой и прямой кишки (IL 4 C-589 T, IL 10 G-1082A, IL 10 C-592A, IL 17A-G 197 A, JAK Val 617 Phe, TNF G-308 A). Материалом для исследования служили образцы крови доноров (всего 110), предоставленные Нижегородским центром крови им. Н.Я. Климовой. Для определения полиморфизмов использовался метод ПЦР – real-time с аллель-специфичными праймерами («SNP-экспресс-PB», НПФ «Литех», г.Москва). Результаты позволяли дать три типа заключений: нормальная гомозигота, гетерозигота, мутантная гомозигота. Установлено, что у обследованных «здоровых» доноров имеется неравномерное распределение частоты изучаемых полиморфизмов. Носители нормальной гомозиготы по IL4C-589T составили 64,5±3,9%; мутантной гомозиготы – 5,45±2%; гетерозиготы 30±4,1%. Как среди мужчин, так и женщин преобладают лица, имеющие нормальную гомозиготу. Уровень лиц, имеющих гетерозиготный генотип, составлял у мужчин 31,6±6,4%, а у женщин 26,5±14,4%. Среди обследованных преобладали лица, имеющие гетерозиготный генотип IL10G-1082A (48,2±4,3%). На долю носителей нормальной гомозиготы приходилось 34,5±4,2%, а лица с мутантной гомозиготой составляли 17,3±3,4%. Распределение лиц с нормальной гомозиготой и гетерозиготой IL10C-592A было 60±4,1 и 38,2±4,3% соответственно. На долю лиц с мутантной гомозиготой приходилось 1,8±1,2%. Среди мужчин распределение лиц с нормальной гомозиготой и гетерозиготой составляло 54±7,4 и 43,4±7,1% соответственно. Среди женщин преобладали носители нормальной гомозиготы 73,5±21,8%. Среди обследованных на полиморфизм IL17A-G197A гетерозиготные лица составили 46,4±4,4%. Доля лиц с нормальной гомозиготой составляла 45,4±4,4%, а с мутантной гомозиготой – 8,2±2,4%. Среди мужчин носители гетерозиготного генотипа составляли большинство 51,3±7,4%. Среди женщин доминировали лица с нормальной гомозиготой – 50±18,8%. Выявление лиц на наличие мутаций Янус-киназы 2 определило в 100% наличие нормальной гомозиготы как в целом, так и по гендерному признаку. Среди всех обследованных на мутацию TNFG-308A выявлено преобладание лиц с нормальной гомозиготой 80±2,8%. На лиц с гетерозиготой приходилось 19±3,5%. Выявлено наличие мутантной гомозиготы в одном случае. Таким образом, среди «здоровых» доноров преобладали гетерозиготные генотипы по полиморфизмам гена интерлейкина 10 (IL10G-1082 A) и гена провоспалительного цитокина (IL17A-G197A). В группе доноров по большинству изученных полиморфизмов IL4C-589T, IL10C-592A, JAKVal617Phe и TNFG-308A преобладали лица с нормальной гомозиготой. Уровень носителей мутантных гомозигот в группах обследованных на разные полиморфизмы не превышал 20%, варьируя от 2,9% (IL 10 C-592A) до 19,1% (IL 10 G-1082 A и TNF G-308 A).

*И.В. Соловьева.* **Д-димер: клиническое значение для пожилых пациентов.** АО ДИАКОН, г. Пушкино, Московская область

Д-димер – это специфический продукт деградации фи-

брина, присутствующий в крови после разрушения тромба. Д-димер является наиболее приемлемым и эффективным неинвазивным тестом для диагностики венозной тромбоземболии (ВТЭ), которая включает тромбоз глубоких вен (ТГВ) и его осложнение – тромбоземболию легочной артерии (ТЭЛА). Д-димер – тест второй линии после оценки предварительной клинической оценки вероятности риска тромбоза по шкале Уэллса или Женевской шкале. Д-димер обладает высоким отрицательным (> 98%) и низким положительным предиктивным значением (15%) для диагностики ТГВ, поэтому он используется для исключения тромбозов любой этиологии у пациентов с низким или промежуточным риском. Концентрация Д-димера с возрастом повышается, что приводит к увеличению числа пожилых лиц, у которых ее значение выше пороговой величины (cut-off), характерной для лиц моложе 50 лет. При этом специфичность теста на Д-димер у лиц пожилого возраста снижается и составляет не более 18% для пациентов старше 80 лет с низким риском развития ВТЭ. В итоге наблюдается рост числа ложно-положительных диагнозов ВТЭ и увеличение количества инструментальных обследований (КТ-ангиографии). При этом диагноз ВТЭ подтверждается менее чем у 20% пациентов. Согласно международным рекомендациям для лиц старше 50 лет предлагается применять значение cut-off с поправкой на возраст, рассчитываемое по формуле: [возраст пациента x 10 (мкг/л или нг/мл)]. Использование возрастной пороговой величины позволяет повысить специфичность Д-димера для исключения ВТЭ практически в 2 раза (до 35% у пациентов старше 80 лет) без изменения его чувствительности, снизить число ложно-положительных результатов на 25–30% без существенного увеличения ложно-отрицательных случаев, а также оправданно не проводить инструментальные исследования у 30–54% пожилых пациентов с невысокой клинической вероятностью ВТЭ.

*Д.А. Соснин, О.В. Островский, В.Е. Веровский.* **Лабораторная диагностика хронической почечной болезни, вызванной неполной обструкцией мочевыводящих путей у больных ДГПЖ.** ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград; ГБУЗ «Волгоградский областной клинический госпиталь ветеранов войн», Волгоград

Развитие обструктивной уропатии имеет место у значительного числа больных, страдающих ДГПЖ. Длительная бессимптомная стадия, хроническое течение и волнообразное прогрессирование данной патологии затрудняют как мониторинг, так и прогноз развития поражения почечной ткани. Во время как внедрение в рутинную практику современных методов диагностики повреждения почек может помочь в диагностике хронической болезни почек, вызванной неполной обструкцией нижних мочевыводящих путей, еще на ранней, поддающейся лечению стадии.

Целью нашего исследования было рассмотрение использования различных показателей раннего развития патологического процесса в почечной ткани при обструкции мочевыводящих путей, вызванной ДГПЖ.

Исследование было выполнено на 88 мужчинах возрастом 40–86 лет. Исследуемые были разделены на три группы: больные ДГПЖ с остаточным объемом мочи 30–210 мл (1) больные ДГПЖ без нарушения пассажа мочи (2), пациенты без уронефрологической патологии (3). Всем пациентам помимо общеклинического исследования мочи и УЗИ почек проводились определение сывороточных креатинина и мочевины, исследование в моче активности НАГ и ГГТ, экскреции альбумина и цистатина С.

У 35% больных первой и 55% больных второй группы не было обнаружено никаких особенностей в общем анализе мочи; у 41% больных первой группы и 51% больных второй группы УЗИ почек не выявили никаких структурных пато-

логических изменений в почках. В первой группе больных активность GGT в моче была в 2 раза выше по сравнению с контрольной группой, и не отличалась во 2-й группе. Активность NAG была в 3 и 2,5 раза выше относительно этого контрольной группы в 1-й и 2-й группах соответственно. Было достоверно установлено повышение экскреции альбумина в обеих группах больных ДГПЖ, в то время как увеличение концентрации мочевого цистатина С выявлено не было.

Полученные данные свидетельствуют о наличии повреждения эпителиоцитов почечных канальцев у больных ДГПЖ даже при отсутствии подтвержденной на УЗИ обструкции мочевыводящих путей. Развитие патологического процесса не зависит от величины остаточного объема мочи и, в большинстве случаев не связано напрямую с воспалением, вызванным обструкцией. Результаты исследования могут помочь в разработке оптимальной схемы лабораторной диагностики ранних стадий хронической почечной болезни, вызванной неполной обструкцией мочевыводящих путей у больных ДГПЖ.

*О.Н. Старцева, М.Ю. Фролова, Т.В. Вавилова, О.В. Тихомирова.* **Интегральная оценка состояния системы гемостаза у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.** ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург

Так как одной из основных причин развития острых и хронических нарушений мозгового кровообращения являются стенозирующие и окклюзирующие процессы в сосудах головного мозга, особое значение приобретает своевременная диагностика изменения гемостатического баланса у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Целью нашей работы стала диагностика гиперкоагуляционного состояния тестом тромбодинамики (ТД) и выявлении связи его показателей с биохимическими, иммунологическими и инструментальными методами исследования у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

В рамках исследования были получены данные о 42 пациентах в возрасте от 47 до 83 лет (средний возраст 63,8±8,8) с цереброваскулярными заболеваниями (дисциркуляторная энцефалопатия 1 и 2 степени, лица с перенесенными ранее атеротромботическим инсультом, поражения двух бассейнов – ИБС + ЦВЗ). Биохимические, гематологические, коагулогические и иммунологические исследования выполнялись на базе отдела лабораторной диагностики, триплексные исследования брахиоцефальных артерий на интра- и экстракраниальном уровне на базе отделения клинической неврологии ФГБУ ВЦЭРМ МЧС России.

В качестве метода оценки состояния системы гемостаза использовали метод тромбодинамики (ТД), с расчетом основных параметров: время задержки начала образования сгустка (Tlag), скорость роста сгустка (V), время появления спонтанных сгустков (Tsp) и дополнительные параметры: размер фибринового сгустка (CS) и его плотность (D).

Наши наблюдения показали, что у пациентов со второй стадией дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) Tlag короче (0,83 мин), чем у пациентов с 1 стадией (0,95 мин), при  $p = 0,032$ , а в группе пациентов с сопутствующим диагнозом ИБС параметр начальной скорости и скорости роста сгустка выше, чем у пациентов без ИБС ( $V = 53,5$  и  $42,8$  мкм/мин при  $p = 0,035$ ,  $V_i = 62,8$  и  $58,2$  мкм/мин при  $p = 0,039$  соответственно). В группе пациентов, имеющих в анамнезе эпизод ОНМК, время образования спонтанных сгустков короче, чем в группе без ОНМК ( $T_{sp} 20-27$  мин,  $p = 0,047$ ).

Для оценки полученных результатов был проведен корреляционный анализ параметров ТД основных биохимических показателей, иммунологических тестов и параметров триплексного исследования.

Зарегистрирована корреляционная связь между плотностью сгустка и концентрацией апоА (коэффициент Спирмена  $-0,46$ ,  $p = 0,028$ ), то есть, чем ниже концентрация апоА, тем плотнее сгусток.

Сравнительный анализ экспрессии Р-селектина на тромбоцитах и параметров ТД показал наличие отрицательных корреляционных связей между содержанием активных тромбоцитов, экспрессирующих Р-селектин и временем образования спонтанных сгустков, коэффициент корреляции составил  $-0,22$ ,  $p = 0,036$ .

Сравнительный анализ параметров ТД в группах с различным процентом стеноза ( $< 25\%$  и  $> 50\%$ ) выявил увеличение скоростных параметров роста сгустка (V) с 43,6 до 59,8 мкм/мин и укорочение времени образования спонтанных сгустков (Tsp) с 27 минут до 19 минут у больных с более высокой степенью стенозирования. Аналогичные данные были получены при расчетах показателей параметров ТД с комплексом интимамедии (КИМ), реакцией на вазоконстрикцию.

