

10. Нагоев Б.С. Внутриклеточный метаболизм и функциональная активность лейкоцитов у больных менингитами различной этиологии // *Терапевт. архив.* — 1989. — Т. 61, № 11. — С. 24–28.
11. Новый способ прогнозирования перебігу гострого деструктивного панкреатиту / В.І. Десятерик, О.В. Котов, С.П. Луговський та ін. // *Галиц. лікар. вісник.* — 2002. — Т. 9, № 9. — С. 118–119.
12. Петров В.П. К вопросу о классификации сепсиса // *Хирургия.* — 1999. — № 10. — С. 9–12.
13. Саркисов Д.С. Новые данные функциональной морфологии лейкоцитов при гнойно-септических процессах / Д.С. Саркисов, А.А. Пальцын // *Арх. патологии.* — 1992. — № 1. — С. 3–8.
14. Федотова Г.Г. Морфофункциональное исследование нейтрофилов в условиях эндотоксикоза: Автореферат дис. ... доктора мед. наук / Мордовский гос. университет им. Н.П. Огарева. — Саранск, 2007. — С. 28.
15. Шубич М.Г. Цитохимическое определение щелочной фосфатазы лейкоцитов // *Лаб. дело.* — 1965. — № 1. — С. 10–14.
16. Karlow L.S. Histochemical Procedure for Localizing and Evaluating Leucocyte Alkaline Phosphatase Activity in Smears of Blood and Marrow // *Blood.* — 1955. — Vol. 10, № 10. — P. 1023–1029.
17. Maier K.P. The patient with slightly increased liver function tests // *Schweiz Rundsch Med Prax.* — 2005. — Vol. 94, № 5. — P. 139–143.
18. Nacamura Y. Neutrophil alkaline phosphatase score / Y. Nacamura, K. Waga, K. Mitani // *Nippon Rinsho.* — 2004. — Vol. 62, suppl. 12. — P. 785–788.
19. Racial disparity in clinical course and outcome of metastatic androgen — independent prostate cancer / L.C. Thatai, M. Banerjee, Z. Lai et al. // *Urology.* — 2004. — Vol. 64, № 4. — P. 738–743.
20. Syphilitic hepatitis in HIV-infected patients: a report of cases and review of the literature / C.J. Mullick, A.P. Liapis, D.A. Benator et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 39, № 10. — P. 100–105.
21. Watine J. Laboratory variables and stratification of small-cell lung cancer patients: recommendations for therapeutic trials and for clinical practice guidelines / Watine J., Friedberg B., Charet J.C. // *Ann. Biol. Clin.* — 2004. — Vol. 62, № 2. — P. 189–196.

## ФОСФАТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗОМ

О.Н. Домашенко, А.А. Мантула

Щелочная фосфатаза нейтрофилов (ЩФН) крови исследована у 250 больных генерализованной формой псевдотуберкулеза в возрасте 15–68 лет. В разгаре болезни активность ЩФН повышалась в соответствии с её тяжестью. При выздоровлении активность ЩФН снижалась, однако в периоде реконвалесценции у больных, перенесших тяжелую и среднюю по тяжести форму болезни, показатель статистически был достоверно выше нормы. При рецидивирующем течении псевдотуберкулеза ЩФН стала объективным критерием оценки эффективности лечения и прогноза рецидивов.

## PHOSPHATASE ACTIVITY OF NEUTROPHILS BLOOD IN PATIENTS PSEVDOTUBERKULOSIS

O.N. Domashenko, A.O. Mantula

Alkaline phosphatase of neutrophils (LFN) of blood was studied in 250 patients with generalized form of pseudotuberculosis aged 15–68 years. In the midst of disease

activity LFN increased in accordance with the severity of the disease. When recovery activity LFN decreased, but during the convalescence period in patients with severe and the medium-weight form of the disease, the rate was statistically significantly higher than normal. With recurrent within LFN pseudotuberculosis is an objective criterion for evaluating the efficiency of a treatment, and prognosis of recurrence.

