

МИКРОХИМЕРИЗМ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ИХ МАТЕРЕЙ

© Н.А. Трескина¹, А.П. Полякова¹, О.Я. Волкова¹, В.Е. Васильев¹, Ю.В. Петренко², Д.О. Иванов²

¹ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»

Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 04.08.2016

Принята к печати: 16.09.2016

В статье представлена возможность выявления феномена микрохимеризма по генам системы человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) локусов A, B, C, DRB1, DQB1 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием набора сиквенс-специфических праймеров (ПЦР-SSP). Группу обследуемых составили матери и их новорожденные с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) (20 пар) и гемолитической болезнью новорожденного (ГБН) (21 пара), после операции «наружный поворот плода» (11 пар), от женщин со злокачественным образованием (1 пара), аутоиммунной тромбоцитопенией (1 пара), туберозным склерозом (1 пара), выраженной брадиаритмией (1 пара). Контрольную группу составили 13 пар. Из 138 изучаемых образцов крови микрохимеризм был выявлен у 33,9 % пациентов и 19,2 % в контрольной группе. При этом материнский микрохимеризм был характерен только для пациентов с перинатальной патологией и не встречался в контрольной группе исследуемых. Фетальный микрохимеризм был распространен во всех изученных группах, но среди пациентов с перинатальной патологией он встречался в три раза чаще, чем в контрольной группе (23,9 и 7,7 % соответственно). Достоверно чаще, чем в контроле, микрохимеризм генов системы HLA обнаруживался у пациентов из группы с ГБН ($p = 0,04$). У пациентов с другой перинатальной патологией отличия во встречаемости химерных генов от контрольной группы не были статистически значимыми.

Ключевые слова: микрохимеризм; типирование по системе HLA методом ПЦР-SSP.

MICROCHIMERISM IN CHILDREN WITH PERINATAL PATHOLOGY

© N.A. Treskina¹, A.P. Polyakova¹, O.Ya. Volkova¹, V.E. Vasilyev¹, Y.V. Petrenko², D.O. Ivanov²

¹ Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

For citation: *Pediatrician (St Petersburg)*, 2016;7(3):98-103

Received: 04.08.2016

Accepted: 16.09.2016

The article presents the opportunity to identify the phenomenon of microchimerism in the genes of HLA loci A, B, C, DRB1, DQB1 by PCR-SSP. The sample group consists of the mothers and newborns with intrauterine growth retardation (IUGR) (20 pairs), hemolytic disease of the newborn (HDN) (21 pairs), after external rotation of the fetus (11 pairs), from women with malignancy (1 pair), autoimmune thrombocytopenia (1 pair), tuberous sclerosis (1 pair), bradyarrhythmias (1 pair). The control group consists of 13 pairs. Of the 138 studied blood samples microchimerism was detected in 33.9 % of patients and in 19.2 % of control group. Maternal microchimerism was found only in patients with perinatal pathology and was not met in the control group. Fetal microchimerism was distributed in all studied groups, but among patients with perinatal pathology, it was met three times more frequent than in the control group (23.9 % and 7.7 %, respectively). Significantly more frequent microchimerism was found in the group of patients with HDN than in the control ($p = 0.04$). In the other groups the occurrence of the chimeric gene from the control group was not statistically significant.

Keywords: microchimerism; typing of HLA system by PCR-SSP.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время механизмы предрасположенности новорожденного к развитию различных заболеваний до конца не выяснены. Одним из аспектов

изучения таких механизмов является исследование феномена микрохимеризма. Микрохимеризм — это присутствие в организме человека не более 1 % чужеродных клеток от всех клеток индивидуума. Ми-

крохимеризм может наблюдаться во время беременности, после переливания крови, трансплантации стволовых клеток и солидных органов. Наличие материнских клеток в организме потомства называется «материнским крохимеризмом» (ММХ). ММХ физиологически приобретает во время беременности и в период лактации, а также может сохраняться более длительное время. Обнаружение ММХ при различных заболеваниях ребенка и взрослого человека вызвало интерес к кратко- и долгосрочным функциональным последствиям данного феномена для потомства [1].

Под «фетальным крохимеризмом» (ФМХ) понимают перенос клеток плода в кровоток матери, включая стволовые клетки. Данный процесс возможен уже вскоре после имплантации и нарастает по мере увеличения срока беременности. После родов количество фетальных клеток уменьшается, но их можно обнаружить и спустя десятилетия [2, 3].