Использование глобального теста ТД в сочетании с триплексным исследованием БЦА у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями позволяет оценить состояние церебрального кровотока и нарушения в системе гемостаза. Полагаем, что полученные нами результаты показателей ТД могут являться ориентиром для дифференциальной диагностики нарушений свертывающей системы крови и позволят получать достоверную информацию о гиперкоагуляционных изменениях в системе гемостаза.

*Е.Г. Степанова<sup>1</sup>, О.Ю. Дорн<sup>1,2</sup>, Л.А. Руяткина<sup>1</sup>, Г.Е. Яковлева<sup>3</sup>, М.В. Паламарчук<sup>1</sup>, Е.А. Цикаленко<sup>1,2</sup>, Л.В. Вохминцева<sup>1</sup>.*

**Критерии для исследования альбумина в моче по количеству белка в моче у больных диабетической нефропатией.** <sup>1</sup>ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск; <sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинико-диагностический центр», Новосибирск; <sup>3</sup>ЗАО Вектор-Бест, Новосибирск

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при сахарном диабете (СД), сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности. В процессе прогрессирования ДН увеличивается количество белка, выделяемого с мочой, сначала появляется микроальбуминурия, а затем протеинурия. Своевременная диагностика ДН на ранних стадиях представляет собой очень важную задачу. В связи с этим, целесообразно определить предельно допустимые концентрации белка в моче в области нормального диапазона, при которых необходимо проводить исследование на микроальбуминурию (МАУ).

Цель работы: определить критерии для исследования МАУ по количеству общего белка в моче (методом ПГК) у больных СД.

Обследовано 241 пациент, с диагнозом СД 2 типа. Длительность заболевания от 1 года до 35 лет. Показатели функционального состояния почек оценивали по уровням креатининемии и креатининурии, определяемым кинетическим методом Яффе (набор реагентов «Вектор-Бест», Россия), скорости клубочковой фильтрации (СКФ по формуле Кокрофта–Голта). Определение общей концентрации белка в моче проводилось ПГК-методом (набор реагентов «Вектор-Бест», Россия (нормальные значения – до 120 мг/л)), микроальбуминурии – иммунотурбидиметрическим методом (набор реагентов «Витал Диагностик СПб» (нормальные значения – до 20 мг/л)). Обследованные пациенты были разделены на группы с различной стадией ДН, согласно принятой классификации по уровню МАУ. Статистическая обработка результатов поведения с помощью непараметрических методов программы Statistica (6,0), описательные статистики приведены в формате  $M+m$  (Min, Max).

Показатели состояния функции почек составили: креатинин крови  $85,1 \pm 2,6$  мкмоль/л; креатинин мочи  $21,3 \pm 4,8$  ммоль/л; СКФ  $95,5 \pm 4,2$  мл/мин. Уровень МАУ у 193 человек был менее 20 мг/л, у 37 человек – от 20 до 200 мг/л и у 11 человек – более 200 мг/л. Из 37 человек со значением МАУ от 20 до 200 мг/л у 28 пациентов определялся белок в моче выше номинального диапазона (120 мг/л), у остальных 9 человек уровень белка в моче определялся в диапазоне от 80 до 120 мг/л. В группе обследованных больных со значениями белка в моче менее 80 мг/л (173 человека) нормальные значения МАУ были выявлены в 99,4% случаев. У больных с выявленным белком в моче в диапазоне от 80 до 120 мг/л (29 человек) в 31% случаев определялись значения МАУ от 20 до 200 мг/л, а в остальных 69% – значения МАУ не превышали номинального диапазона. У пациентов с протеинурией более 120 мг/л (39 человек) в 95% случаев определялись значения МАУ выше 20 мг/л.

Таким образом, среди больных СД 2 типа с концентрацией общего белка в моче, не выходящей за пределы референтного интервала, целесообразно выделять группу риска с высокой вероятностью МАУ. По предварительным оценкам критерием для формирования этой группы является уровень белка 80 мг/л (при определении белка в моче методом ПГК).

Формирование группы риска развития ДН на основе своевременного определения МАУ позволит диагностировать ДН на ранних стадиях. Критерием для формирования такой группы является уровень протеинурии более 80 мг/л. Исходя из полученных результатов, целесообразна разработка скрининга ДН, который основан на проведении общедоступного исследования протеинурии (методом ПГК) и по показаниям – исследования на МАУ. В итоге проведение такого скрининга позволит улучшить эффективность лечебно-профилактических мер у больных СД и предотвратить развитие ДН.

*Т.Н. Субботина<sup>1,2,3</sup>, А.А. Карнюшка<sup>1</sup>, Р.В. Шайхутдинова<sup>1,3</sup>, М.В. Борисова<sup>3</sup>, С.М. Лобанова<sup>3</sup>, Т.Г. Кадричева<sup>3</sup>, Н.А. Абель<sup>3</sup>, Е.А. Караваева<sup>3</sup>, Л.М. Окладникова<sup>3</sup>, Т.И. Булава<sup>3</sup>, Е.А. Гусейнова<sup>3</sup>, И.А. Ольховский<sup>2,3,4</sup>. Опыт определения хромосомных aberrаций и мутации JAK2 V617F у детей с острым лейкозом в Красноярском крае.* <sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск; <sup>2</sup>Красноярский филиал ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава РФ, Красноярск; <sup>3</sup>КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства», Красноярск; <sup>4</sup>ФГБУН «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН», Красноярск

Острые лейкозы (ОЛ) составляют около 40% всех злокачественных новообразований в возрасте до 15 лет. Примерно в 80% случаев возникает острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), в 17% – острый миелоидный лейкоз (ОМЛ). Генетической основой развития ОЛ в большинстве случаев являются хромосомные aberrации. Хромосомные транслокации приводят к изменению экспрессии генов и/или к образованию слитых (химерных) генов. Экспрессия химерных мРНК, может служить как диагностическим маркером, так и терапевтической мишенью. Выявление конкретных хромосомных аномалий помогает оценить прогноз развития заболевания и подобрать оптимальную терапию. Известно также, что соматическая мутация в гене янускины JAK2 V617F встречается у взрослых пациентов с ОМЛ с частотой от 2 до 28%.

Цель работы – анализ хромосомных aberrаций и мутации JAK2 V617F у пациентов детей с диагнозом ОЛ в Красноярском крае.

В период с 09.2012 г. по 02.2016 г. нами обследовано 62 ребенка с диагнозом ОЛЛ и 20 – с ОМЛ. Средний возраст пациентов составил  $8 \pm 4$  лет. Выделение РНК проводили из клинического материала с помощью комплекта реагентов «РИБО-золь-D». Для дальнейшего анализа использовали

комплект реагентов «ЛК-БИОЧИП» («БИОЧИП-ИМБ», Москва), предназначенный для выявления и идентификации 13 основных хромосомных транслокаций при острых и хронических лейкозах. Обратную транскрипцию и две стадии ПЦР проводили с помощью амплификатора IQ5 (Biorad). Продукты второй стадии ПЦР, содержащие флуоресцентную метку использовали для последующей визуализации результатов гибридизации на биологическом микрочипе. Выделение ДНК из лейкоцитов аспирата костного мозга и анализ JAK2 V617F методом ПЦР-РВ проводили с использованием реагентов НПО «Литех».

Из 82 пациентов химерные транскрипты РНК обнаружены у 30 детей. Среди 62 пациентов с ОЛЛ мутации выявлены у 17 детей (27% от всех случаев ОЛЛ). При этом химерный транскрипт ETV6–RUNX1 выявлен у 9 детей, MLL–AF4 – у 5, TCF3–PBX1 – у 2, BCR–ABL1 – у 1, что составило 52,9, 29,4, 11,8 и 5,9% от всех случаев ОЛЛ с мутациями соответственно. Среди 20 детей с ОМЛ мутации выявлены у 12 человек (60% от всех случаев ОМЛ). При этом химерный транскрипт RUNX1–RUNX1T1 выявлен у 4 детей, MLL–MLLT3 – у 3, MLL–MLLT10 – у 2, PML–RARA – у 1, CBFB–MYH11 у 1, MLL–MLLT1 у 1, что составило 33,3, 25, 16,8, 8,3, 8,3 и 8,3% от всех случаев ОМЛ с мутациями соответственно.

Полученные данные по распространенности мутаций, обуславливающих ОЛ у детей в Красноярском крае, не отличаются от соответствующих данных литературы. При анализе ДНК пациентов с диагнозом ОМЛ на предмет наличия мутации V617F в гене JAK2 все 20 образцов были отрицательны.

Важно отметить, что у 73% детей с диагнозом ОЛЛ и у 40% детей с ОМЛ используемая технология «ЛК-БИОЧИП» не позволила выявить хромосомные aberrации, что может быть связано как с невысокой чувствительностью технологии, так и с множественностью генетических маркеров лейкоза, не входящих в панель используемого набора.

Учитывая важность молекулярно-генетического тестирования для дифференциальной диагностики и выбора терапевтической тактики, считаем важным включение в алгоритм обследования методов секвенирования нового поколения (NGS) для тех пациентов, для которых не выявлено каких-либо нарушений при использовании цитогенетических методов, а также технологии «ЛК-БИОЧИП».

*Т.Н. Субботина<sup>1,2</sup>, Г.Ю. Кочмарева<sup>1</sup>, Е.В. Васильев<sup>3</sup>, М.А. Михалева<sup>4</sup>, И.А. Ольховский<sup>2,5</sup>. Тромбогенные полиморфизмы в генах II и V факторов свертывания крови у пациентов с хроническими миелопролиферативными опухолями.* <sup>1</sup>ФГАОУ ВО Сибирский федеральный университет, Красноярск; <sup>2</sup>Красноярский филиал ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава РФ; <sup>3</sup>КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск; <sup>4</sup>МБУЗ Городская клиническая больница № 7, Красноярск; <sup>5</sup>ФГБУН Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, Красноярск

Сосудистые тромбозы являются одной из основных причин летальности пациентов с хроническими миелопролиферативными опухолями (ХМО), таких как истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) и миелофиброз. Развитие заболеваний для большинства пациентов ХМО обусловлено возникновением соматической мутации V617F в генах Янускиназы-2 (JAK2), рецептора тромбопоэтина MPL и кальретикулина (CALR). Известно, что мутация JAK2 V617F независимо от других факторов увеличивает риск артериальных и венозных тромбозов, сопоставимый с риском, обусловленным соответственно курением табака и наследственными тромбофилиями. Мутации в гене CALR снижают риск тромботических проявлений ХМО, а влияние мутаций в гене MPL ранее не изучалось. В исследованиях V. De Stefano et al. (2008)

и M. Tevet et al. (2015) продемонстрировано аддитивное влияние мутации JAK2 V617F и генетических тромбогенных полиморфизмов в генах FV (Leiden) и FII на развитие тромбогенных осложнений ХМО. В соответствии с этим, клинические рекомендации терапии пациентов с ХМО предусматривают превентивное назначение антикоагулянтов при сочетании мутации JAK2 V617F и наличии факторов наследственной тромбофилии. Ранее нами (Кочмарева Г.Ю., 2016) и в работе Шихбабаевой Д.И. (2016) было показано, что частота выявления носителей тромбогенных полиморфизмов FV (Leiden) и FII среди пациентов с ХМО соответствует распространенности данных мутаций среди населения (3–5%).

Цель настоящего сообщения описание случаев выявления пациентов с диагнозом ХМО и наличием тромбогенных полиморфизмов FV (Leiden) и FII.