УДК 616.9-022-053.31-078.23

И.Г. Герасимов

## СУБПОПУЛЯЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ВОЗМОЖНОСТИ НСТ-ТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

НИИ медицинских проблем семьи  
Донецкого национального медицинского  
университета имени М. Горького

Для диагностики уровня неспецифической иммунной резистентности широко используется реакция восстановления нейтрофилами и другими фагоцитами нитросинего тетразолия (НСТ-тест) [8, 12, 13, 16]. Тем не менее, в отношении, по крайней мере, нейтрофилов диагностические возможности НСТ-теста далеко не исчерпаны. Это связано с наличием функциональной неоднородности нейтрофилов [1–6, 19, 24]. Клетки одной субпопуляции — нейтрофилы-киллеры ( $N_k$ ) — потенциальные фагоциты, составляют маргинальный пул и часть (около 60%) циркулирующего пула, имеют менее проницаемые для НСТ мембраны, взаимодействуют с субстратом, интенсивно (по необходимости) продуцируют активные формы кислорода (АФК), вследствие чего инактивируются, рН- и  $Na^+$ ,  $K^+$ -зависимы и могут вовлекаться в апоптоз. Клетки другой субпопуляции ( $N_c$ ) — нейтрофилы-кейджеры — поглощают инородные частицы, очевидно, с целью доставки их в компетентные органы, входят в циркулирующий пул (примерно 40%), имеют более проницаемые мембраны, не взаимодействуют с субстратом, менее активно продуцируют АФК, функционируют независимо от рН и содержания в среде  $Na^+$  или  $K^+$  в широких пределах и, по-видимому, не вовлекаются в апоптоз. Следовательно, при разных состояниях поведе-

ние  $N_c$  и  $N_k$  могут существенно различаться [1], что проявляется, в том числе, в НСТ-тесте [2–7].

Практически проведение НСТ-теста дает возможность подсчитать не только долю активных нейтрофилов (ДАН), но и количество (процентное соотношение, доли)  $N_c$  и  $N_k$ . В первых из них —  $N_c$  — отложения диформаза на заполняют клетку не более, чем на половину. Вторые —  $N_k$  — либо содержат единичные вкрапления диформаза или не имеют его вовсе ( $N_k^0$ ), либо заполнены диформаза практически полностью ( $N_k^a$ ). Однако описанная ситуация верна лишь в случае, когда условия проведения НСТ-теста соблюдены таким образом, что активируются все  $N_c$  и часть  $N_k$ . Как правило,  $N_c$  могут активироваться спонтанно, тогда как для активации  $N_k$  необходима стимуляция. В случае взрослых и новорожденных, при том, что соотношение между популяциями нейтрофилов у них не различаются, условия, в которых активируются все  $N_c$ , оказываются существенно разными [14].

Помимо учета соотношения между субпопуляциями нейтрофилов, еще один аспект расширения диагностических возможностей НСТ-теста заключается в исследовании кинетики процесса восстановления нейтрофилами НСТ [1–6]. При этом во время проведения реакции из реакционной смеси с определенной периодичностью отбираются пробы, в которых, как обычно, подсчитывается доля клеток с разной степенью отложений диформаза. Зависимость ДАН, или  $N_c$ , или  $N_k^a$  от времени ( $t$ ) обрабатывается по одному из уравнений, аналогичных кинетическим уравнениям реакции нулевого или первого порядка [3, 7]

$$P = k_0 t, \quad (1)$$

или

$$P = P_\infty \times (1 - \exp[-k_1 t]), \quad (2)$$

где  $P$  — показатель, получаемый в НСТ-тесте,  $P_\infty$  —  $P$  при времени  $t \rightarrow \infty$ ,  $k_0$  и  $k_1$  — соответственно константы скорости реакции нулевого или первого порядка, размерность которых зависит от единиц измерения  $P$  и  $t$ , или более сложному [3–6]. По уравнениям (1) и (2) находят соответствующие параметры, значения которых у разных лиц могут существенно различаться при одинаковой ДАН [7]. Подобные характеристики функционирования нейтрофилов легко получить как для всей их совокупности, так и для каждой из субпопуляций в отдельности.

