

# С чего начинается здоровое детство



• **Наталья РЕДЬКО**, главный специалист по лабораторной диагностике детских и родовспомогательных лечебных учреждений ГУЗО и МО г. Киева

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, 2,5% всех родившихся детей имеют различные пороки развития. Около 40–50% ранней младенческой смерти обусловлено наследственными факторами. Наиболее часто встречающейся патологией являются хромосомные аномалии, приводящие к умственной отсталости детей. Перинатальная смертность является показателем уровня медицинской помощи, который в свою очередь напрямую зависит от внедрения современных методов диагностики.

## Своевременная и качественная диагностика – показатель заботы о репродуктивном здоровье

В Украине основным методом диагностики врожденных аномалий является ультразвуковое обследование (УЗИ). Кариотипирование проводится в специализированных медицинских учреждениях, число которых ограничено, или в частных структурах, где данное исследование является платным. К тому же кариотипирование относится к инвазивным методам, и зачастую его проведение небезопасно для здоровья матери и будущего ребенка. Таким образом, несовершенная диагностика врожденных патологий плода увеличивает число больных детей.

Украинским законодательством определено, что охрана материнства и детства является общенациональным стратегическим приоритетом. Но в то же время численность детского населения в нашей стране сократилась с 9,2 млн в 2005 году до 8,3 млн в 2008 году (почти на 1 миллион), уровень рождаемости снизился почти вдвое, что не обеспечивает природного прироста населения. Увеличивается число бесплодных пар, что связано с ростом хронических воспалительных и инфекционных заболеваний половой сферы, увеличением количества аборт, гормональных нарушений, а это существенно влияет на состояние репродуктивного здоровья женщины.

Материнская и перинатальная смертность являются интегральными и отражают не только состояние здоровья организма, но и уровень организации оказания медицинской помощи, главная составляющая которой – проведение

своевременной и качественной диагностики. В Украине принята и реализуется Национальная программа «Репродуктивное здоровье нации», рассчитанная на период до 2015 года. Одно из ее направлений – разработка и внедрение протоколов по диагностике и лечению инфекций, передающихся половым путем, разработка и введение в практику клинического протокола по профилактике перинатальных инфекций.

Приказ МЗ Украины от 15.12.2003 г. № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» определяет алгоритм лабораторного обследования и лечения беременных на инфекции перинатального периода – TORCH-инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, герпес, хламидиоз).

TORCH-инфекции влияют на репродуктивное здоровье как источники повышенного риска нарушений менструального цикла, бесплодия, невынашивания беременности. Во время беременности TORCH-инфекции могут привести к внутриутробному инфицированию и порокам развития плода. Реализация внутриутробной инфекции является одной из самых распространенных причин инфекционных и воспалительных заболеваний у детей, а также младенческой смертности.



& фото: Автоматический биохимический анализатор



& фото: Система для иммуноферментного анализа

## Сегодняшние реалии – отсутствие стандартов и использование ручного труда

Централизованная закупка тест-систем для выявления TORCH-инфекций у беременных, проводимая в Киеве с 2005 года, позволяет снизить риск заболевания новорожденных, вызванных этой группой инфекций, путем своевременной диагностики и лечения инфицированных беременных. Введение скрининга на TORCH-инфекции способствует предупреждению ее внутриутробной передачи и реализации у новорожденных, прерыванию беременности, снижению врожденных патологий развития. На сегодняшний день обследование беременных на TORCH-инфекции проводится на базе родильных домов № 5 и 6, Киевского городского центра репродуктивного здоровья (КГКБ № 1), а также Киевского городского центра репродуктивной и пе-

ринатальной медицины (КГЦРПМ), организованного в 2007 году на базе родильного дома № 4. Лабораторная диагностика новорожденных и детей осуществляется в централизованной клинико-диагностической лаборатории городской детской клинической больницы № 1.

Несмотря на это, нерешенным остается еще ряд вопросов, актуальных для лабораторной диагностики TORCH-инфекций у беременных и новорожденных: отсутствие стандартов диагностики, сложность интерпретации полученных результатов. К сожалению, ни в Украине, ни за рубежом нет нормативных документов, которые четко регламентировали бы действия медицинских работников лабораторного и клинического профиля при выявлении этих инфекций. Учитывая серьезность выявляемых заболеваний и их влияние на дальнейшую тактику ведения данных пациентов, хочется особое внимание уделить лабораторному оборудованию, на котором проводится данная диагностика. Все



& фото: В клинико-диагностической лаборатории КГЦРПМ. Слева направо заведующая лабораторией Алла ЦИКАЛЮК и врач-лаборант Тамара МЕЛЬНИЧУК

вышеперечисленные лаборатории работают на полуавтоматических иммуноферментных анализаторах различных фирм-производителей.