В исследование были включены 70 пациентов с подтвержденным диагнозом ХМО, в том числе 43 пациента с мутацией V617F JAK2, 10 – в гене MPL (W515L у 8 пациентов, W515K у 2 пациентов) и 4 – в гене CALR (инсерция – у двух пациентов, делеция – у двух пациентов). У 13 диагностирован «тринегативный» вариант.

Выявление тромбогенных полиморфизмов в генах коагуляционного фактора II – протромбина (FII, 20210 G->A; rs1799963) и фактора V – генотип Leiden (FV, 1691 G->A; rs6025) проводили методом ПЦР-РВ с использованием наборов НПО «Литех».

Мутация в гене FII выявлена у одного мужчины 74 лет с ЭТ и мутацией W515L в гене MPL, находится на терапии антикоагулянтами, тромботических проявлений нет. Мутация в гене FV выявлена у двух пациентов. Первая пациентка женщина 62 лет с диагнозом ЭТ и мутацией W515L в гене MPL, на фоне монотерапии гидроксикарбамидом у нее развился ишемический инсульт. Другой пациент, 57-летний мужчина, с мутацией Leiden в течение 13 лет болен ИП, не связанной с исследуемыми драйверными мутациями ХМО, имеет хроническое нарушение мозгового кровообращения и находится на терапии антикоагулянтами.

При назначении пациентам с ХМО терапии антикоагулянтами, дезагрегантами и циторедукционными препаратами, а также их комбинаций следует учитывать наличие наследственной тромбофилии и проводить мониторинг тромбоцитарного и плазменного гемостаза.

*И.А. Сухина, М.Е. Мешкова, В.Ю. Никитин, А.М. Иванов, Ю.В. Никитин, Е.А. Малахова. Оценка экспрессии антигенов CD64, HLA-DR и уровней цитокинов при сепсисе.* Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время в качестве маркера для диагностики сепсиса активно исследуется степень экспрессии молекулы адгезии CD64 на поверхности нейтрофилов периферической крови (ПК). Есть также сообщения об изменении экспрессии молекулы HLA-DR на моноцитах ПК как о маркере прогноза течения септической инфекции.

Цель исследования – оценить количество нейтрофилов, несущих на своей поверхности CD64, моноцитов, экспрессирующих HLA-DR и среднюю интенсивность флуоресценции (MFI) этих маркеров, а также уровень цитокинов в сыворотке крови у больных в состоянии сепсиса.

Исследована венозная ПК у 10 пациентов с верифицированным сепсисом различной этиологии (из них три случая с летальным исходом). Иммунофенотипирование нейтрофилов и моноцитов проводили на проточном цитометре FC 500 фирмы Beckman Coulter (США) с использованием моноклональных антител той же фирмы в следующих комбинациях: CD14/CD64/CD45, CD14/HLA-DR/CD45. Концентрации цитокинов: интерлейкинов (ИЛ)-4, -6, -8, -10, -17, -18, -1 $\beta$ , ин-

терферонов (ИНФ)- $\gamma$ , - $\alpha$  определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ВекторБест, Россия).

В норме CD64 на нейтрофильных фагоцитах не экспрессируется. Степень экспрессии молекул на мембране клеток оценивают с помощью MFI. На фоне сепсиса у всех обследуемых пациентов без исключения антиген CD64 экспрессировали не менее 98% нейтрофильных клеток ( $Me = 99,9 \pm 1,04\%$ ), диапазон значений MFI CD64 составил 21,90–62,70 ед. ( $Me = 30,70 \pm 4,29$  ед.).

У 7 пациентов количество моноцитов было снижено ( $Me = 1,20 \pm 0,56\%$ ) и у 3 находились в пределах нормы (4,20–6,10%). Молекулу HLA-DR экспрессировали от 15 до 98,5% моноцитов ( $Me = 66,20 \pm 7,53\%$ ). Самые низкие значения данного антигена – 15 и 31% зафиксированы у 2-х больных с летальным исходом. У 3-го больного с летальным исходом количество HLA-DR на моноцитах составило 62,2%. У пациентов, вышедших из состояния сепсиса количество HLA-DR на моноцитах находилось в диапазоне 51,50–98,50%. Значения MFI HLA-DR составили 8,45 $\pm$ 4,90 ед. У 3-х больных с летальным исходом значения MFI были самыми низкими (2,35–8,45 ед.), у пациентов вышедших из сепсиса – более высокими (8,44–56,00 ед.). В контрольной группе, которую составили здоровые лица ( $n = 13$ ), количество моноцитов находилось в диапазоне 4,00–7,75% ( $Me = 5,10 \pm 0,35\%$ ), рецептор HLA-DR экспрессировали минимум 94,2% моноцитов ( $Me = 98,80 \pm 0,52$ ), значения MFI HLA-DR были не ниже 25,6 ед. ( $Me = 55,30 \pm 4,35$  ед.).

Анализ концентрации цитокинов в сыворотке крови показал максимальные концентрации 4 цитокинов: ИЛ-6 (142,4–10588,0 пг/мл), ИЛ-8 (19,7–406,0 пг/мл), ИЛ-10 (22,4–690,0 пг/мл), ИЛ-18 (809,8–2113,0 пг/мл). При этом содержание ИЛ-18 было самым высоким.

У больных в состоянии сепсиса независимо от этиологии практически все активированные нейтрофилы (> 98%) экспрессируют CD64 с высокой степенью экспрессии (MFI  $\geq$  22 ед.). У больных с летальным исходом значительно снижено количество моноцитов, экспрессирующих молекулу HLA-DR (15–62%) и степень ее экспрессии (< 8,44). В сыворотке крови пациентов при этом определяются самые высокие концентрации ИЛ-18, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10.

Таким образом, MFI CD64 на нейтрофилах и многократное повышение концентраций ИЛ-18, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в сыворотке крови можно использовать в качестве маркеров септической инфекции. Динамическое определение количества HLA-DR, экспрессирующегося на моноцитах и MFI HLA-DR перспективно рассматривать в качестве критерия прогноза течения сепсиса.

*Н.А. Терехина<sup>1</sup>, Е.В. Жидко<sup>1</sup>, Г.А. Терехин<sup>2</sup>, А.Г. Орбиданс<sup>2</sup>.*

**Показатели минерального обмена и ферменты холестаза при остром панкреатите и алкогольной интоксикации.**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава РФ, Пермь

Длительное употребление алкоголя приводит к развитию панкреатита и нарушению внешнесекреторной функции печени. В возникновении и развитии функциональных и структурных нарушений поджелудочной железы, печени при остром отравлении этанолом важную роль играет активация процессов свободнорадикального окисления.

Цель работы – оценить показатели минерального обмена и активность ферментов холестаза при панкреатите и острой алкогольной интоксикации. В плазме крови 46 больных острым панкреатитом, 20 – с обострением хронического панкреатита и 24 больных с острой алкогольной интоксикацией спектрофотометрически определяли содержание цинка по методу Burtis A. et al. (1999), меди и железа по W. Landers,

В. Zak (1958), магния по Chromy V. et al. (1973), церулоплазмина по В.С. Камышникову (2003), трансферрина по Dati A. et al. (1996), активность гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) по методу Kulhanek V., лейцинаминопептидазы (ЛАП) по Nagel W. Контролем служила кровь 27 здоровых лиц. В плазме крови больных острым панкреатитом содержание железа ( $36,44 \pm 8,36$  мкмоль/л) превышало контроль в 1,5 раза ( $20,17 \pm 3,0$  мкмоль/л). При обострении хронического панкреатита и при остром отравлении этанолом содержание железа и магния достоверно не отличалось от содержания этих элементов в плазме крови здоровых лиц. Содержание цинка в плазме крови больных при острой алкогольной интоксикации достоверно снижалось в 2 раза ( $17,58 \pm 3,99$  мкмоль/л) по сравнению с контролем ( $30,48 \pm 1,5$  мкмоль/л). Содержание меди в плазме крови при алкогольной интоксикации ( $13,5 \pm 2,9$  мкмоль/л) и остром панкреатите ( $16,64 \pm 5,63$  мкмоль/л) не отличалось от контроля. При обострении хронического панкреатита содержание меди оказалось в 2 раза выше ( $33,88 \pm 3,61$  мкмоль/л), чем в плазме крови здоровых лиц ( $17,06 \pm 4,53$  мкмоль/л). Установлено, что уровень меди в плазме крови больных прямо пропорционален тяжести поражения печени. Определение содержания меди в плазме крови имеет прогностическое значение для определения степени повреждения гепатоцитов. В плазме крови при остром отравлении этанолом снижалось содержание белков антиоксидантов трансферрина и церулоплазмина по сравнению с контролем. Гипербилирубинемия была обнаружена у 30% больных острым панкреатитом. Желтуха сопровождалась увеличением активности ферментов холестаза. При отечной форме острого панкреатита активность ГГТП оказалась почти на порядок выше контроля, а при панкреонекрозе активность фермента в 16 раз превышала контроль. При обострении хронического панкреатита в плазме крови активность ГГТП увеличивалась в 5 раз ( $90,7 \pm 35,2$  Ед/л). При остром отравлении этанолом в плазме крови больных увеличивалась активность ферментов холестаза: ГГТП в 6 раз ( $98,1 \pm 22,9$  Ед/л), ЛАП в 1,5 раза ( $34,4 \pm 1,3$  Ед/л) по сравнению с контролем. Этанол повреждает биологические мембраны, в том числе мембраны гепатоцитов. Повреждение клеток печени при холестазе сопровождается изменением проницаемости мембран для молекул ферментов и появлению их в большом количестве в плазме крови.

Для определения степени поражения печени при панкреатитах и острой алкогольной интоксикации наряду с определением активности ферментов холестаза целесообразно определять содержание меди в плазме крови. Снижение в плазме крови при острой алкогольной интоксикации содержания цинка, трансферрина и церулоплазмина свидетельствует о нарушении антиоксидантной защиты организма.

**Р.С. Тищенко. Персонифицированная лабораторная диагностика и контроль лечения больных с аутоиммунными полигландулярными синдромами.** ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) – эндокринные заболевания, объединенные на основании клинических симптомов, характеризующих снижение функций не менее 2-х эндокринных желез.

Под наблюдением находились группы больных в возрасте от 19 до 76 лет. АПС -1 типа одна пациентка, диагноз подтвержден выявлением мутации гена R257X AIRE. АПС-2 типа: синдром Шмидта – 17 женщин, 3 мужчин; синдром Карпентера – 3 женщины. АПС-3 тип – 14 женщин, 3 мужчин, АПС-4 типа.

Диагностика снижения функциональной активности отдельных эндокринных желез основывается на стандартных лабораторных тестах, выполняемых на современных хемилюминесцентных анализаторах, на РИА методах опреде-

ления гормонов, мутации гена R257X AIRE, исследовании HLA – антигенов I и II класса. Лечение в первую очередь направлено на компенсацию смертельно опасного заболевания – первичной хронической надпочечниковой недостаточности (I-XНН), назначением 2–3-разового приема, согласно биологического суточного ритма, гидрокортизона и 1 разового приема минералокортикоида; сахарного диабета – назначением инсулинотерапии короткого и длинного действия, гипопаратиреоза – назначением кальцийсберегающих препаратов, гипотиреоза и других. Сроки повторных визитов к врачу, повторные назначения исследуемых в лаборатории тестов зависят от типа АПС, компенсации отдельных симптомов, взаимного влияния лекарственных препаратов.