В зарубежной литературе представлен ряд исследований по выявлению клеток лейкоцитарного пула матери у новорожденных и детей старшего возраста с различной патологией путем типирования крови по генам системы человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) [4–6]. Роль данных клеток в механизмах развития заболеваний до конца не установлена, но выявление генов определенных локусов системы HLA может свидетельствовать о предрасположенности детей к ряду заболеваний. В отечественной литературе данных по выявлению феномена крохимеризма с помощью HLA-типирования у матерей и новорожденных не обнаружено.

Целью нашего исследования стало изучение возможности выявления крохимеризма по генам системы HLA локусов A, B, C, DRB1, DQB1 методом ПЦР-SSP у матерей и новорожденных с патологией перинатального периода, родившихся в Перинатальном центре ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее время проведено обследование 56 пар матерей и их новорожденных детей с различными патологиями перинатального периода. Из них с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) — 20 пар, гемолитической болезнью новорожденных (ГБН) — 21 пара, после операции «наружный поворот плода» (НПП) — 11 пар. Четыре пары составили группу редких заболеваний: мать со злокачественным образованием — 1 пара, с аутоиммунной тромбоцитопенией — 1 пара, с туберозным склерозом — 1 пара, выраженной брадиаритмией — 1 пара. Контрольную группу составили 13 пар мате-

рей и их новорожденных детей без перинатальных патологий. Всего обследовано 69 пар мать — новорожденный. У всех включенных в данное исследование пациентов было получено информированное согласие.

Центильные таблицы Г.М. Деметьевой и Е.В. Короткой (1985) использованы для оценки соответствия основных антропометрических показателей (масса тела и рост) гестационному возрасту детей. Критериями включения в группу со ЗВУР (1-я группа) являлись: масса тела при рождении ниже 10-го перцентиля при данном сроке гестации и отсутствие хромосомной патологии. Доношенные новорожденные от женщин, имевших иммунные антитела во время беременности, развившие клиническую картину гемолитической болезни, составили исследуемую группу детей с ГБН (2-я группа). В группу детей после операции НПП были включены доношенные новорожденные, перенесшие операцию НПП при тазовом предлежании плода (3-я группа). В контрольную группу включены доношенные дети (срок гестации на момент рождения более 37 нед.) с соответствием массы и длины тела при рождении сроку гестации (4-я группа). Пятую группу составили дети от женщин с редкой патологией: злокачественное образование, аутоиммунная тромбоцитопения, туберозный склероз, выраженная брадиаритмия у женщины с имплантацией кардиостимулятора.

Для изучения распределения основных антропометрических показателей в группах обследуемых были вычислены значения медианы, 5-го и 95-го перцентилей для каждого из показателей. Рассчитанные средние оценки по шкале Апгар в исследуемых группах позволили косвенно оценить состояние детей при рождении.

В ходе исследования получено 138 образцов крови в стерильные пробирки с ЭДТА. У женщин исследована венозная кровь, у новорожденных в 34 случаях использована пуповинная кровь, а в 35 — венозная. Минимальный объем образца составлял 2 мл. Образцы крови до исследования хранились в морозильной камере при температуре -40°C . Материалом исследования служила геномная ДНК, выделенная из периферической крови матерей и новорожденных детей колоночным методом с использованием коммерческих реагентов. Полученные образцы ДНК с концентрацией 1–100 нг/мкл использовали в нативном виде или замораживали для длительного хранения при -40°C . Анализ крохимеризма генов системы HLA локусов A, B, C, DRB1, DQB1 выполнялся методом полимеразной цепной реакции с сиквенс-специфическими праймерами (ПЦР-SSP) с использованием коммерческих тест-

систем в условиях, рекомендованных производителем. Оценка значимости различий в частоте химерных генов осуществлялась на основании точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методом опроса и анализа медицинской документации были исследованы соматический и акушерско-гинекологический статусы матерей к моменту рождения ребенка во всех исследуемых группах. Возраст женщин колебался от 19 до 41 года (табл. 1).

По полученным данным минимум одно хроническое соматическое заболевание у матерей к моменту рождения ребенка было выявлено у 16 (80 %) жен-

щин из 1-й группы исследуемых, у 13 (61,3 %) — из 2-й, у 2 (18,1 %) — из 3-й, у 3 (23,1 %) — из 4-й и у 4 (100 %) — из 5-й (табл. 2).

Анализ структуры хронической соматической патологии женщин по системам органов показал, что у матерей преобладали заболевания мочевыделительной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем и желудочно-кишечного тракта.