В связи с этим, новые возможности применения НСТ-теста исследованы в плане расширения возможностей дифференциальной диагностики некоторых состояний и заболеваний новорожденных [9, 10, 14, 15].

Диагностические критерии НСТ-теста при его классическом проведении, как в случае спонтанного, так и в случае стимулированного варианта, хорошо определены, прежде всего для взрослых. Что же касается детей и, в частности, новорожденных, то в этом вопросе нет единого мнения [11, 21, 22, 26]. Причины противоречий обсуждаются [14] и обусловлены, прежде всего, условиями проведения НСТ-теста (временем, прошедшим от забора крови до начала реакции, концентрацией гепарина и НСТ). При этом выявлены существенные особенности активации нейтрофилов новорожденных по сравнению со взрослыми: спонтанная активность нейтрофилов у первых имеет тот же порядок, что и стимулированная активность у последних [12, 13] (ДАН 30% и более). Соответственно, скорость спонтанной реакции восстановления НСТ нейтрофилами новорожденных существенно выше по сравнению с таковой у взрослых. Стимулирование же нейтрофилов новорожденных приводит к нормальным значениям ДАН порядка 90% и более, что позволяет использовать этот вариант НСТ-теста в диагностике лишь грубых патологий, когда активность нейтрофильного звена иммунитета сильно угнетена. Однако в такой ситуации для новорожденных спонтанный НСТ-тест вряд ли окажется менее информативным, чем стимулированный. По таким причинам, проведение стимулированного НСТ-теста применительно к новорожденным в диагностике какой бы то ни было патологии, скорей всего, не целесообразно.

Условия проведения спонтанного НСТ-теста у новорожденных, при которых ДАН не очень велика и активируются все  $N_c$  приведены в [14, 15]. Как оказалось, и в этом случае результаты (например, ДАН) зависят, по меньшей мере, еще от двух факторов: массы тела и возраста новорожденных, причем имеют место важные различия между значениями показателей у доношенных и недоношенных детей. У доношенных новорожденных ДАН увеличивается в первые 7 сут жизни, а затем постепенно снижается, что согласуется с результатами других авторов [17]. При этом имеется корреляция, но не между ДАН и возрастом, как можно было ожидать, а

между массой тела и ДАН (0,72,  $p < 0,01$ ), и на аналогичную связь указывают также авторы недавних работ [18, 23, 25]. У недоношенных новорожденных зависимость ДАН от времени жизни аналогична, однако значения показателя всегда меньше, чем у доношенных детей, что соответствует литературным данным [20], и корреляция между ДАН и массой тела мала ( $r = 0,2$ ,  $p > 0,5$ ). С учетом сказанного, для повышения диагностической значимости, НСТ тест целесообразно проводить, строго соблюдая привязку к возрасту новорожденного, например, сразу после рождения (1-й день жизни) и/или в конце перинатального периода (7-й день жизни).

В табл. суммированы результаты работ [9, 10, 14, 15], где новорожденных обследовали в 1-й день жизни. В ней приведены значения ДАН,  $N_c$ ,  $N_k$  и  $N_k^a$ , полученные по результатам НСТ-теста, для доношенных и недоношенных новорожденных здоровых, с бактериальной инфекцией (БИН), включая больных с пневмонией (ПН+) или без таковой (ПН-), а также больных некротизирующим энтероколитом (НЭК), которые исключительно недоношенные. Как видно из табл., достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по показателям  $N_k$  и/или  $N_k^a$  наблюдаются между новорожденными с бактериальной инфекцией, как доношенными, так и недоношенными, с пневмонией и без нее, а также в случае новорожденных с НЭК, с одной стороны, и детьми с БИН в целом или с БИН без пневмонии. При этом различия в величинах ДАН имеют место

по сравнению с контролем и, исключая детей с БИН без пневмонии, между доношенными и недоношенными новорожденными. Следовательно, анализ субпопуляций нейтрофилов и среди них ДАН-киллеров ( $N_{ka}$ ), наряду с определением ДАН, существенно повышает диагностические возможности НСТ-теста применительно к новорожденным.

