

ЦИТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-003.2-076.5-074-078.33-073.537

Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Федосеева Е.С., Кудайбергенова А.Г.

ФЛУОРЕСЦЕНТНОЕ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫПОТОВ И СМЫВОВ С СЕРОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПРИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, 115478, Москва

Диапазон диагностической чувствительности цитологического исследования экссудатов, по данным литературы, составляет 64—96%. При срочной интраоперационной диагностике возникает необходимость применения дополнительных методов. Одним из таких является флуоресцентное иммуноцитохимическое исследование (ФИЦХ) с моноклональными антителами к BER-EP4, конъюгированными с флуорохромом FITC. Данное исследование показывает высокую диагностическую специфичность и чувствительность при дифференциальной диагностике метастатических и реактивных выпотов.

Ключевые слова: флуоресцентное иммуноцитохимическое исследование; выпотные жидкости; интраоперационные исследования; рак; Ber-EP4.

Для цитирования: Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Федосеева Е.С., Кудайбергенова А.Г. Флуоресцентное иммуноцитохимическое исследование выпотов и смывов с серозных полостей при интраоперационной цитологической диагностике. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (12): 742-745. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-742-745>

Savostikova M.V., Furminskaya E.Yu., Fedoseeva E.S., Kudaibergenova A.G.

THE FLUORESCENT IMMUNE CYTOCHEMICAL ANALYSIS OF EXUDATIONS AND WASHOUTS FROM SEROUS CAVITIES UNDER INTRA-OPERATIONAL CYTOLOGICAL DIAGNOSTIC

The Federal state budget scientific institution "The N.N. Blokhin Russian oncologic scientific center" of Minzdrav of Russia, 115478 Moscow, Russia

According publications' data, the range of diagnostic sensitivity of cytological analysis of exudates makes up to 64%-96%. In case of emergency intra-operational diagnostic, a necessity occurs to implement additional techniques. One of them is a fluorescent immune cytochemical analysis with monoclonal antibodies to BER-EP4, conjugated with fluorochrome FITC. The mentioned analysis demonstrates high diagnostic specificity and sensitivity under differential diagnostic of metastatic and reactive exudates.

Key words: fluorescent immune cytochemical analysis; exudate fluids; intra-operational analysis; cancer; BER-EP4.

For citation: Savostikova M.V., Furminskaya E.Yu., Fedoseeva E.S., Kudaibergenova A.G. The fluorescent immune cytochemical analysis of exudations and washouts from serous cavities under intra-operational cytological diagnostic. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (12): 742-745. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-742-745>

For correspondence: Savostikova M.V., candidate of medical sciences, the head of the laboratory of clinical cytology of the department of pathological anatomy of human tumors of the Federal state budget scientific institution "The N.N. Blokhin Russian oncologic scientific center". e-mail: savostikovamv@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 28.06.2017
Accepted 03.07.2017

Цитологическая диагностика злокачественных и реактивных выпотов часто бывает затруднена из-за наличия клеток реактивно пролиферирующего мезотелия, разнообразного клеточного состава, единичных клеток опухоли в экссудате, а также изменения морфологии клеток на фоне проводимой химио- и лучевой терапии. Дифференцирование злокачественных клеток, особенно клеток аденокарциномы (АК), от реактивного мезотелия является наиболее типичной проблемой при цитологическом

Для корреспонденции: Савостикова Марина Владимировна, канд. мед. наук, зав. лаб. клин. цитологии отдела патологической анатомии опухолей человека; e-mail: savostikovamv@yandex.ru

исследовании выпотов и смывов с серозных полостей. Диапазон диагностической чувствительности цитологического исследования экссудатов по данным литературы составляет 64—96% [1, 2]. Поскольку наличие клеток опухоли принципиально меняет не только стадию заболевания, но и тактику лечения, обнаружение их в выпотных жидкостях крайне важно. В силу простого и быстрого исполнения флуоресцентный иммуноцитохимический (ФИЦХ) метод с использованием эпителиального маркера Ber-Ep4-FITC приобрёл актуальность при срочном исследовании выпотных жидкостей во время оперативного вмешательства. ФИЦХ — это один из вариантов иммуноцитохимического исследования (ИЦХ), отличающийся

тем, что для выявления реакции антиген—антитело используются флуоресцентные красители (флуорохромы или люминофоры). ФИЦХ метод позволяет локализовать и идентифицировать клеточные и тканевые антигены, основываясь на их связывании с конъюгированными с флуорохромом антителами. Флуорохром позволяет визуализировать распределение «мишени» в исследуемом материале [3-6].