Выявлено, что у отдельных больных диагностика первичной хронической надпочечниковой недостаточности (I-XНН) диагностируется с опозданием, а компенсация глюкозы крови у больных с синдромом Карпентера чаще ориентируется на возраст, а не на патогенез заболевания, назначая сахароснижающих препараты, а не инсулинотерапию. Лечение сопутствующих заболеваний осуществляется врачами различных специальностей, включая дерматологов, гепатологов.

**И.Е. Трубицына, А.С. Гуляев, Л.В. Винокурова, А.В. Смирнова, Г.Г. Варванина, М.В. Рудь. Ацетилхолин и уровень холинэстеразной активности в сыворотке крови у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, желудка и хроническим панкреатитом алкогольной этиологии.** ГБУЗ «Московский Клинический научный центр» ДЗМ, Москва

Эндогенный ацетилхолин (Ах) является медиатором первого порядка, принимает участие в передаче нервного возбуждения в ЦНС, вегетативных узлах, окончаниях парасимпатических и двигательных нервов.

Цель – определить концентрацию нейромедиатора ЦНС, ВНС Ах и уровня холинэстеразной активности (ХЭ) в сыворотке крови у больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), двенадцатиперстной кишки ЯБДК и хроническим панкреатитом алкогольной этиологии (АХП), находившихся на лечении в ЦНИИ гастроэнтерологии. Ах и ХЭ активность в сыворотке крови определяли биохимическим методом Nes-trin. Статистическую обработку результатов проводили с помощью непараметрического аналога дисперсионного анализа – теста Краскела–Уоллиса.

Установлено, что у практически здоровых лиц концентрация Ах имеет три типа, который оценивали по концентрации Ах в сыворотке крови: низкий с 0,46 до 1,0 мМоль/л, встречается в 60% случаев и средний (умеренный) в 30%, с концентрацией Ах 1,02–1,5 мМоль/л и высокий уровень Ах свыше 1,5 мМоль/л в 10%. Концентрация Ах зависит от места патологии, является прогностически неблагоприятным фактором.

На концентрацию Ах и уровень ХЭ активности оказывает влияние место локализации патологического процесса. Высокая концентрация Ах в сыворотке крови у больных ХП может способствовать образованию эрозий и/или язв в двенадцатиперстной кишке и высвобождению серотонина (5-НТ). Высокая концентрация Ах при высокой ХЭ активности является неблагоприятным фактором и способствует осложнению течения заболевания и снижению ответа на медикаментозное лечение.

**З.А. Усманова. Взаимосвязи концентрации матриксной металлопротеиназы-9 и ее тканевого ингибитора-1 в сыворотке с показателями липидного обмена у больных с каротидным атеросклерозом.** Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент

Цель работы: изучить корреляционные взаимосвязи концентрации матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), ее тканевого ингибитора-1 (ТИМП-1) в сыворотке крови с показателями липидного обмена у больных с каротидным атеросклерозом.

Были обследованы 148 человек. Лица, вошедшие в выборку, были в возрасте 45–89 лет, средний возраст  $63,40 \pm 0,82$  лет. Из них 122 (72,6%) мужчин, средний возраст  $63,67 \pm 1,79$  лет и 46 (27,4%) женщин, средний возраст  $62,65 \pm 1,10$  лет. Всем пациентам проведено цветное дуплексное сканирование венозных отделов брахиоцефальных артерий на ультразвуковом сканере HD3 (Phillips, Нидерланды). У всех однократно забирали кровь из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приема пищи. Все образцы венозной крови немедленно центрифугировались, сыворотки замораживались при температуре  $-20$  градусов. Уровень ММП-9, ТИМП-1 в сыворотке определен с помощью стандартных тест-систем для иммуноферментного анализа (Bender MedSystems, Австрия). Измерение проводилось на планшетном спектрофотометре Plate Reader (Hospitex Diagnostics, Италия). Концентрация общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ) определены с помощью набора реагентов Human (Германия) на биохимическом автоматическом анализаторе Mindray BS-200 (Китай). Вычислялись индекс (ИА) и коэффициент атерогенности (КА) по формуле:  $ИА = ХС\ ЛНП / ХС\ ЛВП$  и  $КА = (ОХС - ХС\ ЛВП) / ХС\ ЛВП$ . Для поиска связей и оценки их достоверности применен корреляционный анализ с использованием показателя линейной корреляции Пирсона ( $r$ ). Из методов многомерного статистического анализа применен множественный регрессионный анализ (МРА).

Результаты. Обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь сывороточных уровней ММП-9 ( $r = 0,18$ ,  $p < 0,025$ ), ТИМП-1 ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,009$ ) с триглицеридами, выявлена прямая корреляция уровня ТИМП-1 с ХС ЛВП ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,000$ ), обратная взаимосвязь с ХС ЛНП ( $r = -0,16$ ,  $p < 0,05$ ), с ИА ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,000$ ) и с КА ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,000$ ). При проведении МРА для ММП-9 и ТИМП-1 триглицериды ( $\beta = 0,32$  и  $\beta = 0,41$  соответственно,  $p = 0,000$ ) и коэффициент атерогенности ( $\beta = -0,38$  и  $\beta = -0,57$  соответственно,  $p = 0,000$ ) были значимыми.

Таким образом, установлена взаимосвязь уровня ММП-9, ТИМП-1 с показателями липидного обмена. Повышение триглицеридов является одним из факторов, способствующих повышению уровня ММП-9, ТИМП-1. Выявлена прямая корреляция уровня ТИМП-1 с ХС ЛВП, обратная взаимосвязь с ХС ЛНП, ИА и КА. При проведении МРА для ММП-9 и ТИМП-1 триглицериды и коэффициент атерогенности были значимыми.

*И.М. Устьянцева, В.В. Агаджанян, О.И. Хохлова. Научно-практическая концепция диагностики и лечения политравмы.* ГАУЗ КО «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров», Ленинск-Кузнецкий

Цель – изучение патогенетической взаимосвязи системной воспалительной реакции и синдрома полиорганной дисфункции у больных с политравмой для разработки и внедрения в медицинскую практику новых организационных технологий оказания медицинской помощи, эффективных методов диагностики, лечения и профилактических мероприятий, направленных на снижение развития осложнений.

В клинических условиях было проведено обследование 2950 пострадавших с политравмой (мужчины – 64,6%, женщины – 35,4%, средний возраст  $42,2 \pm 2,23$  лет), доставленных в центр в течение 2-х часов с момента травмы. При поступлении у всех больных был диагностирован травматический шок II–III степени, тяжесть состояния по шкале APACHE-III > 80 баллов. Все пациенты были классифицированы по одной из категорий наличия общих признаков «синдрома сепсиса» в соответствии с критериями Согласительной конференции АССP/SCCM. Программа исследования была реализована с применением лабораторных методов исследования (гемато-

логических, биохимических, иммунологических и микробиологических). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета программ «Statistica 6,0».

Показано, что количество признаков синдрома системной воспалительной реакции имеет важное прогностическое значение в развитии инфекции, клинического исхода и продолжительности лечения при политравме. Наличие прямой корреляционной связи между концентрацией медиаторов воспаления интерлейкинов – 6, 8, 10, С-реактивного белка (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, С-РБ) с частотой дыхания и частотой сердечных сокращений и обратной корреляционной связи между концентрацией медиаторов воспаления фактора некроза опухоли – альфа, интерлейкина 2R, липополисахаридсвязывающего протеина (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2R, ЛПС-СП) с уровнем артериального давления и показателями функции внешнего дыхания отражает патогенетическую значимость медиаторов воспаления в формировании системного воспалительного ответа и клинического варианта течения посттравматического периода у больных с политравмой. Динамическая оценка этих показателей в сыворотке крови была включена в модифицированную нами систему оценки тяжести состояния пациентов с политравмой на основе балльной шкалы Rare Н.С. (2005).

Разработана и внедрена комплексная система организационных и лечебно-диагностических мероприятий, направленных на повышение эффективности лечения больных с политравмой. Основные концепции медицинской помощи при политравме включают максимально быструю транспортировку пострадавших лечебно-транспортными бригадами в лечебное учреждение, где выполняются все виды диагностики, интенсивной терапии, хирургического лечения и реабилитации.

Комплексное решение проблемы, включающее применение научно-обоснованных рекомендаций, позволило сократить сроки стационарного лечения на 39%, снизить летальность до 15,4% (в 2 раза) у больных с политравмой. Получен значительный экономический и социальный эффект: уменьшение экономических затрат, связанных с восстановлением утраченного здоровья.

*И.М. Устьянцева, О.И. Хохлова. Патогенетические факторы в развитии системного воспалительного ответа и синдрома полиорганной дисфункции при остром панкреатите.* ГАУЗ КО «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров», Ленинск-Кузнецкий

Системное действие острого панкреатита осуществляется, по-видимому, как минимум двумя разными путями: провоспалительными цитокинами и окислительным стрессом. Взаимосвязь между повреждением поджелудочной железы и неконтролируемой системной реакцией до конца не исследована. На настоящий момент нет эффективного способа лечения тяжелого острого панкреатита, разве что поддерживающее симптоматическое лечение. Выяснение механизмов развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) при остром панкреатите может иметь решающее значение для разработки патогенетически обоснованного лечения.

Активные формы кислорода (АФК) являются медиаторами воспаления, проявляющими биологическое действие максимально в раннем периоде острого панкреатита, которые могут воздействовать на клеточные дисфункции в поджелудочной железе и удаленных органах. Однако использование АФК в качестве сигнализирующих молекул ограничивает трудность идентификации специфических мишеней для каждого патологического пути, при окислительной реакции, образующиеся промежуточные продукты весьма нестабильны, а также параллельное увеличение множества других системных факторов.

Миграция лейкоцитов из периферической крови во внесосудистые участки – ключевая характеристика воспалительного ответа, инициации локальной иммунной реакции, при которой активированные лейкоциты синтезируют воспалительные медиаторы, в том числе интерлейкины (ИЛ), ферменты, свободные радикалы кислорода, фактор активации тромбоцитов и адгезионные молекулы.

Активация и миграция лейкоцитов из периферической крови во внесосудистые участки – ключевая характеристика воспалительного ответа, инициации локальной иммунной реакции, при которой активированные лейкоциты (CD11b<sup>+</sup>CD31<sup>+</sup>, CD11b<sup>+</sup>CD54<sup>+</sup>, CD11b<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup>, CD11b/c<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup>, антиген лейкоцитов гистосовместимости моноцитов (HLA)-DR) синтезируют воспалительные медиаторы (ФНО- $\alpha$ , интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6), ферменты, свободные радикалы кислорода, фактор активации тромбоцитов и адгезионные молекулы (ICAM-1, VCAM-1). Уровни этих показателей являются биомаркерами раннего прогнозирования тяжести острого панкреатита.

Важную роль в балансе между про- и противовоспалительными медиаторами играет моноцитарный антиген гистосовместимости лейкоцитов (HLA-DR).

Острый панкреатит сопровождается высоким выделением цитокинов из различных клеточных источников. Циркулирующие уровни провоспалительных цитокинов, например, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , повышаются при остром панкреатите и рассматриваются как движущая сила начала и распространения системного ответа. Уровни ИЛ-6 и С-реактивного белка, предположительно, являются биомаркерами раннего прогнозирования тяжести острого панкреатита.

У большинства пациентов с тяжелым острым панкреатитом есть бактериальные или эндотоксиновые инфекции. Как предполагается, кишечные бактерии и эндотоксины могут переходить из просвета кишечника в кровоток и органы за пределами кишечника, что приводит к инфицированию тканей поджелудочной железы и других органов и к сепсису. Клинические исследования показали, что бактериальная инфекция и сепсис связаны с количеством органных дисфункций, тяжестью заболевания и прогнозом.