Кроме того, анализ всех данных табл. в совокупности позволяет выявить следующие тенденции. Во-первых, увеличение ДАН по сравнению с контролем, как правило, обеспечивается ростом среди нейтрофилов доли нейтрофилов-кейджеров ( $N_c$ ) и, соответственно, снижением доли  $N_k$ . Следовательно, в ситуациях, требующих усиления неспецифической иммунной защиты, нейтрофилы, осуществляющие ликвидацию патогенного начала *in situ* ( $N_k$ ), оказываются малоэффективны, и они замещаются нейтрофилами, доставляющими патогенных возбудителей в компетентные органы ( $N_c$ ). Во-вторых, при изменении доли нейтрофилов-киллеров ( $N_k$ ) доля активных клеток ( $N_k^a$ ) среди них изменяется не закономерно: с ростом числа  $N_k$ , количество  $N_k^a$  может как увеличиваться, так и уменьшаться, и наоборот. Такие взаимосвязи, очевидно, обусловлены спецификой того или иного заболевания, и выяснение причин направленности изменений показателей требуют предметных исследований в каждом конкретном случае.

Что касается исследования кинетики НСТ-теста, то расчет параметров уравнений (1) или

Таблица

Показатели НСТ-теста у новорожденных разных категорий ( $M \pm m$ )

Новорожденные (n)	ДАН, %	$N_c$	$N_k$	$N_k^a$	$k_1 \times 10^{-3}, c^{-1}$
Контроль (32)	36 ± 2,9	32 ± 3,9	68 ± 3,9	5 ± 2,3	2,4 ± 0,28
доношенные (17)	39 ± 4,7	37 ± 5,8	63 ± 5,8	5 ± 3,7	2,3 ± 0,41
недоношенные (15)	33 ± 1,5 <sup>Д</sup>	28 ± 3,3 <sup>Д</sup>	73 ± 3,0 <sup>Д</sup>	6 ± 2,2	2,5 ± 0,13
БИН (48)	49 ± 2,7 <sup>К</sup>	41 ± 3,2 <sup>К</sup>	59 ± 3,2 <sup>К</sup>	7 ± 3,5	2,4 ± 0,25
доношенные (23)	52 ± 3,6 <sup>К</sup>	46 ± 4,8 <sup>К</sup>	54 ± 4,8 <sup>К</sup>	3 ± 2,4	2,6 ± 0,50
недоношенные (25)	47 ± 3,7 <sup>К,Д</sup>	38 ± 3,8 <sup>К,Д</sup>	62 ± 3,8 <sup>К,Д</sup>	7 ± 3,3	2,3 ± 0,28
ПН- (21)	51 ± 3,5 <sup>К</sup>	40 ± 4,7 <sup>К</sup>	62 ± 4,2	8 ± 3,4	2,0 ± 0,39
доношенные (10)	51 ± 5,1 <sup>К</sup>	44 ± 4,3	56 ± 4,3	7 ± 4,1	2,1 ± 0,68
недоношенные (11)	50 ± 4,9 <sup>К</sup>	39 ± 6,8 <sup>К</sup>	66 ± 4,7 <sup>Д</sup>	11 ± 4,2	1,9 ± 0,38 <sup>К</sup>
ПН+ (27)	48 ± 3,5 <sup>К</sup>	45 ± 3,4 <sup>К</sup>	56 ± 3,5 <sup>К,П</sup>	2 ± 1,0 <sup>К,П</sup>	2,8 ± 0,26 <sup>П</sup>
доношенные (13)	53 ± 5,1 <sup>К</sup>	49 ± 5,6 <sup>К</sup>	53 ± 7,0	1 ± 1,0 <sup>К,П</sup>	3,1 ± 0,38 <sup>К,П</sup>
недоношенные (14)	44 ± 3,8 <sup>К,Д</sup>	42 ± 3,3 <sup>К</sup>	58 ± 3,2 <sup>К,П</sup>	2 ± 1,5 <sup>К,П</sup>	2,5 ± 0,27 <sup>П</sup>
НЭК недоношенные (21)	44 ± 1,5 <sup>К</sup>	39 ± 2,5 <sup>К</sup>	61 ± 2,8 <sup>К</sup>	3 ± 1,3 <sup>К,Б,П</sup>	2,5 ± 0,31 <sup>П</sup>