Впервые идея определения локализации молекул в тканях с помощью специфических флуоресцентных красителей, связанных с антителами, была реализована в 40-е годы XX века. Альберт Кунс в тандеме со специалистом по органической химии Луисом Физером использовал флуоресцентные соединения изоцианата для обнаружения пневмококка в печени мыши в 1941 г. Затем в 1958 г. Дж. Л. Риггс продолжил исследования с флуоресцентным изотиоцианатом. Эти работы стали первыми в мире по изучению ФИЦХ. С появлением новых флуоресцентных красителей, которые значительно расширили возможности метода, ФИЦХ окрашивание стало использоваться повсеместно, как в клинической диагностике, так и в исследовательской работе.

Существует два метода проведения ФИЦХ исследования — прямой и непрямой. Прямой метод используется чаще, так как он быстр и прост в исполнении. Меченные флуорохромами антитела взаимодействуют с антигеном практически мгновенно, и мы видим это как яркое свечение. Прямое окрашивание обычно применяют для антигенов с сильной экспрессией, например, белков цитоскелета или поверхностной молекулы адгезии — гликопротеина эпителиальных опухолей *Her-EP4*. Для дифференциальной диагностики метастатической АК в выпотных жидкостях применяется *Her-EP4*, представляющий собой специфический эпителиальный антиген, выявляемый на мембранной поверхности и в цитоплазме практически всех эпителиальных клеток, но отсутствующий в реактивных клетках мезотелия. В своей работе U. Latza и соавт. [7,8] исследовали реакции на 37 эпителиальных и неэпителиальных клеточных линиях и показали отсутствие экспрессии *Her-EP4* в клетках печени и мезотелия, выстилающего плевральную и брюшную полости. Однако часть работ указывает на то, что данный маркер может определяться в небольшом проценте эпителиоидных мезотелиом — от 13% до 26% [9, 10].

Согласно немногочисленным данным литературы метод ФИЦХ применяется в дифференциальной диагностике злокачественных новообразований, в первую очередь в экспресс-диагностике метастатических выпотов [3, 11—15].

Цель исследования — оценить преимущества и недостатки применения ФИЦХ исследования в цитоморфологической диагностике карцином при срочном интраоперационном исследовании выпотных жидкостей и смывов с серозных полостей.

Материал и методы. В нашем исследовании мы использовали прямой ИЦХ метод с антителами к *HER-EP4*, конъюгированными с флуорохромом FITC. Интраоперационно было исследовано 29 выпотных жидкостей и 6 смывов с брюшной полости от 35 пациентов (26 женщин и 9 мужчин). Выпотные жидкости были представлены асцитической (19), плевральной (9) жидкостями и выпотом из перикарда (1). Средний возраст женщин составил 52 года, мужчин — 66 лет.

Асцитические жидкости исследованы у 10 пациентов с карциномой желудка, у 6 пациенток с опухолями яич-

ников и маточных труб, у трёх — с АК кишки. Плевральные жидкости исследованы у 4-х больных с карциномами легкого, у 4-х — с заболеванием молочной железы, в 1 наблюдении — при нейроэндокринном раке толстой кишки. Были исследованы 6 смывов с брюшной полости: 2 — при раке тела матки, 4 — при опухолях яичников и маточных труб. У одного пациента проведено исследование выпотной жидкости из перикарда при АК желудка.