Доля первобеременных первородящих женщин составила 32 % в 1-й группе, 30 % во 2-й группе, 100 % в 3-й группе, 45 % в 4-й группе, 25 % в 5-й группе. Частота отягощенного гинекологического анамнеза в среднем по группам составила 63 % (табл. 3).

Таблица 1

Возраст (лет) матерей детей обследуемых групп

Параметры	Группа ЗВУР, n = 20	Группа ГБН, n = 21	Группа НПП, n = 11	Группа контроля, n = 13	Группа редких заболеваний, n = 4
Медиана	26	27	27	25	27
Возраст женщин (min–max)	19–41	21–39	25–37	20–41	27–34

ЗВУР — задержка внутриутробного развития; ГБН — гемолитическая болезнь новорожденных; НПП — наружный поворот плода

Таблица 2

Частота сочетанной соматической патологии у матерей детей исследуемых групп

Параметры	Группа ЗВУР, n = 20	Группа ГБН, n = 21	Группа НПП, n = 11	Группа контроля, n = 13	Группа редких заболеваний, n = 4
Наличие хронической соматической патологии, суммарно	16 (80,0 %)	13 (61,3 %)	2 (18,1 %)	3 (23,1 %)	4 (100 %)
Одно хроническое заболевание	6 (30,0 %)	3 (14,1 %)	2 (18,1 %)	3 (23,1 %)	0
Два хронических заболевания	6 (30,0 %)	8 (38,2 %)	0	0	1 (25,0 %)
Три хронических заболевания	2 (10 %)	1 (4,7 %)	0	0	3 (75,0 %)
Четыре хронических заболевания	2 (10 %)	1 (4,7 %)	0	0	0

ЗВУР — задержка внутриутробного развития; ГБН — гемолитическая болезнь новорожденных; НПП — наружный поворот плода

Таблица 3

Акушерско-гинекологический анамнез женщин исследуемых групп

Параметры	Группа ЗВУР, n = 20	Группа ГБН, n = 21	Группа НПП, n = 11	Группа контроля, n = 13	Группа редких заболеваний, n = 4
Отягощенный гинекологический анамнез	18 (90 %)	16 (76 %)	2 (18 %)	4 (31 %)	4 (100 %)
Медицинский аборт	6 (30 %)	5 (24 %)	0	0	2 (50 %)
Внематочная беременность	2 (10 %)	1 (5 %)	0	0	0
Самопроизвольный аборт	1 (5 %)	1 (5 %)	0	0	0
Замершая беременность	2 (10 %)	1 (5 %)	1 (9 %)	0	1 (25 %)
Хроническая урогенитальная инфекция	5 (25 %)	6 (29 %)	2 (18 %)	3 (23 %)	4 (100 %)
Первородящие старше 35 лет	2 (10 %)	3 (14 %)	2 (18 %)	4 (31 %)	1 (25 %)

ЗВУР — задержка внутриутробного развития; ГБН — гемолитическая болезнь новорожденных; НПП — наружный поворот плода

Таблица 4

Особенности течения беременности у женщин исследуемых групп

Параметр	Группа ЗВУР, n = 20	Группа ГБН, n = 21	Группа НПП, n = 11	Группа контроля, n = 13	Группа редких за- болеваний, n = 4
Угроза прерывания беременности	16 (80,0 %)	5 (23,8 %)	2 (18,2 %)	1 (7,7 %)	3 (75,0 %)
Токсикоз	5 (25,0 %)	6 (28,6 %)	5 (45,5 %)	2 (15,4 %)	1 (25,5 %)
Гестоз	12 (60,0 %)	8 (38,1 %)	2 (18,2 %)	1 (7,7 %)	3 (75,0 %)
ОРВИ	5 (25,0 %)	3 (14,3 %)	4 (36,4 %)	2 (15,4 %)	1 (25,5 %)
Курение во время беременности	7 (35,0 %)	2 (9,5 %)	1 (9,1 %)	0	0

ЗВУР — задержка внутриутробного развития; ГБН — гемолитическая болезнь новорожденных; НПП — наружный поворот плода

Осложненное течение беременности отмечено у большей части женщин 1, 2 и 5-й групп исследуемых (табл. 4). Более чем у 30 % женщин беременность протекала на фоне гестоза. В группе ГБН у всех женщин выявлялись иммунные антитела (АТ) в крови с нарастанием их титра в динамике беременности, у 9 женщин определялся титр АТ по системе АВ0 и у 12 женщин — по системе Rh. В 3-й группе исследуемых определялось тазовое предлежание плода, когда на сроке беременности 35–36 нед. при стабильных показателях доплерометрии была проведена операция НПП на головку.