**Примечание.** Приведены среднее  $\pm$  доверительный интервал ( $M \pm m$ ). Указаны отличия ( $p < 0,05$ ) от соответствующих показателей у детей: <sup>К</sup> — здоровых, <sup>Д</sup> — доношенных, <sup>Б</sup> — с БИН, <sup>П</sup> — с БИН без пневмонии (ПН-).

(2) позволяет получить дополнительные характеристики относительно активности нейтрофилов в этом процесс. Увеличение констант скоростей восстановления НСТ (например,  $k_0$  или  $k_1$ ) указывает на более высокую метаболическую активность нейтрофилов в отношении продукции ими АФК [3–7]. Наоборот, уменьшение этих показателей свидетельствует о снижении скорости продукции АФК нейтрофилами. Расчет значения  $k_0$  тривиален, поскольку (1) представляет собой уравнение линейной регрессии, а  $k_0$  — тангенс угла наклона зависимости, например, ДАН(t), к оси X.

В случае ДАН уравнение (1) принимает следующий вид:

$$\text{ДАН} = k_0 t, \quad (3)$$

а уравнение (2) такой:

$$\text{ДАН} = \text{ДАН}_\infty \times (1 - \exp[-k_1 t]). \quad (4)$$

Как оказалось, в указанных условиях проведения НСТ-теста обработка по (4) кинетики ДАН приводит к значениям  $\text{ДАН}_\infty$  и ДАН, измеренной на 60 мин реакции, которые не различаются между собой ( $p > 0,5$ ) [14]. С одной стороны, такой результат указывает на адекватность применения уравнения (2) к кинетике описываемого процесса, и, с другой стороны, — на то, что в данных условиях проведения теста реакция восстановления НСТ завершается через 60 мин практически полностью. Учитывая последний факт, значение  $k_1$  можно найти, например, таким образом. После логарифмирования и простых преобразований уравнение (4) приводится к виду:

$$\ln(\text{ДАН} - \text{ДАН}_\infty) = \ln(\text{ДАН}_\infty) - k_1 t. \quad (5)$$

Принимая  $Y = \ln(\text{ДАН} - \text{ДАН}_\infty)$ ,  $a = \ln(\text{ДАН}_\infty)$ , получаем линейное уравнение

$$Y = a - k_1 t \quad (6)$$

и находим  $k_1$  как отрицательное значение тангенса угла наклона зависимости  $\ln(\text{ДАН} - \text{ДАН}_\infty)$  от t к оси X (a — отсекаемый отрезок на оси Y).

Величины  $k_1$  для тех же, что и ранее, категорий новорожденных [9, 10, 15], приведены в табл. Как видно, различия данного показателя, в общем, дублирует таковые, найденные для  $N_k^a$  (исключение — дети с бактериальной инфекцией без пневмонии). При этом обращает внимание противонаправленность изменения показателей: увеличению значения  $N_k^a$  соответствует уменьшение  $k_1$  и, наоборот, снижение

величины  $N_k^a$  сопровождается увеличением  $k_1$ . Такая, обратная, взаимосвязь объясняется тем, что уменьшение скорости продукции АФК всеми нейтрофилами компенсируется ростом числа активных нейтрофилов-киллеров ( $N_k^a$ ). Наоборот, снижение их доли среди нейтрофилов компенсируется ростом скорости продукции АФК всеми нейтрофилами. В связи с выявленной закономерностью, возникает вопрос о необходимости исследования кинетики восстановления НСТ нейтрофилами. Ответ на этот вопрос — безусловно положительный: учитывая низкие значения  $N_k^a$  (единичные клетки на 100 нейтрофилов),  $k_1$  — оказывается более надежной характеристикой состояния одного из звеньев неспецифического иммунитета новорожденных. В самом деле, как видно из табл., погрешности определения  $N_k^a$  и  $k_1$  существенно различаются. В первом случае относительная погрешность ( $[m_i/M] \cdot 100\%$ ) может достигать 50% и более, тогда как во втором — она, как правило, составляет около 10%. Кроме того, при наличии других патологий также может возникнуть ситуация, когда исследование кинетики процесса восстановления НСТ окажется необходимым средством постановки дифференциального диагноза.