Метод прямого иммуноцитохимического исследования с МКАТ *HER-EP4-FITC* (клон *HER-EP4*). Доставленный выпот или смыв распределяли в центрифужные пробирки по 10 мл и центрифугировали в течение 5 мин в режиме 2000 об/мин. Затем удаляли надосадочную жидкость и добавляли к осадку 0,1—0,3 мкл МКАТ *Her-EP4-FITC*. Перемешав на вортексе, полученную взвесь распределяли по 50—100 мкл в кассеты цитоцентрифуги системы Cytospin-3. Центрифугировали в течение 10 мин в режиме 1500 об/мин. На полученные монослойные мазки наносили 2—3 мкл флуоресцентного красителя DAPI (для окраски ядер клеток), затем покрывали покровным стеклом. Микроскопию осуществляли на флуоресцентном микроскопе «Axio imager Z2» («Zeiss», Германия) с фотокамерой «Axioscam» с использованием набора фильтров. Яркое свечение мембраны клеток в зеленом свете расценивалось как положительная реакция. Результаты исследований *HER-EP4-FITC* были валидизированы стандартным ИЦХ методом с тем же МКАТ и гистологическим исследованием.

Результаты. В 43% наблюдений ($n = 15$) цитологическое заключение о наличии метастатического выпота не вызывало затруднений: в цитограммах среди реактивно изменённого мезотелия отмечались комплексы клеток АК. Метастатический характер экссудатов в 100% подтверждался яркой позитивной реакцией с МКАТ *Her-EP4-FITC* (рис. 1, 2, см. обложку). Полученные данные совпадали с результатами стандартной ИЦХ и гистологического исследования.

В 23% наблюдений ($n = 8$) при цитологическом исследовании характер экссудата однозначно был интерпретирован как реактивный. В цитограммах в основном преобладали клетки пролиферирующего мезотелия, лимфоидные и гистиоидные элементы. Однако после проведения ФИЦХ исследования в двух образцах была выявлена яркая позитивная реакция с *Her-EP4-FITC* в единичных клетках карциномы, которая также подтвердилась стандартным ИЦХ исследованием. В других шести исследованиях экспрессии маркера отмечено не было, что подтвердило реактивный характер выпота (рис. 3, 4, см. обложку). При гистологическом исследовании у этих пациентов диссеминации опухоли по серозным полостям не выявлено.

Практически в каждом третьем исследуемом образце (34%, $n = 12$) утвердительно высказаться о характере выпота не представлялось возможным.

В 14% ($n = 5$) наблюдений выявлялись единичные относительно полиморфные клетки, которые трудно было дифференцировать между опухолевыми и клетками пролиферирующего реактивного мезотелия. Учитывая тот факт, что цитологическое исследование проводится в срочном режиме, интраоперационно, существует вероятность гиподиагностики. При ФИЦХ исследовании яркая экспрессия *Her-EP4-FITC* на мембранах опухолевых клеток делает их легко выявляемыми (рис. 5, 6, см. обложку). Так, в трех из пяти исследуемых образцов определялось яркое свечение единичных клеток АК. При стандартном ИЦХ исследовании с МКАТ *Her-EP4* результат был таким же. В этих трех наблюдениях при

гистологическом исследовании были выявлены мелкие очаги (0,3—0,5 см) диссеминации АК по брюшине.

Ещё одной причиной неоднозначных цитологических заключений о характере выпота являлось обилие и разнообразие клеточного состава — наличие пролиферирующего мезотелия, лимфоидных, гистиоцитарно-макрофагальных элементов, лейкоцитов, а также опухолевых клеток, морфологически сходных с клетками мезотелия. Данные трудности также наблюдались в 14% ($n = 5$) исследований и требовали дополнительного ФИЦХ анализа. Следует отметить, что флуоресцентное окрашивание гранул в цитоплазме макрофагов — нередкая находка при ФИЦХ исследовании, которое трактуется как отрицательный результат. Подобный тип реакции предположительно объясняется «пожиранием» макрофагами фрагментов мембран разрушенных эпителиальных клеток опухолевого и неопухолевого происхождения (эндометриоз, эндосальпингоз, покровный эпителий яичников, эпителий маточной трубы, элементы выстилки кисты). Яркое флуоресцентное окрашивание именно мембран опухолевых клеток — это положительная реакция (рис. 7, 8, см. обложку). ФИЦХ и последующая стандартная ИЦХ только в одном из пяти исследований подтвердили наличие отдельных клеток АК. Во всех случаях гистологические заключения показали отсутствие диссеминации клеток рака по серозным оболочкам.