Огромный поток исследований (до 20–30 тысяч в год) при трудоемкости процесса самого анализа, связанного с ручной работой и существующим дефицитом лабораторных работников, ставит под сомнение качество выдаваемых результатов. Возникает ситуация, когда количество перекрывает качество проведения лабораторных исследований, что, естественно, влечет за собой необходимость дублирования и перепроверки полученных результатов в других, иногда частных, лабораторных центрах, не говоря уже о моральной травме, полученной беременной при возникновении такой ситуации.



& фото: Анализаторы электролитов, газов крови и анализатор мочи



& фото: Портативный биохимический анализатор

фото Вадима ПИСАРЕНКО

## Технологии, которые мы выбираем

С организацией КГЦРПМ, задачей которого непосредственно является реализация программы «Репродуктивное здоровье нации» в столице, особую актуальность приобретает оснащённость клинико-диагностической лаборатории центра современным полностью автоматизированным лабораторным оборудованием с использованием штрих-кодов для маркировки доставленных образцов биоматериала.

Следует заметить, что проведение скрининга беременных на TORCH-инфекции является только первым шагом в деле сохранения репродуктивного здоровья. В структуре перинатальной смертности врожденные аномалии и пороки развития занимают третье место. Это ставит перед лабораторной диагностикой задачи

&...

*Использование современных лабораторных технологий в проведении пренатального скрининга позволяет надежно контролировать здоровье будущей матери и производить эффективную оценку риска*

создания скрининг-программ для пре- и постнатальной диагностики данных заболеваний. В настоящее время разработан алгоритм обследования беременных на врожденные пороки развития и наследственные заболевания плода, плацентарную недостаточность и активизацию внутриматочной инфекции. Эффективным средством профилактики врожденных пороков развития является пренатальная диагностика, которая позволяет решать вопрос о возможном поражении плода и необходимости прерывания беременности. Самая распространенная патология плода – трисомия 21-й пары хромосом, известная как синдром Дауна. С клинической точки зрения, диагностика синдрома Дауна является наиболее сложной. Поэтому все имеющиеся в настоящее время системы скрининга основаны на определении биохимических маркеров в первом

и втором триместре беременности. В первом триместре (11–13 недель) рекомендовано определение следующих маркеров: ассоциированного с беременностью сывороточного белка А (РАРР-А) и свободной  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина человека ( $\beta$ -ХГ) для выявления, в первую очередь, синдрома Дауна, а также установления риска наличия морфологических дефектов у плода и акушерских осложнений (угроза выкидыша). Исследование биохимических маркеров в ходе второго триместра беременности (14–18 недель) позволяет выявить риск наличия у плода следующих патологий: хромосомных нарушений (синдром Дауна и Эдвардса); дефекты нервной трубки и брюшной стенки; акушерские осложнения. Пренатальная диагностика во втором триместре базируется на определении следующих биохимических маркеров: альфа-фетопротеина (АФП);  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина

человека и свободного эстриола.

В настоящее время наиболее распространенным является двухэтапный (интегральный) тест для скрининга врожденных пороков развития плода в первом и втором триместре беременности. Первое обследование рекомендовано проводить между 10-й и 13-й неделями беременности. Кровь берется на анализ РАРР-А белка и  $\beta$ -ХГ. Повторное обследование выполняется через 3–4 недели, после проведения первого этапа на АФП,  $\beta$ -ХГ и свободного эстриола. Кровь оптимально берется на 16-й неделе беременности, но можно сделать анализ до 22-й недели. Результаты анализа не интерпретируются, если нет одного из двух результатов исследования. Можно оценить риск только после первого обследования, но такая оценка менее эффективна, чем интегральный тест. В настоящее время биохимические маркеры мо-



& фото: Врач-биохимик Валентина БОЛТИВЕЦ

нитинга беременности определяют только частные лаборатории.