Таким образом, количественное определение содержания среди нейтрофилов клеток двух субпопуляций — нейтрофилов-кейджеров и нейтрофилов-киллеров, числа среди последних активных нейтрофилов, а также скорости процесса восстановления НСТ существенно повышает и расширяет диагностические возможности НСТ-теста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов И.Г. Оптимизация условий определения холинэстеразы // *Клин. лаб. диагностика*. — 2004. — № 5. — С. 35–38.
2. Герасимов И.Г. Функциональная неоднородность нейтрофилов // *Клин. лаб. диагностика*. — 2006. — № 2. — С. 34–36.
3. Герасимов И.Г., Игнатов Д.Ю. Функциональная неравнозначность нейтрофилов крови человека: генерация активных форм кислорода // *Цитология*. — 2001. — Т. 43, № 5. — С. 432–436.
4. Герасимов И.Г., Игнатов Д.Ю. Особенности активации нейтрофилов *in vitro* // *Цитология*. — 2004. — Т. 46, № 2. — С. 155–158.
5. Герасимов И.Г., Игнатов Д.Ю. Свертывание крови активирует нейтрофилы к респираторному взрыву // *Бюлл. эксперим. биол. и медицины*. — 2005. — Т. 140, № 7. — С. 88–90.
6. Герасимов И.Г., Игнатов Д.Ю., Котельниций М.А. Особенности восстановления нитросинего тетразолия нейтрофилами человека. I. Влияние pH // *Цитология*. — 2005. — Т. 47, № 6. — С. 549–553.