Проводимое лучевое и химиотерапевтическое лечение также может вызывать существенные изменения в морфологии опухолевых клеток — в них часто наблюдаются признаки дистрофии и дегенерации. В 6% ($n = 2$) ФИЦХ исследований экссудатов у пациентов с химиолучевым лечением в анамнезе мы отметили прерывистое и местами слабое окрашивание мембраны в клетках рака, обломки мембран, «размытый» контур клеток (эффект «тающих» мембран) (рис. 9, 10, см. обложку). Этот же эффект был отмечен и при традиционной ИЦХ.

Определенные трудности возникают при исследовании смывов с брюшной полости. Чаще материал получают при патологии яичников, маточных труб и тела матки, а также при раке желудка. Смыв производят при отсутствии асцита в брюшной полости. Это чаще всего наблюдается при доброкачественной гинекологической патологии или в случаях, когда пациентке уже провели соответствующее лечение, либо на ранних стадиях заболевания (I—II). В наших исследованиях (V смыва = 5—15 мл) в 90% традиционных и жидкостных препаратов выявлялись отдельные клетки, скопления, либо пласты клеток мезотелия, чаще всего с признаками дегенерации. Подобную цитологическую картину трудно трактовать утвердительно, что требует применения дополнительных методов.

В нашей работе 6 исследований из 35 составили интраоперационные смывы с органов брюшной полости, и только в двух из них мы уверенно высказались о наличии или отсутствии клеток АК. В остальных четырех случаях клеточный состав был подозрителен в отношении рака, что явилось показанием для проведения дополнительных методов. По результатам ФИЦХ эти наблюдения были разделены на две группы: в двух наблюдениях были подтверждены метастазы серозного рака яичника и умеренно дифференцированной эндометриоидной АК тела матки и два были окончательно отнесены к реактивным изменениям мезотелия.

В итоге после проведения ФИЦХ и традиционных ИЦХ исследований с VerEP4 12 «неуверенных» цито-

логических заключений были переоценены: в шести исследованиях была выявлена положительная экспрессия антигена VerEP4 и подтвержден метастатический характер выпота. В шести наблюдениях реакция была отрицательная — диагностирован реактивный выпот с пролиферацией мезотелия.

Чувствительность цитологического исследования рассчитывалась по стандартной формуле: $Ч = ИП / (ИП + ЛО)$, где Ч — диагностическая чувствительность метода, ИП — число истинноположительных результатов, ЛО — число ложноотрицательных результатов. За ИП были приняты те случаи, когда цитологически уверенно были диагностированы клетки опухоли ($n = 15$). За ЛО результат ($n = 8$) принимали отсутствие клеток опухоли в цитологическом материале при дальнейшем положительном ФИЦХ/ИЦХ и гистологическом заключении. Диагностическая чувствительность составила 65,2%, что согласуется с данными мировой литературы. Специфичность цитологического исследования рассчитывалась по формуле: $С = ИО / (ИО + ЛП)$, где С — диагностическая специфичность метода, ИО — число истинноотрицательных результатов ($n = 6$), ЛП — число ложноположительных результатов ($n = 6$). Диагностическая специфичность составила 50%. В итоге диагностическая точность цитологической диагностики, рассчитанная по формуле: $Т = (ИО + ИП) / (ИО + ИП + ЛО + ЛП)$, — составила 60%. В нашей работе чувствительность и специфичность как ФИЦХ, так и традиционного ИЦХ исследования составила 100%.

Обсуждение. По данным D.Chang и соавт. [16] при минимальном асците (около 50 мл) вероятность карциноматоза брюшины составляет 12,5—25%, а при количестве асцита более 50 мл — до 75—100%. При этом цитологическое исследование является единственным методом диагностики злокачественной природы экссудата.