В Европе, в том числе уже и в России, широкое распространение получили так называемые клиники однократного посещения (OSCAR) беременных для оценки риска синдрома Дауна в первом триместре беременности. Обычный визит в клинику OSCAR занимает около одного часа, в течение которого определяются уровни  $\beta$ -ХГЧ, РАРР-А белок и с помощью компьютерной программы оценивается риск хромосомных аномалий. При этом создается удобство для самой беременной, так как снижается количество посещений клиники, таким образом уменьшаются финансовые затраты на проезд, а также сводятся к минимуму стресс и волнения при многократных визитах к врачу, а зачастую и долгое ожидание приема.

## Что предлагает рынок

Украинский рынок предлагает достаточно разнообразный перечень лабораторного оборудования, отвечающего методикам определения данных показателей (см. табл. 1 и 2). В основном оно различается по количеству определяемых тестов и их выполнения в час.

Отдельно можно выделить экспресс-анализатор для пренатального скрининга Делфия Хпресс (PerkinElmer) – высокочувствительный метод анализа-флюоресценции с разрешением во времени. Прибор специально разработан и предназначен для экспресс-диагностики в пренатальном скрининге.

Табл. 1. Сравнительные характеристики иммунологических автоматических анализаторов

	1	2	3	4	5	6	7	8
Приборы	Immulite 1000/ 2000 (DPC, США)	ADVIA Centaur CP Bayer Diagnostics (США)	ACCESS-2 Beckman Coulter (США)	Architect i2000 Abbott Laboratories	Olympus AU3000i Mishima Olympus Co.Ltd, Shizuoka (Япония)	AxSym Abbott Laboratories	VitrosECi/EciQ Ortho-Clinical Diagnostics	VIDAS bioMerieus
<b>Технические характеристики</b>								
Количество тестов в час	До 120/ До 200 тестов	До 240 тестов	100 тестов	До 200 тестов	240 тестов	До 120 тестов	До 90 тестов	До 120 тестов
Методы детекции	Ферментативно усиленная хемилюминесценция	Прямая хемилюминесценция	Ферментативно усиленная хемилюминесценция	Модульный иммунохимический анализатор с хемилюминесцентной технологией	Модульная система, прямая хемилюминесценция	МИФА + ФПИА (иммуноферментный анализ на микрочастицах); ФПИА (флюоресцентный поляризационный иммуноферментный анализ)	Ферментативно усиленная хемилюминесценция	Иммуноферментный флюоресцентный анализ
Разведение проб	Автоматическое разведение. Детекция сгустка	Автоматическое разведение. Детекция сгустка	Автоматическое разведение. Детекция сгустка	Автоматическое разведение. Детекция сгустка	Автоматическое разведение. Детекция сгустка	Автоматическое разведение. Детекция сгустка	Автоматическое разведение. Детекция сгустка и пузырьков воздуха	Не требуется
Количество использованной деионизированной воды	До 10 л в день	До 10 л в день	До 7 л в день	До 10 л в день	До 7 л в день	До 7 л в день	Не требуется	Не требуется
Контейнеры для образцов	Первичные пробирки	Первичные пробирки	Первичные пробирки	Первичные пробирки	Первичные пробирки	Первичные пробирки	Первичные пробирки	Первичные стрипы
Одновременная загрузка на борт реагентов (в охлажденном модуле)	12/ 24	30	24	25	24	20	20	Реагенты входят в состав стрипа.
Одновременная загрузка образцов пациентов	90	180	60	125	300	60	60 на 6 штативах	30
Время выполнения исследования	42–72 мин/ 35–65 мин	15–20 мин	25–30 мин	28 мин	20 (4) мин	8–30 мин	15–30 мин	15–120 мин
Калибровка	Стабильность 2, 4 или 6 недель при введении нового набора	Стабильность 2, 4 или 6 недель при введении нового набора	Стабильность 25 дней при введении нового набора	Стабильность 3-4 недели	Стабильность 15 дней при введении нового набора	Стабильность 2, 4 или 6 недель при введении нового набора	Минимум 4 недели	Стабильность 2, 4 недели
Объем образца	5–100 мкл	10–200 мкл	5–200 мкл	10–200 мкл	10–100 мкл	10–200 мкл	10–80 мкл	100–300 мкл
Материал пробы	Сыворотка, плазма	Сыворотка, плазма	Сыворотка, плазма	Сыворотка, плазма	Сыворотка, плазма	Сыворотка, плазма	Сыворотка, плазма, моча	Сыворотка, плазма, моча
Цена прибора*	45 000/ 94 000 EURO	60 000 EURO	69 300 USD	Договорная	96 230 USD	Договорная	274000 /540000 грн.	250000 грн.