Результаты клинических исследований не дают прямых доказательств связи между бактериальной инфекцией и циркулирующими цитокинами, активацией лейкоцитов и вторичным повреждением легких у больных с тяжелым острым панкреатитом. По-прежнему не выяснены механизмы, посредством которых регулируется продукция воспалительных медиаторов при развитии панкреатит-ассоциированного повреждения легких. Возможно, что данные медиаторы вырабатываются рядом иницирующих факторов (АФК, ферменты, ишемия и клеточное повреждение).

Таким образом, стандартный исследовательский подход к прогнозированию тяжести состояния при остром панкреатите, который использовался в последние 15 лет, не лишен недостатков. Хотя имеются данные, которые подтверждают возможность использования определенных тестов для прогностической оценки тяжести и течения острого панкреатита, ни один отдельно взятый тест не выступает в качестве оптимального предиктора развития и тяжести состояния. По-прежнему, остается необходимостью выяснения специфичности, чувствительности и воспроизводимости представленных потенциальных факторов в развитии системного воспалительного ответа и синдрома полиорганной дисфункции при остром панкреатите.

Л.С. Устьянцева, Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, В.А. Ляпунов, С.В. Бычкова, Е.Ю. Скаряднова. **Иммунологические параметры пуповинной крови детей, рожденных в сроке сверхранних преждевременных родов.** ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург

Иммунологические механизмы во многом определяют возможность полноценной реабилитации детей. У глубоко недоношенных новорожденных темпы созревания иммунной системы и факторов неспецифической защиты отстают от таковых у доношенных сверстников, поскольку становление нормальных возрастных показателей функционального состояния иммунокомпетентных клеток достаточно пролонгировано в онтогенезе и к моменту рождения недоношенного ребенка еще не является завершенным процессом.

Цель: оценить иммунологические показатели пуповинной крови детей, рожденных в сроке сверхранних преждевременных родов.

Проведено исследование 26 образцов пуповинной крови детей, родившихся в сроке сверхранних преждевременных родов (24–27,6 недель) с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Группу сравнения составили 15 новорожденных детей с неосложненным течением раннего периода адаптации, родившихся от условно здоровых женщин. Иммунофенотипирование лимфоцитов осуществляли методом проточной лазерной цитофлуориметрии с использованием наборов моноклональных антител на анализаторе «FACS Calibur» фирмы «Becton Dickinson» (США). Содержание ИЛ-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , ИЛ-8, ИЛ-4 определяли с помощью коммерческих тест-систем «Вектор-Бест» (Россия). Детекцию проводили на иммуноферментном анализаторе «Multiskan MCC/340» фирмы Labsystems (Финляндия).

Иммунологические исследования пуповинной крови показали, что у недоношенных новорожденных отмечалось статистически значимое снижение абсолютного количества лейкоцитов (5,7 (4,95–6,02) против 12,55 (9,42–15,86)  $\times 10^9$ /л,  $p = 0,0001$ ) и повышение процентного содержания лимфоцитов (66,5 (56,75–73,0) против 32,0 (29,0–41,25)%,  $p = 0,0001$ ). Численность натуральных киллеров у детей основной группы в 2 раза превышала параметры группы сравнения, что свидетельствовало о повышении цитотоксического потенциала клеток (7 (5,5–14) против 3,5 (1–6)%,  $p = 0,0026$ ). Отмечалось уменьшение количества регуляторных CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов у недоношенных новорожденных (14 (10–18,75) против 31,5 (23,5–40),  $p = 0,0001$ ). Исследование уровня противовоспалительных цитокинов показало, что у детей основной группы наблюдалось повышенное содержание IFN- $\gamma$  (8,11 (5,5–10,03) против 1,4 (0,87–1,83) пг/мл,  $p = 0,0001$ ), сопряженное со снижением уровня ИЛ-1 $\beta$  (1,59 (0,8–3,18) против 3,44 (3,21–3,73) пг/мл,  $p = 0,0001$ ) и ИЛ-4 (0,59 (0,42–0,97) против 3,33 (2,88–3,49) пг/мл показателей пуповинной крови доношенных детей соответственно,  $p = 0,0001$ ). При этом значение соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (IFN- $\gamma$ /ИЛ-4) в 25 раз превышало аналогичные параметры детей группы сравнения (11,8 (9,3–18,2) против 0,46 (0,25–0,63) усл.ед.,  $p = 0,0001$ ).

Состояние иммунной системы недоношенных детей при рождении характеризуется лейкопенией, относительным лимфоцитозом, повышением численности НК-клеток и продукции IFN- $\gamma$  на фоне снижения ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4.

М.В. Утробин<sup>1</sup>, С.Ю. Юрьев<sup>2</sup>. **Уровень эмбриотропных антител у носителей наследственных тромбофилий как маркер риска потери беременности в первом триместре.** <sup>1</sup>Родильный дом имени Н.А. Семашко, Томск; <sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Цель: определить относительный риск потери беременности в первом триместре у пациенток с ретрохориальной гематомой в зависимости от наличия наследственных тромбофилий и изменения уровня эмбриотропных антител.

Обследовано 113 женщин репродуктивного возраста, обратившихся за медицинской помощью в гинекологическое отделение родильного дома. Пациентки были разделены на 2 группы. Основная группа – 84 женщины с угрожающим аборт-

том в сочетании с ретрохориальной гематомой, контрольная группа – 29 женщин с потерей беременности в первом триместре беременности. Наличие ретрохориальной гематомы, прогрессирование беременности в первой группе и факт замершей беременности во второй группе подтверждены данными ультразвукового исследования. В отделе проведено общеклиническое обследование, углубленное исследование свертывающей системы, включающее определение циркуляции антикоагулянтов волчаночного типа, антифосфолипидных антител методом ИФА, изучение полиморфных вариантов ключевых генов системы гемостаза, определение уровня эмбриотропных антител.

Срок гестации у исследуемых женщин при выявлении ретрохориальной гематомы составил  $8,18 \pm 2,11$  недели, минимальный срок гестации – 4,0 недели, максимальный – 12,0 недель.

Генетические маркеры наследственных тромбофилий выявлены у 90% пациентов. В основной группе частота встречаемости патологических вариантов генов составила 97%, в контрольной – 76%. Мутации, чаще гетерозиготные, в генах ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1) и метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) встречаются соответственно в 65 и 55% случаев, мутации в генах протромбина (FII) и лейденская мутация (FV) – по 3,9% случаев. В данном исследовании мутации в генах PAI-1 и MTHFR изолированно не показали выраженной связи с невынашиванием беременности (соответственно  $RR = 0,801$  и  $0,896$ ,  $RD = 0,105$  и  $0,050$ ,  $p > 0,05$ ). Относительно малые размеры выборки не позволили доказать связь невынашивания беременности с мутациями в генах FII и FV ( $RR = 1,114$ ,  $RD = 0,051$ ,  $p > 0,05$ ), которая вероятно существует.

Маркер васкулитов и васкулопатий (антинейтрофильные антитела ANCA) имеет среднюю связь с невынашиванием беременности ( $RR = 1,560$ ,  $RD = 0,254$ ,  $p > 0,05$ ).

Ревматоидный фактор (антитела к Fc-Ig) и маркер воспалительных и дистрофических процессов в паренхиме почек (антитела к KIM-05) имеют среднюю связь с невынашиванием беременности (соответственно  $RR = 1,859$  и  $1,932$ ,  $RD = 0,404$  и  $0,429$ ,  $p < 0,05$ ). Региональная особенность йоддефицитной зоны – высокое содержание антител к тироглобулину (маркер аутоиммунного тиреоидита), который имеет сильную связь с невынашиванием беременности ( $RR = 2,368$ ,  $RD = 0,491$ ,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, наше исследование показало, что носительство патологического варианта генов наследственных тромбофилий изолированно не повышает риск невынашивания беременности. Триггером невынашивания беременности в первом триместре и, особенно, у женщин с ретрохориальной гематомой по приведенным данным является наличие системного воспалительного ответа (ревматоидного фактора), аутоиммунной агрессии на ткань почек и щитовидной железы (OR соответственно 7,9; 9,4; 10,1). Данные лабораторные показатели могут быть использованы для планирования терапии угрозы невынашивания в первом триместре беременности и определения прогноза.

*Е.В. Фанаскова<sup>1</sup>, О.В. Груздева<sup>1</sup>, О.Е. Акбаева<sup>2</sup>, И.И. Тютрин<sup>2</sup>, Т.Ю. Пенская<sup>1</sup>, Е.Г. Учасова<sup>1</sup>, Г.П. Плотников<sup>1</sup>, О.Л. Барбараиш<sup>1</sup>.* **Применение низкочастотной пьезотромбоэластографии как современного метода оперативного мониторинга системы гемостаза при операциях коронарного шунтирования.** <sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Томск

Цель: мониторинг системы гемостаза при трансфузиях тромбоцитного концентрата у пациентов с коронарным шунтированием на фоне длительной терапии аспирином с при-

менением современного метода низкочастотной пьезотромбоэластографии.

Обследовано 200 человек с коронарным шунтированием на фоне длительного приема аспирина (75–100 мг): 100 пациентов с трансфузией тромбоцитного концентрата на интраоперационном этапе и 100 – без трансфузии. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц. В периоперационном периоде проводили оценку показателей сосудистотромбоцитарного, коагуляционного, противосвертывающего и фибринолитического звеньев гемостаза с использованием интегративного метода низкочастотной пьезотромбоэластографии с применением аппаратно-программного комплекса АРП-01М «Меднорд» (Россия).

Установлено, что антиагрегантный эффект аспирина до операции характеризуется угнетением начального этапа гемокоагуляции на фоне повышения тромбоинового потенциала с формированием структурной гиперкоагуляции, усиления суммарной антикоагулянтной и фибринолитической активностей крови. Коронарное шунтирование приводит к дополнительному снижению гемостатического потенциала на фоне структурной и хронометрической гипокоагуляции, усилению литической и уменьшению антикоагулянтной активностей крови. В послеоперационном периоде в группе пациентов, не получивших трансфузию тромбоцитного концентрата, сохранялась дисфункция тромбоцитов, структурная и хронометрическая гипокоагуляция была более выражена, чем в группе пациентов с трансфузией. Донорские тромбоциты дополнительно увеличивали гемостатический потенциал крови, нивелируя антиагрегантное действие аспирина и нормализуя структурную и хронометрическую гипокоагуляцию. Периоперационные тромбогеморагические осложнения в исследуемых группах не отмечались.

Использование метода низкочастотной пьезотромбоэластографии у данной категории пациентов позволяет в режиме реального времени оперативно оценить функциональное состояние гемостаза и с учетом выявленных гемостазиологических нарушений своевременно назначить патогенетическую терапию с последующим мониторингом ее эффективности. При сохранении тромбоинового потенциала, подтвержденного результатами низкочастотной пьезотромбоэластографии, трансфузии тромбоцитного концентрата проводить нецелесообразно.