Однако диагностические возможности цитологического метода ограничены в силу ряда объективных причин (малое количество опухолевых клеток в материале, разнообразный клеточный состав, изменение морфологии клеток мезотелия, изменение морфологии опухолевых клеток после химио-, лучевого лечения). Относительно невысокая чувствительность метода диктует необходимость применения ИЦХ, а в условиях интраоперационной диагностики — ФИЦХ исследования. В нашей работе чувствительность и специфичность как ФИЦХ, так и традиционного ИЦХ исследования составила 100%, т. е. все положительные и отрицательные реакции были подтверждены гистологическим заключением о наличии, либо отсутствии диссеминированного процесса. Столь успешный результат во многом объясняется малой выборкой пациентов. Для сравнения, по данным масштабного мета-анализа (29 работ, 2646 пациентов) усредненная чувствительность и специфичность традиционного ИЦХ исследования с МКАТ к Ver-EP4 составила 80 и 94% соответственно [17].

Заключение. Прямой метод ФИЦХ исследования с МКАТ Ver-Ep4-FITC обладает рядом преимуществ: минимальные временные затраты, простота и удобство исполнения методики, также минимальна вероятность перекрестной реакции. Данный метод позволяет обнаруживать немногочисленные опухолевые клетки и их скопления, не выявляемые с помощью традиционного цитологического исследования, снизить частоту гипо- и гипердиагностики опухолевого процесса. Рекомендуется применять ФИЦХ метод при срочном интраоперационном исследовании выпотов и смывов с серозных полостей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 4—10, 13—17)
см. REFERENCES)

2. Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И., Джангирова Т.В., Коротаев А.Л. *Выпотные жидкости. Лабораторное исследование.* Москва: «Триада»; 2006.
3. Ведунова М.В., Щелчкова Н.А. *Иммуноцитохимические методы исследований в клеточных культурах и тканях. Учебно-методическое пособие.* Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского; 2013.
11. Волченко Н.Н., Борисова О.В. Роль эпителиального антигена Бер-EP4 в исследовании экссудата из серозных полостей. *Российский онкологический журнал.* 2012; 2: 18—22.
12. Савостикова М.В. Жидкостная цитология и иммуноцитохимическое исследование в цитологической диагностике биологических жидкостей и смывов с брюшины при онкогинекологических заболеваниях. *Онкогинекология.* 2013; 4: 41—55.

REFERENCES

1. Shidham V.B., Atkinson B.F. *Cytopathologic diagnosis of serous fluids.* Elsevier Saunders; 2007.
2. Dolgov V.V., Shabalova I.P., Mironova I.I., Djangirova T.V., Korotaev A.L. *Serous effusions. Laboratory diagnostics [Vygotnye zhidkosti. Laboratornoe issledovanie].* Moscow: «Triada»; 2006. (in Russian)
3. Vedunova M.V., Schelchkova N.A. *Immunocytochemistry methods of researches in cellular cultures and tissue [Immunotsitohimicheskie metody issledovaniy v kletochnykh kulturakh i tkanyakh. Uchebno-metodicheskoe posobie].* Nizhniy Novgorod: Nizhegorodskiy gosuniversitet im. N.I. Lobachevskogo; 2013. (in Russian)
4. Denda T., Kamoshida S., Kawamura J. et al: Rapid immunocytochemistry with simple heat-induced antigen retrieval technique for improvement in the quality of cytological diagnosis. *J. Histochem Cytochem.* 2013; 61: 920—30.