\* Примерный диапазон цен по состоянию на июль 2008 года.

На всех приборах применяется твердофазный метод анализа с возможной дозагрузкой. Контроль качества обеспечивается встроенной камерой. Возможно штрих-кодирование.

**Табл. 2. Примерный перечень исследований, выполняемых на иммунологических автоматических анализаторах**

	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Adrenal/Pituitary</b>	ACTH Cortisol	Cortisol	Cortisol	Cortisol	Cortisol	Cortisol	Cortisol	Cortisol
<b>Anemia</b>	ЕРО (эритропоэтин) Ferritin Folic Acid Vitamin B12	Ferritin Folate Vitamin B12	Ferritin Folate Vitamin B12	Ferritin Folate Vitamin B12	Ferritin Folate Vitamin B12	Ferritin Folate Vitamin B12	Ferritin Folate Vitamin B12	Ferritin vWF
<b>Cardio-vascular</b>	СК-МВ D-Dimer (1) Myoglobin Homocysteine NT-proBNP (Натриуретический пептид) Troponin I	СК-МВ D-Dimer Myoglobin Homocysteine BNP Tnl-Ultra™	СК-МВ Myoglobin Troponin I Homocysteine D-Dimer proBNP	СК-МВ Myoglobin Troponin I	СК-МВ Myoglobin BNP Troponin I	СК-МВ Myoglobin Troponin I Homocysteine proBNP	СК-МВ Myoglobin Troponin I proBNP	СК-МВ Myoglobin Troponin I NT-proBNP D-Dimer
<b>Diabetes</b>	C-Peptide Insulin	C-Peptide Insulin	C-Peptide Insulin	Гликолизированный гемоглобин	Insulin*	Insulin	Insulin	–
<b>Bone Metabolism</b>	Calcitonin Intact PTH Остеокальцин Vitamin D	Intact PTH	Intact PTH Остаза	–	PTH Vit D	–	Intact PTH ACTH DHEAS	–
<b>Fertility</b>	AFP (NTD - пороки развития нервной трубки у плода) DHEA-SO4 Estradiol Estril ree FSH HCG total Free $\beta$ HCG LH PAPP-A (1) Progesterone Prolactin SHBG Testosterone	DHEAS Estradiol-6 FSH LH Progesterone Prolactin SHBG Testosterone Total hCG Unconjugated Estril	Beta HCG Prolactin Progesterone FSH LH Estradiol Несвязанный Estril DHEAS Testosterone	Total Beta HCG FSH LH Progesterone Prolactin Estradiol Testosterone SHBG DHEAS	LH FSH $\beta$ hCG Prolaktin Progesteron Testosteron SHBG Estradiol	Total Beta HCG FSH LH Progesterone Estradiol Testosterone	Total Beta HCG FSH LH Progesterone Prolactin Estradiol Testosterone Free $\beta$ HCG PAPP-A Estril	Total $\beta$ HCG FSH LH Progesterone Prolactin Estradiol Testosterone Free $\beta$ HCG PAPP-A Estril
<b>Thyroid Function</b>	Free T3 Total T3 Free T4 Total T4 TBG (тироксин-связывающий глобулин) Thyroglobulin Anti-TG Ab Anti-TPO Ab Thyroid Uptake (Тест поглощения тиреоидных гормонов) Rapid TSH Third Generation TSH	TSH, Free T3 Total T3 Free T4 Total T4 T-связывающая способность Anti-TG Ab Anti-TPO Ab	Free T3 Total T3 Free T4 Total T4 Т-связывающая способность Гиперчувствительный TSH Anti-TPO Ab Thyroglobulin Anti-TG Ab	TSH, Free T3 Total T3 Free T4 Total T4 anti-TPO, anti-Tg	TSH Free T3 Total T3 Free T4 Total T4 T-Up T-Uptake Anti-TG Anti-TPO	Free T3 Total T3 Free T4 Total T4 Anti-TPO Ab Third Generation TSH Thyroid Uptake Anti-TG Ab	TSH, Free T4, Free T3, T4, T3 Anti-TPO Ab Anti-TG Ab	TSH, Free T4, Free T3, T4, T3, Гиперчувствительный TSH
<b>Tumor Markers</b>	AFP CA15-3 CEA CA19-9 CA125 PAP PSA Free PSA Third Generation PSA Beta-2 Microglobulin	AFP BR 27.29 CA 125 CA 15-3 CA 19-9 CEA Связанный PSA PSA	AFP CEA PSA Free PSA CA19-9 CA125 CA15-3	AFP CEA CA19-9 PSA Free PSA CA125 CA15-3	AFP CEA CA19-9 PSA Free PSA CA125 CA15-3 f $\beta$ hCG	АФП, РЭА, CA 19-9 CA 15-3 CA 125	AFP CEA PSA CA19-9 CA125 CA15-3	AFP (AFP) CEA (РЭА) CA19-9 CA15-3 CA125 ПСА общий и свободный Beta-2 Microglobulin