7. Герасимов И.Г., Калущая О.А. Кинетика реакции восстановления нитросинего тетразолия нейтрофилами крови человека // Цитология. — 2000. — Т. 42, № 2. — С. 160–165.
8. Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике. — М., 2006. — 536 с.
9. Клименко Т.М., Воробьева О.В., Герасимов И.Г. Тест восстановления нейтрофилами нитросинего тетразолия в диагностике некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных // Здоровье ребенка. — 2008. — № 3. — С. 104–107.
10. Линчевский Г.Л., Воробьева О.В., Татарченко В.В., Герасимов И.Г. Диагностическая значимость реактивности лейкоцитов крови при бактериальной инфекции у новорожденных // Перинатол. и педиатрия. — 2008. — № 3. — С. 17–20.
11. Милер И. Иммунитет человеческого плода и новорожденного. — Прага, 1983. — 186 с.
12. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии. — М., 2007. — 464 с.
13. Никулин Б.А. Оценка и корреляция иммунного статуса. — М., 2007. — 376 с.
14. Татарченко В.В., Игнатов Д.Ю., Воробьева О.В., Беленко В.А., Герасимов И.Г. Особенности спонтанного НСТ-теста у новорожденных // Лаб. диагностика. — 2007. — № 20. — С. 57–59.
15. Татарченко В.В., Линчевский Г.Л., Воробьева О.В., Герасимов И.Г. Тест восстановления нейтрофилами нитросинего тетразолия в диагностике бактериальной инфекции новорожденных // Клин. лаб. диагностика. — 2008. — № 4. — С. 12–14.
16. Abuharfeil N., Sarsour E., Hassuneh M. The effect of sodium nitrite on some parameters of the immune system // Food Chem. Toxi col. — 2001. — Vol. 39, № 2. — P. 119–124.
17. Anderson D.C., Pickering L.K., Feigin R.D. Complement levels and leucocyte phagocytosis in newborn babies // J. Pediatr. — 1974. — Vol. 85, № 3. — P. 420–425.
18. Arinola O.G., Obisesan K.A., Afolabi K., Salimonu L.S. Complement levels and leucocyte phagocytosis in newborn babies // Afr. J. Med. Sci — 2003. — Vol. 32, № 4. — P. 401–404.
19. Clement L.T., Lehmeier J.E, Gartland G.L. Identification of neutrophil subpopulations with monoclonal antibodies // Blood. — 1983. — Vol. 61, № 2. — P. 326–332.
20. Drossou V., Kanakoudi F., Tzimouli V., Sarafidis K., Taparkou A., Bougiouklis D., Petropoulou T., Kremenopoulos G. Impact of prematurity, stress and sepsis on the neutrophil respiratory burst activity of neonates // Biol. Neonate. — 1997. — Vol 72, № 4. — P. 201–209.
21. Gessler P., Nebe T., Birlle A., Haas N., Kachel W. Neutrophil respiratory burst in term and preterm neonates without signs of infection and in those with increased levels of C-reactive protein // Pediatr. Res. — 1996. — Vol. 95. — P. 843–848.
22. Katamoto H., Fukuda H., Oshima I., Ishikana N., Kanai Y. Nitroblue tetrazolium reduction of neutrophils in heat stressed goats is not influenced by vitamin E injection // J. Vet. Med. Sci. — 1998. — Vol. 60. — P. 1243–1249.
23. Mehta R., Petrova A. Intrapartum magnesium sulfate exposure attenuates neutrophil function in preterm neonates // Biol. Neonate. — 2006. — Vol. 89, № 2. — P. 99–103.
24. Tenner A.J., Cooper N.R. Stimulation of a human polymorphonuclear leukocytes oxidative response by the C1q subunit of the first complement component // J. Immunol. — 1982. — Vol. 128. — P. 2547–2552.
25. Wu Y.C., Huang Y.F., Lin C.H., Shieh C.C. Detection of defective granulocyte function with flow cytometry in newborn infants // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2005. — Vol. 38, № 1. — P. 17–24.
26. Zhu X.D., Chen T.X., Ji R.X., Zhou X.L., Wang L.W., Zhu J.X. Non-mieloperoxidase-mediated system activity of neutrophil in newborn infants // Zhonghua Er. Ke. za Zhi. — 2003. — Vol. 41, № 4. — P. 286–289.

**СУБПОПУЛЯЦІЇ НЕЙТРОФІЛІВ  
ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА МОЖЛИВОСТІ  
НСТ-ТЕСТУ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

I.G. Герасимов

На підставі аналізу літературних даних показані нові можливості застосування НСТ-тесту в діагностиці захворювань і станів новонароджених. Наведені особливості проведення і результатів, що одержують, в порівнянні з дорослими. Проаналізовані зміни вмісту субпопуляцій нейтрофілів, що визначаються за допомогою НСТ-тесту, а також кінетичні параметри процесу.

**SUBPOPULATIONS NEUTOPHILS  
OF PERIPHERAL BLOOD AND NST-TEST  
POSSIBILITY IN DIAGNOSTICS  
OF DISEASES OF NEWBORNS**

I.G. Gerasimov

On the basis of the analysis of literary data new possibilities of the NBT-test in diagnostics of diseases and conditions of newborns are shown. Features of carrying out and results received thus in comparison to adults are specified. Changes in the maintenance of subpopulations neutophils, defined by means of the NBT-test, and also kinetic parameters of process are analyzed.

УДК 616.37-008.6-056.7:577.21

**Г.В. Макух**

**АЛГОРИТМ МОЛЕКУЛЯРНО-  
ГЕНЕТИЧНОГО АНАЛІЗУ МУТАЦІЙ ГЕНА  
ТРБМ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ  
МУКОВІСЦИДОЗУ**

ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України",  
м. Львів, Україна

Муковісцидоз (МВ, Cystic fibrosis: OMIM 219700) — моногенне захворювання з поліорганною маніфестацією, причиною якого є мутації гена трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (ТРБМ, CFTR). Для захворювання є характерним значний клінічний та генетичний поліморфізм. У хворих на МВ секрети екзокринних залоз густішають, що призводить до розвитку мультисистемного захворювання з ураженням