*М.А. Феофилова<sup>1</sup>.* **Кристаллографические изменения показателей крови при дополнительной диагностике миомы матки у женщин.** <sup>1</sup>ГУЗ «Тульская областная станция переливания крови», Тула

Кристаллография крови (метод стандартизированной клиновидной дегидратации венозной крови) является высокоинформативным методом исследования заболеваний организма человека с патогенетической вовлеченностью системы крови, позволяющим выявить дополнительные механизмы развития миомы матки. Высокая чувствительность тизиографических тестов к изменениям функционального состояния организма человека позволяет уточнить причины ряда патологических состояний на молекулярном уровне. Объектом исследования послужили 98 женщин с миомой матки и 97 здоровых женщин. Для исследования использован метод самопроизвольно высыхающей капли (метод клиновидной дегидратации) венозной крови из отмытых эритроцитов исследуемых (50% эритроцитарная взвесь в 0,9% NaCl). Микроскопическая оценка препарата производилась с использованием микроскопа МИКМЕД-6 (исследование объектов в проходящем свете) при увеличении в 100 раз и видимым полем зрения 0,2 см. Выявлен ряд кристаллографических показателей крови, характерологические изменения при миоме матки, оказывающих базовое суммарное воздействие в возникновении заболевания (высокие значения среднего коли-

чества биокристаллоидов 1 и 3 порядка, средней ширины биокристаллоидов 2 и 3 порядка, ширины светлой краевой полосы, среднего количества и средней площади полигональных пластин, хаотичное расположение биокристаллоидов 1 порядка). Сравнительная кристаллография женщин доноров и женщин с миомой матки выявила ряд характерологических признаков. Средняя ширина светлой краевой полосы была в 2,5 раза больше в опытной группе ( $3,59 \pm 0,55 \times 10^{-2}$  мм,  $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем –  $1,45 \pm 0,14 \times 10^{-2}$  мм. Среднее количество биокристаллоидов 1 порядка у женщин с миомой ( $75,97 \pm 3,99$  единиц) в 3 раза превышало среднее количество биокристаллоидов 1 порядка в контрольной группе ( $28,47 \pm 2,48$  единиц,  $p < 0,001$ ). В средней зоне происходит статистически достоверный реверс среднего количества биокристаллоидов 1 и 3 порядка относительно уровня среднего количества биокристаллоидов 2 порядка между группами женщин в сочетании с выраженным дисбалансом средней ширины биокристаллоидов 1 и 3 порядка у женщин с миомой матки. Различия между женщинами с миомой матки и женщинами-донорами достигают максимальных величин (в 5–20 раз) при анализе среднего количества и средней площади полигональных пластин. Причем, если контрольные значения показателей женщин-доноров статистически достоверно устойчиво группируются в нижних диапазонах их структуры, то при миоме матки спектр структуры количества полигональных пластин смещен в среднюю и высокую, а площади полигональных пластин – низкую и высокую части диапазона значений показателей (т. е. имеет место существенный разброс показателей полигональных пластин при миоме матки). При миоме матки удельный вес дополнительных пескообразных включений в 2 раза ( $55,30 \pm 5,42$  единиц), а скопление клеточных элементов в полигональных пластинках в 5 раз ( $80,0 \pm 4,36$  единиц) превышали аналогичные показатели контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Существенно более выраженное слияние кристаллитов в одну точку в центре препарата у женщин с миомой матки свидетельствует в пользу повышенной кристаллизационной активности крови, что потенциально может способствовать образованию миоматозных узлов при ухудшении сосудистой-тканевой перфузии и возникновении застоя крови в матке.

*Цесаль Рос Эмануэле. Актуальность первичного альдостеронизма. Аспекты диагностики.* DiaSogin, Италия

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний, которое выявляется у 20% взрослого населения планеты. Наиболее часто встречается эссенциальная (первичная) или идиопатическая АГ – до 80% случаев. ЭГ не имеет идентифицируемой причины возникновения и всем пациентам назначается терапия неспецифическая, стандартная.

Однако нередко регистрируется вторичная гипертензия – до 20% случаев, которая развивается на фоне вторичных заболеваний – гиперальдостеронизм, заболевания почечных артерий, гормональные нарушения – синдром Кушинга и т. д. Механизм возникновения данного заболевания известен, и терапия пациентам назначается строго специфичная. Выделение именно этой подгруппы пациентов особенно важно, так как определяет лечебную тактику.

Первичный гиперальдостеронизм (ПА) считается самой частой причиной вторичной артериальной гипертензии. Проспективные исследования показали, что распространенность ПА составляет более 10% среди пациентов с АГ и 17–23% в группе пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ).

Поскольку РАГ и ПА ассоциированы с риском развития сердечно-сосудистых осложнений, а также с синдромом obstructивного апноэ во время сна (СОАС) – обязателен скрининг всех пациентов с АГ на определение альдостерон-

ренинового соотношения (АРС) с проведением подтверждающих тестов и дифференциальной диагностики в соответствии с клиническими рекомендациями.

С практической точки зрения клинические синдромы – ПА и РАГ – относятся к компетенции нескольких клинических дисциплин – кардиологии, нефрологии, онкологии, хирургии, эндокринологии, поэтому клиницисты и лабораторные специалисты должны обладать широким клиническим кругозором, теоретическим багажом с целью раннего выявления и диагностики этих заболеваний и повышения качества жизни пациентов.

*М.А. Чарная, А.В. Гончарова. Динамика тропонина Т и миоглобина в оценке повреждения миокарда при операциях коронарного шунтирования.* ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

Операции коронарного шунтирования (КШ) являются наиболее эффективным методом лечения больных ишемической болезни сердца. КШ закономерно сопровождается повреждением клеток миокарда. Тропонин Т (ТрТ) и миоглобин (Мг) – индикаторы развития повреждения, ишемии и некроза миокарда и последующего неблагоприятного прогноза.

Цель работы: изучить особенности изменений концентраций тропонина Т и миоглобина в оценке ишемических повреждений миокарда при различных видах операций коронарного шунтирования.

В зависимости от вида операции КШ больные ( $n = 33$ ) были разделены на группы: группа 1 – КШ без ИК; группа 2 – КШ на работающем сердце в условиях параллельного ИК; группа 3 – КШ в условиях ИК и фармакологической холодной кардиopleгии. В начале, конце, через 6 и 12 часов после операции в пробах венозной крови измеряли концентрацию ТрТ (нг/мл) и Мг (мкг/мл) на приборе «Cardiac Reader» («Roche», Франция).

В конце операции отмечалось увеличение ТрТ у больных всех групп – максимальное в группе 3 ( $p < 0,05$  по сравнению с группами 1–2). Через 6 часов в группе 1 ТрТ практически не изменялся, тогда как в группах 2 и 3 регистрировалось дальнейший его прирост ( $p < 0,05$  по сравнению с группой 1), наибольший в группе 3 ( $p < 0,05$  по сравнению с группой 2). Через 12 часов после хирургического вмешательства в группе 1 уровень ТрТ оставался неизменным, в группе 2 наблюдалась тенденция к его увеличению ( $p < 0,05$  по сравнению с группой 1), а в группе 3 – достоверное по сравнению с предыдущим этапом снижение ТрТ ( $p < 0,05$  по сравнению с группой 1). Следует отметить, что на этом этапе содержание ТрТ в группах 2 и 3 было одинаковым. В целом динамика концентрации ТрТ в группе 1 характеризовалась резким подъемом к концу операции и практически неизменным его содержанием вплоть до 12 ч после хирургического вмешательства. В группе 2 на всех этапах исследования отмечался линейный рост ТрТ. В группе 3 регистрировалось максимальное увеличение ТрТ до 6 ч после КШ с последующим резким снижением его уровня. В конце операции у всех больных наблюдался резкий подъем содержания Мг, достоверно больший в группах 2 и 3. Через 6 и 12 часов после операции уровень Мг практически не изменялся, оставаясь значимо большим в группах 2 и 3 по сравнению с группой 1. В группе 1 у 11,8% больных в послеоперационном периоде были выявлены изменения сегмента ST на ЭКГ, однако ни у одного пациента не регистрировалось повышения уровней ТрТ и Мг. В группе 2 ишемические изменения на ЭКГ определялись у 18,8% больных, причем у 6,3% пациента концентрация ТрТ превышала 3,0 нг/мл, а Мг – 700 мкг/мл, что свидетельствовало о развитии острого инфаркта миокарда. В группе 3 депрессия/элевация сегмента ST на ЭКГ была зафиксирована у 22,2% больных со значительным увеличением уровней ТрТ и Мг.

Повышение концентрации ТрТ после КШ не обязатель-

но связано с ишемическим повреждением миокарда и обусловлено длительностью ИК и пережатия аорты, а также «хирургической травмой» миокарда: появлением локальных микронекрозов вследствие ушивания разрезов хирургической иглой, а также другими манипуляциями на сердце. Значительный подъем Мг в ранние сроки после КШ отражает повреждение скелетных мышц во время хирургического вмешательства.

*Н.Ю. Черныш, М.Н. Зенина, Ю.И. Жиленкова, Т.Т. Асатрян, Т.В. Найденова.* **Особенности лабораторной диагностики анемий у пациентов старшей возрастной группы.** <sup>1</sup>ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Заболеваемость в пожилом (60–74 года) и старческом (75 лет и старше) возрасте характеризуется полиморбидностью и среди приобретенных заболеваний значимое место занимает анемия. По своему проявлению этот синдром, в большинстве случаев, является следствием хронических заболеваний неопластического, воспалительного, эндокринологического, кардиологического характера, т. е. анемией хронического заболевания (АХЗ). Наличие анемии у пациентов любого возраста приводит к более тяжелому течению соматических заболеваний. Пациенты хуже реагируют на проводимую терапию, увеличивается период реабилитации, чаще случаются рецидивы основного заболевания. Для пациентов старших возрастных групп это еще более актуально.

Нами проанализированы данные гемограмм 20 больных кардиологического отделения с АХЗ в возрасте от 60 до 77 лет (медиана 65 лет). Среди них 10 женщины и 10 мужчин. Определялись параметры, отражающие состояние эритропоэза (Hb, RBC, MCV и MCH), ретикулоцитарные показатели для определения регенераторной способности кроветворения (Retic# и IPR-индекс продукции ретикулоцитов) и биохимические показатели – концентрацию железа и ферритина для характеристики статуса железа в организме пациентов.

Концентрация гемоглобина (Hb) пациентов составила  $105,5 \pm 6$  г/л, содержание эритроцитов (RBC)  $3,6 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л, средний объем эритроцита (MCV) составил  $83,5 \pm 3,5$  фл, среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH)  $29,5 \pm 1,1$  пг. Таким образом, анемия может быть охарактеризована как нормохромная, нормоцитарная. Ретикулоцитарные показатели составили следующие значения – абсолютное значение ретикулоцитов (Retic #)  $0,05 \pm 0,02$  ( $106 \times /\mu\text{L}$ ), индекс продукции ретикулоцитов (IPR) –  $0,5 \pm 0,1$ , что позволило определить состояние кроветворения как гипорегенераторное. При анализе показателей железа у большинства пациентов (18) концентрация железа составила  $12,3 \pm 2,1$  мкмоль/л. Ферритин при этом составил  $22,4 \pm 6,9$  мкг/л. У двух пациентов показатель сывороточного железа составил 5,3 и 6,4 мкмоль/л, ферритин 17,4 и 17,5 мкг/л соответственно, что может свидетельствовать о функциональном дефиците железа.