Infectious Disease	Cytomegalovirus IgG Cytomegalovirus IgM Rubella IgG Rubella IgM Herpes I - II IgG Toxoplasma IgG Toxoplasma IgM (μ-Capture поглощен.) H. pylori IgG HBsAg HBsAg Confirmatory Anti-HBc Anti-HBc IgM Total Anti-HAV Anti-HAV IgM (1)	TOXO IgM; TOXOIgG; Rubella IgG Rubella IgM HbsAg; HbsAg подтверждающий; Anti-HBs; HBc total; HBc IgM; HCV; HIV 1/O/2; Anti HAV IgM; Anti HAV Total; HbeAg; Anti-Hbe. Syphilis Cytomegalovirus IgG* Cytomegalovirus IgG Avidity	TOXO IgM; TOXOIgG; Rubella IgG Rubella IgM Cytomegalovirus IgG Cytomegalovirus IgM Хламидийный Ag в моче HIVS 1/2 HbsAg; HbsAg подтвержд. anti-HBs anti -HCV Anti-Hbc HBc IgM HbeAg Anti-Hbe	HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM, HBe Ag, anti-HBe, HCV, anti-HAV, HIV Combo		HBsAg HBsAg Confirmatory Anti- HBe Anti- HBc Anti- HBc IgM Hbe Ag HAV IgM Anti-HAV ВИЧ 1/2 HIV 1/2Combo Cytomegalovirus IgG Cytomegalovirus IgM Rubella IgG Rubella IgM Toxoplasma IgG Toxoplasma IgM	HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM, HBe Ag, anti-HBe, anti HCV, anti HAV, anti HIV 1+2 TOXOIgG; TOXOIgG; Rubella IgG Rubella IgM Cytomegalovirus IgG Cytomegalovirus IgM	HBsAg, anti-HBs total, anti-HBc IgM anti-HBc total anti-Hbe total HbeAg anti-HAVtotal anti-HAVIgM HIV P24 P24 conf. HIV Duo Ag/ Ab TOXOIgM; TOXOIgG avidность; Rubella IgG avidность; Rubella IgM; Cytomegalovirus IgG avidность; Cytomegalovirus IgM корь, паротит, Ag хламидии, ротавирус, боррелиоз, Варицелла- Зостер, H.pylory IgG, Токсин C.difficile
Growth	СТГ (гормон роста) IGF-I (инсулиноподобный фактор роста-1) IGFBP-3 (инсулиноподобный фактор роста-3) TNF-α (фактор некроза опухолей)	-	-	-	-	-	-	-
Другие анализы	Gastrin Nicotine Metabolite							Прокальцитонин (маркер сепсиса)
TDM	Carbamazepine Digitoxin Digoxin Phenobarbital Phenytoin Theophylline Tobramycin Valproic Acid Vancomycin	Дигитоксин Дигоксин Фенобарбитал Карбамазепин Фенитоин Ванкомицин Тобрамицин Теofilлин Вальпроевая кислота Гентамицин	-	-	-	Дигоксин Фенобарбитал Карбамазепин Фенитоин Ванкомицин Тобрамицин Гентамицин Теofilлин Вальпроевая кислота Циклоспорин		-
Veterinary	Canine Total T4 Canine TLI Canine TSH	-	-	-	-	-	-	-
Маркеры воспаления	Protein C High Sensitivity CRP IL2R IL-6 Lipopolysaccharide Binding Protein Катионный белок эозинофилов Индивидуальные спец.	-	-	-	-	-	-	Protein C
Аллергопанель	IgE total панель ингаляционных аллергенов Аллергены 13 параметров	-	-	-	-	-	-	IgE total Stallertest-панель ингаляционных аллергенов, Stallertroph панель пищевых аллергенов