5. Furuhashi A., Sueyoshi N., Kurihara H. et al: Rapid multiple immunocytochemical staining method using microwave irradiation for intraoperative cytology. *Acta Cytol.* 2010; 54: 283—90.
6. Koide K., Sakakura C., Hagiwara A. et al: An improved rapid procedure for fluorescence in situ hybridization that is applicable to intraoperative cancer cytodiagnosis. *Cancer Lett.* 2000; 158: 165—9.
7. Petrakis D., Pentheroudakis G., Voulgaris E., Pavlidis N. Prognostication in cancer of unknown primary (CUP): development of a prognostic algorithm in 311 cases and review of the literature. *Cancer Treat. Rev.* 2013; 39(7): 701—8.
8. Latza U., Niedobitek G., Schwarting R., Nekarda H., Stein H. Ber-EP4: new monoclonal antibody which distinguishes epithelia from mesothelia. *J. Clin. Pathol.* 1990; 43: 213—9.
9. Miettinen M., Limon J., Niezabitowski A., Lasota J. Calretinin and other mesothelioma markers in synovial sarcoma: analysis of antigenic similarities and differences with malignant mesothelioma. *Am. J. Surg. Pathol.* 2001; 25(5): 610—7.
10. Ordonez N.G. Role of immunohistochemistry in distinguishing epithelial peritoneal mesotheliomas from peritoneal and ovarian serous carcinomas. *Am. J. Surg. Pathol.* 1998; 22(10): 1203—14.
11. Volchenko N.N., Borisova O.V. Role of Ber-EP4 in serous effusions investigation. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2012; 2: 18—22. (in Russian)
12. Savostikova M.V. Liquid-based cytology and immunocytochemistry in diagnostics of serous effusions and peritoneal washings in oncogynecology. *Oncoginekologiya.* 2013; 4: 41—55. (in Russian)
13. Hofmann J., Sernetz M. A kinetic study on the enzymatic hydrolysis of fluorescein diacetate and fluorescein-di-beta-D-galactopyranoside. *Anal. Biochem.* 1983; 131(1): 180—6.
14. Sernetz M., Thayer A. A capillary fluorescence standard for microfluorometry. *J. Microsc.* 1970; 91 (1): 43—52.
15. Sernetz M., Thayer A. Micro fluorometric binding studies of fluorescein-albumin conjugates and determination of fluorescein-protein conjugates in single fibroblasts. *Anal. Biochem.* 1972; 50 (1): 98—109.
16. Chang D.K., Kim J.W., Kim B.K., Lee K.L., Song C.S., Han J.K. et al. Clinical significance of CT-defined minimal ascites in patients with gastric cancer. *World J. Gastroenterol.* 2005 Nov 14; 11(42): 6587—92.
17. Wang B., Li D., Ou X., Yi Q., Feng Y. Diagnostic Accuracy of Ber-EP4 for Metastatic Adenocarcinoma in Serous Effusions: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014; 17: 9(9): 1—9

Поступила 28.06.17

Принята к печати 03.07.17

КОАГУЛОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.831-008.922.1-008.64-005.4-053.31-07:616.151.5

Филиппов Е.С.¹, Гомелля М.В.^{1,3}, Зарубин А.А.^{1,2}, Михеева Н.И.², Белогорова Т.А.^{2,3}, Иванова О.Г.²

ВЛИЯНИЕ УПРАВЛЯЕМОЙ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ НА ГЕМОСТАЗ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 664003, Иркутск, Россия;

²ОГАУЗ «Иркутский городской перинатальный центр», 664025, Иркутск, Россия;

³ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, Иркутск, Россия

Цель: изучить влияние умеренной управляемой гипотермии на систему гемостаза у новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ). *Материалы и методы:* проведён ретроспективный анализ 38 историй болезни новорождённых с острой гипоксией плода (ОГП) (1-я группа), 12 историй болезни новорождённых с ОГП на фоне хронической гипоксии плода (ХГП) (2-я группа), 20 здоровых новорождённых (3-я группа) и 20 здоровых взрослых людей. Тромбоэластографию (ТЭГ) проводили в 3 этапа: в 1-е, 3-и и 6-е сутки жизни новорождённых. *Заключение:* ТЭГ необходимо использовать у новорождённых с ГИЭ в связи с наличием сдвига гемостаза в сторону гипокоагуляции и высокого риска кровотечения. У здоровых доношенных детей выявлена физиологическая гиперкоагуляция по сравнению со взрослыми, без изменений процессов лизиса сгустков. У новорождённых с ОГП на фоне проводимой лечебной гипотермии по сравнению со здоровыми новорождёнными отмечаются снижение количества тромбоцитов и, возможно, более низкая функциональная активность тромбоцитов к 3-м суткам, а также более низкая активность плазменного компонента гемостаза при сохранной эластичности и прочности образующихся сгустков. К 6-м суткам после согревания нормализуется

Для корреспонденции: Зарубин Александр Анатольевич аспирант каф. факультета педиатрии ФПК и ПС ИГМУ; e-mail: aleksandr-zarubin@mail.ru