Таким образом, обследуемые нами пациенты были отнесены к группе анемий легкой степени тяжести (гемоглобин 105–110 г/л). Требуют ли пациенты обследования и лечения или же это естественное физиологическое состояние? Лабораторное обследование пациентов старшей возрастной группы с незначительным снижением концентрации гемоглобина указывает, что диагностический поиск выявляет у большинства пациентов изменения показателей (обмена железа, уровня витаминов, критерии дисэритропоэза), которые свидетельствуют о развитии анемии и требуют тщательной диагностики и терапии. У части пациентов, кроме незначительного снижения концентрации гемоглобина, никаких лабораторных маркеров, используемых для диагностики анемий, на момент обследования не выявляется. Однако при наблюдении таких пациентов в динамике, маркеры анемий выявляются позже.

Таким образом, пациентам старшей возрастной группы

при выявлении даже незначительного снижения концентрации гемоглобина, необходимо проводить тщательное, развернутое лабораторное обследование. В случае выявления дополнительных маркеров, требуется проводить своевременную коррекцию анемии. Пациентов, у которых изменения дополнительных параметров не выявлены, необходимо наблюдать и проводить оценку концентрации гемоглобина раз в 3–6 месяцев и при выявлении снижения вновь проводить полное лабораторное обследование для выявления анемии.

*Н.Ю. Черныш, В.А. Зимица, Найденова Т.В.* **Влияние преаналитического этапа подготовки урогенитальных мазков на результаты микроскопии.** ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Микроскопическое исследование урогенитальных мазков наиболее простой, распространенный метод в диагностике ИППП. Этот метод имеет ряд неоспоримых преимуществ: быстрота, бюджетность, доступность в условиях отсутствия современного оборудования. Кроме того, метод приемлем, когда результаты других исследований необходимо ждать несколько дней, а клиницисту срочно необходима общая характеристика флоры, ее соотношение, наличие или отсутствие диплококков, трихомонад, быстрая оценка динамики процесса и ответа на проводимое лечение. В последнее время все чаще встает вопрос о целесообразности использования данного исследования, под сомнение ставятся полученные методом микроскопии результаты.

Серьезной проблемой для морфолога при выполнении этого исследования является преаналитический этап – получение материала и приготовление мазков, повлиять на который практически невозможно. Морфологи постоянно сталкиваются с материалом, полученным без соблюдения требований к качеству мазка. Целью нашего исследования явились анализ и оценка причин, которые затрудняют работу морфолога и препятствуют получению достоверных результатов. Оценивали качество мазков, их соответствие требованиям получения материала, для оценки урогенитальной флоры (согласно Руководству для врачей: Инфекции, передаваемые половым путем: / Е.В. Соколовский, А.М. Савичева, М. Домейка, Э.К. Айламазян, Т.В. Беляева. – М.: МЕДпрессинформ, 2006. – 256 с.). Проведено исследование 437 мазков, полученных от 31 специалиста из 8 различных медицинских учреждений. Исследование проводилось обезличенно – не учитывали данные врача, проводившего получение материала, и учреждения, из которого материал получен.

Мазки толстой каплей, выходящей на стекло, составили 12%. Нанесение материала перчаткой, с примесью средств, влияющих на фон мазка, сегодня редкость, однако, и они составили примерно 1,5%, это чаще так же толстые мазки. Такой материал при микроскопии практически не пропускает свет. Оценить количество и соотношение флоры подчас удается только в краевых участках, пропускающих свет через толстый мазок, а это чаще материал без клеточных элементов, со скудным количеством флоры.

Мазки, содержащие скудное количество материала не позволяют морфологу оценить хотя бы 3–5 полей зрения, и являются еще одной проблемой. В такой ситуации невозможно дать оценку флоры и ее соотношения, гарантировать оценку трихомонад и диплококков, количества лейкоцитов. Препараты, в которых хотя бы один locus не поддавался тщательной оценке из-за скудности материала, составили – 19%.

Стекла, используемые для нанесения отделяемого, если они не разовые, не подготовлены для работы – не обезжирены, а иной раз и плохо отмыты. При окраске практически весь материал с таких стекол смывался – 7%.

Отдельно оценивались наличие маркировки мазков на препарате, ее правильность и доступность для прочтения. Получение материала из 3 точек в женских урогенитальных

мазках составляет – 67%, при этом не понятная, не читаемая маркировка встречается более чем в половине таких мазков. В оставшейся группе, где на стекле 1 или 2 локуса, так же примерно в половине образцов морфологу приходится попросту угадывать точку получения материала. Достоверность результатов и трактовки, полученных данных, зависит, в том числе, от оценки материала из разных анатомических зон.

Полученные данные, позволяют утверждать, что практически 40% мазков выполнены с нарушением преаналитики, примерно половина не имеет правильной маркировки. Улучшение качества преаналитической подготовки мазков, приведет к получению более качественных и достоверных результатов при микроскопической оценке урогенитального материала.

*Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова, И.В. Данькова.* **Функциональное состояние эндотелия и регуляция ангиогенеза в условиях формирования плацентарной недостаточности при беременности, индуцированной вспомогательными репродуктивными технологиями.** ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург

Согласно данным литературы, при индуцированной вспомогательными репродуктивными технологиями (ВРТ) беременности повышается частота встречаемости гестационных осложнений, связанных с проявлениями эндотелиальной дисфункции, приводящей, в частности, к формированию плацентарной недостаточности (ПН). С целью оценки функционального состояния эндотелия и особенностей регуляции ангиогенеза в динамике периода гестации, проведено клинико-лабораторное обследование 39 женщин с одноплодной беременностью, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), из них: 17 женщин, развивших ПН (1-я группа) и 22 женщины с неосложненным течением беременности (2-я группа). Группу сравнения составили 30 женщин с одноплодной беременностью, наступившей спонтанно (3-я группа). Уровень эндотелина-1 и васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF) определяли в сыворотке крови методом ИФА, содержание стабильных метаболитов оксида азота (эндогенного нитрита, общего нитрита и нитрата) оценивали спектрофотометрическим методом с использованием готовых тест-систем. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Данные представляли в виде медианы (нижний квартиль – верхний квартиль), уровень значимости различий принимали  $p < 0,05$  (U-критерия Манна–Уитни).

Проведенные исследования показали, что особенностями первого триместра беременности, индуцированной ЭКО и ПЭ, является эндотелиальная дисфункция, выражающаяся дисбалансом вазоконстрикторов и вазодилататоров (повышением уровня эндотелина-1 на фоне снижения продукции эндогенного нитрита). При беременности, осложнившейся впоследствии ПН-выявленные изменения более выражены. Определено, что патогенетические механизмы развития субкомпенсированной формы плацентарной недостаточности при беременности, индуцированной ЭКО и ПЭ, связаны с нарушением функции эндотелия в первом триместре. Это проявляется в повышении концентрации эндотелина-1 (2,36 (1,85–3,11) и 1,48 (0,59–2,45) фмоль/мл – в 1-й и 2-й группах против 0,04 (0,004–0,45) фмоль/мл – в группе сравнения,  $p < 0,01$  во всех случаях) и васкуло-эндотелиального фактора роста (0,16 (0,12–8,11) пг/мл и 0,11 (0,0–7,58) пг/мл против 0,07 (0,0–0,49) пг/мл,  $p_{1-3} < 0,017$ ). Второй триместр индуцированной беременности характеризуется нивелированием вазоконстрикторного эффекта ранних сроков, при этом отмечалось усиление продукции эндогенного нитрита (1,66 (1,03–1,94) и 1,33 (0,83–1,94) в 1-й и 2-й группах против 0,48 (0,48–0,94) мк-

моль/л в группе сравнения,  $p_{1-3, 2-3} < 0,01$ ) и тенденция к увеличению выработки общего нитрита и нитрата в группе женщин без ПН (16,55 (15,37–23,77) и 13,61 (11,37–20,42) против 14,94 (12,73–22,34) и 15,39 (12,62–21,96) – 1-й группы, а также 12,29 (9,66–18,08) и 11,81 (9,63–17,67) – группы сравнения,  $p_{2-3} < 0,05$ ). В то же время усиление выработки эндогенного  $\text{NO}_2$ , зафиксированное у женщин основных групп во втором триместре беременности, переходит на уровень тенденции при формировании плацентарной недостаточности, а у женщин без плацентарной недостаточности сохраняется на высоком уровне. В III триместре беременности у женщин с ПН содержание эндотелина-1 остается повышенным – 2,81 (0,49–7,9) против 1,07 (0,27–2,23) и 0,33 (0,07–1,0) фмоль/мл во 2-й и 3-й группах ( $p_{1-3} < 0,01$ ,  $p_{2-3} > 0,05$ ), что на фоне отсутствия повышения эндогенного нитрита (1,09 (0,61–1,40) против 1,33 (0,71–1,81) и 0,71 (0,48–0,94) мкмоль/л во 2-й и 3-й группах,  $p_{1-3} > 0,017$ ,  $p_{2-3} < 0,001$ ) и нитрата (14,18 (10,76–15,17) мкмоль/л против 15,97 (12,60–24,47) и 9,70 (7,29–13,42) мкмоль/л,  $p_{1-3} > 0,017$ ,  $p_{2-3} < 0,001$ ) свидетельствует о сохраняющейся эндотелиальной дисфункции. Таким образом, исследование данных показателей при беременности, индуцированной ВРТ, может служить дополнительным критерием в прогнозировании формирования плацентарной недостаточности.

*А.А. Шабалина, М.В. Костырева, О.В. Глебова, Н.И. Щербак, К.В. Антонова, В.В. Полещук, П.И. Кузнецова, М.Ю. Максимова, М.М. Танцян.* **Диагностические лабораторные панели, используемые в неврологии.** «ФГБНУ Научный центр неврологии», Москва

На данном этапе развития лабораторной диагностики, комплексная оценка состояния систем организма – одна из важнейших диагностических задач, требующая адекватного подбора современного оборудования и реагентов. При растущем количестве анализов необходима оптимизация спектра показателей, которые можно определять по потоковому принципу, т. е. использовать специальные диагностические лабораторные панели. Диагностические панели (профили) – это комплекс лабораторных исследований, позволяющих осуществить диагностику функционального состояния органов и систем организма, определить риск возникновения патологии и/или уточнить диагноз, осуществлять контроль проводимой терапии, оптимизировать как материальные затраты пациента, так и трудозатраты сотрудников ЛПУ. Врачами неврологами ФГБНУ «Научный центр неврологии» совместно с врачами КЛД разработан ряд лабораторных панелей, используемых для диагностики некоторых неврологических, цереброваскулярных и нервно-мышечных заболеваний. Представляем некоторые из них.

Профилактика инсульта и факторы риска его развития:

- общий и биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, мочевины, креатинин, С-реактивный белок, мочевая кислота, общий белок, альбумин, железо, гомоцистеин, липидный профиль (холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ);
- реология (фибриноген, МНО, АЧТВ, гематокрит, фактор Виллебранда, D-димер, АТ III, протеин С, плазминоген, VIII и XII факторы свертывания), агрегация тромбоцитов (индуктор АДФ, адреналин, ристоцитин) с определением чувствительности к трем антиагрегантным препаратам (ацетилсалициловая кислота, дипиридомол, пентоксифиллин);
- ДНК-диагностика носительства полиморфизмов, определяющих наследственную предрасположенность к тромбофилии (8 генов).

Своевременная диагностика и контроль проводимой терапии такого тяжелого наследственного заболевания, как гепатоцеребральная дистрофия приводит к значительному улучшению качества и продолжительности жизни пациента.

Диагностика гепатоцеребральной дистрофии:

- общий и биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, ГГТ,

ЩФ, билирубин, глюкоза, общий белок, альбумин, железо, медь, цинк, церулоплазмин (количество и оксидазная активность);

- суточный анализ мочи на содержание меди;
- ДНК-диагностика 8 наиболее часто встречающихся мутаций гена АРТ7В.

Сахарный диабет и метаболический синдром являются одним из основных факторов риска развития инсульта во всех возрастных категориях.

Метаболическое здоровье:

- биохимический анализ крови: глюкоза и гликированный гемоглобин, АЛТ, АСТ, билирубин, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, железо, С-пептид, инсулин, лептин, липидный профиль (холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ);

- реология (фибриноген, МНО, АЧТВ), гематокрит, агрегация тромбоцитов (индуктор АДФ, адреналин).

Миастения (диагностика и эффективность патогенетической терапии):

- антитела к рецепторам ацетилхолина;
- антитела к мышечной тирозинкиназе;
- миоглобин, КФК.

*С.Н. Шатохина. Качественно новая диагностическая информация в трактовке и принятии клинических решений.* ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Появление новой технологии «Литос-система», позволяющей диагностировать различные виды патологических процессов по структурным параметрам неклоточных тканей – биологических жидкостей, открыло возможность оценивать как интегральную характеристику системных взаимодействий, происходящих в организме, так и выявлять локальные маркеры патологии, в том числе на доклинической стадии развития. Еще в 1865 г. Р. Вирхов отмечал, что общим недостатком многих исследований является то, что они определяют количественную сторону изменений, но не определяют биологическое значение этих изменений – являются ли они патогенетическими либо саногенетическими. Именно морфологическое исследование, по его мнению, решает эту проблему. Так, диагностика процесса камнеобразования в почках, получившая широкое внедрение не только в нашей стране (от Арктики до южных окраин), но и в других государствах (Киргизия, Казахстан), демонстрирует особые случаи, нуждающиеся в правильной трактовке результата исследования и принятия соответствующего решения. Процесс камнеобразования в почках – не что иное, как проявление биоминерализации, то есть универсальной защитной реакции организма в переводе органического детрита в инертные органо-минеральные агрегаты. Этот процесс в микромасштабах постоянно происходит в организме здорового человека и только в сочетании с дополнительными факторами (инфицирование, наличие алиментарного индуктора, затруднение оттока мочи и другие) приводит к формированию конкремента.

Другой аспект, выдвинутый врачами сердечно-сосудистой хирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, касался высокой летальности и осложнений в послеоперационном периоде у больных инфекционным эндокардитом. Исследование структур сыворотки крови таких больных выявило наличие у них кандидемии, т. е. еще до развития кандидозной септицемии. Своевременно назначенная антимикотическая терапия дала положительный результат. Клиницистами в короткие сроки была разработана схема медикаментозной профилактики системного кандидоза и через три года количество осложнений уменьшилось в 7 раз, смертность – в 4 раза. К настоящему времени случаи летального исхода от кандидоз-

ной септицемии у больных инфекционным эндокардитом не зафиксированы.

Аналогична ситуация с диагностикой острого кандидоза органов мочевой системы у новорожденных с тяжелой патологией в ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, в которой метод клиновидной дегидратации мочи используется уже в течение двух десятков лет.

В настоящее время внимание исследователей новой технологии обращено к онкологии. Объем проведенных исследований пока невелик, но исследование сыворотки крови больных раком гортани в процессе лечения с помощью технологии «Литос-система» впервые позволило выявить фазу активности и фазу покоя (деструкции) опухолевого процесса, а также факт формирования прогрессии злокачественного роста. Было установлено, что летальный исход 1/3 больных раком гортани наступил в течение двух месяцев после операции, когда хирургическое лечение проводилось в фазу активности злокачественного роста. В то же время, если операция проводилась в фазу покоя, у всех больных отмечен благоприятный исход (двухлетнее наблюдение). Напротив, летальный исход у 1/3 больных раком гортани был установлен при лучевой терапии, проведенной только в фазу покоя. Следует отметить, что у некоторых больных в фазу покоя рака гортани до начала лучевой терапии, отмечали появление признаков активности злокачественного роста в процессе проведения курса лучевой терапии, а еще через месяц – особые признаки, свидетельствующие об отборе наиболее злокачественного клона опухолевых клеток (факт прогрессии). Исследования продолжаются.

*И.С. Шатохина. Эффективные морфологические маркеры хронического пиелонефрита у больных разных возрастных групп.* ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

У больных пожилого возраста клинические проявления хронического пиелонефрита (ХП) могут быть разнообразными – от малосимптомной или бессимптомной латентно протекающей мочевой инфекции (большинство случаев), изолированного интоксикационного синдрома до тяжелого бактериемического шока с внезапным коллапсом, признаками синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, септицемии. Поэтому необходимость разработки высокочувствительных, специфичных и, вместе с тем, доступных для применения в повседневной клинической практике диагностических методов не вызывает сомнений.

Под наблюдением находились 108 больных ХП в составе трех возрастных групп:

I – 20–39 лет (28 больных), II – 40–59 лет (30 больных) и III – 60–79 лет (50 больных).

Всем больным ХП в условиях нефрологического стационара проводилось общепринятое клиничко-лабораторное обследование, УЗИ почек, консультации уролога и гинеколога, а также исследование мочи методом клиновидной дегидратации биологических жидкостей с помощью диагностического набора «Литос-система».

При поступлении в стационар результаты анализа морфологической картины фаций мочи (нативной и с белковым Литос-реагентом – ЛР-фации) 108 больных ХП позволили выявить ряд признаков (маркеров) ХП. Эти морфологические маркеры были разделены на 4 группы: маркеры активного воспалительного процесса, высокого риска обострения заболевания, неполной ремиссии и полной ремиссии. Маркер активного воспалительного процесса в обеих фациях мочи в виде полной аморфизации структур с наличием контура определялся у 38 (35,2%) больных ХП, у которых клиническая картина заболевания и общепринятые лабораторные исследования соответствовали стадии обострения ХП.

Маркер высокого риска обострения ХП по наличию контура в нативной фазии мочи установлен у 26 (24,1%) больных. Эти больные, в основном, старшей возрастной группы, имели длительный анамнез ХП в сочетании с почечнокаменной болезнью в течение 20–25 лет. В анализах мочи – следовая протеинурия, микрогематурия. По клиническим признакам эти больные были отнесены к стадии ремиссии ХП, в то время как по картине фазий мочи – к стадии высокого риска обострения заболевания.

Маркер неполной ремиссии ХП, по наличию контура в ЛР-фазии мочи, выявлен у 14 (12,9%) больных. По клиническим признакам эти больные были отнесены к стадии ремиссии ХП, в то время как по морфологической картине фазий мочи – к стадии неполной ремиссии заболевания.

Маркер полной ремиссии ХП по картине фазий мочи установлен у 30 (27,8%) больных с длительным анамнезом заболевания, у которых показатели клинико-лабораторного обследования были в пределах нормы. С учетом морфологических особенностей фазий мочи и данных клинического состояния эти больные были отнесены к группе с полной ремиссией ХП.

Таким образом, по картине фазий мочи 108 больных ХП было диагностировано четыре стадии заболевания: полная ремиссия (27,8%), неполная ремиссия (12,9%), высокий риск обострения (24,1%), обострение (35,2%), в то время как по общепринятым клинико-лабораторным показателям выделялись только две стадии: ремиссии – у 64,8% больных и обострения – у 35,2%. То есть морфологические маркеры высокого риска обострения и неполной ремиссии (37%) выступают в качестве эффективных маркеров диагностики, сигнализирующих о необходимости профилактики обострения заболевания или продолжения курса лечения.

*В.М. Шмелева, О.А. Смирнова, С.А. Карпич, О.Г. Головина, С.И.Капустин, Л.П. Папаян.* **Оценка эндогенного гемостатического потенциала и резистентности к активированному протеину С у носителей мутации фактора V Лейден и/или G20210A гена протромбина с помощью теста генерации тромбина.** ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург

Общепризнано, что тромбоз является мультифакторным процессом, значимую роль в котором играет генетическая предрасположенность индивида к этой патологии. К числу безусловных наследственных детерминант тромбофилии относятся мутации в генах факторов II (G20210A) и V (G1691A) – FV Leiden (FVL). В то же время носительство указанных мутаций далеко не всегда приводит к развитию тромботических осложнений и вопросы профилактики тромбообразования у данной категории лиц остаются предметом оживленной дискуссии. Эндогенный гемостатический потенциал, оцениваемый в тесте генерации тромбина (ТГТ), в большей степени коррелирует с фенотипом по сравнению с традиционными коагулологическими тестами.

Целью настоящей работы было установить частоту

встречаемости повышенного эндогенного гемостатического потенциала (ЕТР) и/или резистентности к активированному протеину С (APCR) у носителей мутации FVL и/или G20210A гена протромбина с помощью ТГТ. Обследовано 35 пациентов, проходивших обследование и/или лечение в РосНИИГТ, из них 20 гетерозиготных носителей мутации FVL, 10 гетерозиготных носителей мутации G20210A в гене протромбина и 5 двойных гетерозигот по указанным мутациям. Молекулярно-генетическое тестирование проводилось методом ПЦР. Постановка и анализ результатов ТГТ выполнялись по методике Hemker H. с использованием реагента, содержащего рекомбинантный человеческий тромбомодулин (ТМ). Для определения референтных интервалов были обследованы 28 здоровых волонтеров. Статистический анализ выполнен с помощью пакета STATISTICA 6.1.

В калиброванной автоматизированной тромбограмме оценивались показатели РТ (Peak thrombin – максимальное количество тромбина образующееся в образце, нМоль) и ЕТР (endogenous thrombin potential, нМоль\*мин). Для расчета чувствительности к ТМ были использованы показатели ЕТР и РТ, полученные в параллельной постановке с и без ТМ. В тесте, выполненном с добавлением ТМ, регистрировали снижение указанных показателей за счет активации системы протеина С. Ингибирование ЕТР менее 22% и/или РТ менее 15% расценивали как APCR. В контрольной группе средние значения ЕТР и РТ при постановке без ТМ составили соответственно 1731,4±253,7 и 292,3±50,0, при постановке с ТМ 932,8±272,6 и 196,2±58,1 соответственно. Статистически значимых отличий от контрольной группы по данным показателям в общей группе пациентов не выявлено. Более того, у пациентов двойных гетерозигот отмечена тенденция к более низким средним значениям рассматриваемых параметров. ЕТР и РТ при постановке без ТМ составили 1157,4±373,1 и 153,3±20,0 соответственно, при постановке с ТМ 627,2±105,3 и 129,2±17,1 соответственно. На момент обследования ни у одного из пациентов – двойных гетерозигот – ЕТР не превышал верхнюю границу референс-интервала по контрольной группе: 2179 без ТМ и 1390 с ТМ. ЕТР был повышен у 3 больных (30%) гетерозиготных носителей мутации G20210A в гене протромбина и 3 носителей мутации FVL (15%). Такой признак гиперкоагуляции, как APCR выявлен у 19 пациентов носителей мутации фактора V Лейден (95%) и 3 двойных гетерозигот (60%).

ТГТ перспективен в плане создания индивидуального профиля риска, подразумевающего не просто выявление наследственных факторов риска тромбообразования, но и понимание того, как реализуются эти факторы у конкретного больного. Оценка протромботического фенотипа у носителей мутации фактора V Лейден и/или G20210A гена протромбина с помощью ТГТ будет способствовать оптимизации профилактики тромботических осложнений у носителей рассматриваемых мутаций, что полностью соответствует принципам персонализированной медицины.