Родоразрешены путем операции кесарева сечения 8 женщин 1-й группы, 7 — 2-й, 3 — 4-й и 2 — 5-й. В 3-й группе во всех случаях произошли самостоятельные роды. У 6 женщин 1-й группы и 4 пациенток 2-й группы диагностирован хориоамнионит.

Дети 1-й группы исследуемых. Всего в 1-й группе родилось 20 детей — 11 (55 %) мальчиков и 9 (45 %) девочек. Средняя оценка по шкале Апгар составила на 1-й минуте 8 баллов, на 5-й — 9. Доношенных новорожденных 18, недоношенных со сроком гестации 33 и 35 нед. — 2 ребенка. При оценке основных антропометрических показателей при рождении асимметричная форма ЗВУР (гипотрофия) диагностирована у 17 доношенных и 1 недоношенного ребенка, симметричная форма (гипостатура) — у 1 доношенного и 1 недоношенного. У детей с асимметричной формой ЗВУР масса тела при рождении в среднем соответствовала 2-му центильному коридору (ЦК) (1–2 ЦК) и составила 2820,0 г (2140,0–2900,0) у доношенных и 1950,0 г у недоношенного, а рост соответствовал в среднем 3-му ЦК (3–4 ЦК) и составил 50,0 см (47,0–51,0) у доношенных новорожденных и 46,5 см у недоношенного ребенка (указаны значения медианы и интервал 5–95-го перцентилей).

Масса тела и рост при рождении у детей с симметричной формой ЗВУР соответствовали 1-му ЦК (1–2 ЦК): 2400,0 г и 47,0 см у доношенного

и 1520,0 г и 37 см у недоношенного соответственно (указаны значения медианы и интервал 5–95-го перцентилей).

Осложненное течение раннего неонатального периода отмечено у 15 доношенных и 2 недоношенных детей 1-й группы. Гипогликемия (уровень глюкозы в плазме крови менее 2,6 ммоль/л) имела место у 4 доношенных и 2 недоношенных детей. Инфекция, специфичная для перинатального периода, отмечена у 3 доношенных новорожденных и 2 недоношенных. Патологическая гипербилирубинемия наблюдалась у 10 доношенных и 2 недоношенных новорожденных. Неврологические расстройства в виде синдрома угнетения ЦНС отмечены у 2 доношенных и 2 недоношенных детей.

В отделение патологии новорожденных для дальнейшего выхаживания переведено 10 доношенных и 2 недоношенных новорожденных.

Дети 2-й группы исследуемых. Всего во 2-й группе родился 21 ребенок — 7 (33,3 %) мальчиков и 14 (66,7 %) девочек. Средняя оценка по шкале Апгар составила на 1-й минуте 7 баллов, на 5-й — 8 баллов. Все дети данной группы были доношенными. Масса тела и рост при рождении в среднем соответствовали 4-му ЦК (4–5 ЦК) и составили 3275,0 г (2727,5–4005,5) и 51,0 см (48,0–53,85) (указаны значения медианы и интервал 5–95-го перцентилей). У всех детей в раннем неонатальном периоде развилась ГБН в желтушной, анемической либо сочетанной форме по АВ0/Rh-системе. Внутриутробное переливание крови было проведено в 12 случаях (в том числе двукратное внутриутробное переливание в 3 случаях), однократная гемотрансфузия после рождения потребовалась 4 детям (в двух случаях проведено заменное переливание крови), неоднократные гемотрансфузии — 2 детям. Неврологические расстройства в виде синдрома угнетения ЦНС отмечены у 8 детей. В отделение патологии новорожденных для дальнейшего выхаживания переведено 19 детей с тяжелой формой ГБН.

Дети 3-й группы исследуемых. Всего в 3-й группе родилось 11 детей — 8 (72,7 %) мальчиков и 3 (27,3 %) девочки. Оценка по шкале Апгар составила на 1-й минуте 7 баллов, на 5-й — 8. Все дети данной группы были доношенными. Масса тела и рост при рождении в среднем соответствовали 4-му ЦК (4–5 ЦК) и составили 3350,0 г (2727,5–4005,5) и 52,0 см (48,0–53,85) (указаны значения медианы и интервал 5–95-го перцентилей). Осложненное течение раннего неонатального периода отмечено у 1 ребенка в виде гипогликемии. Все дети были выписаны из роддома домой на 5–7-е сутки после родов.

Дети 4-й группы исследуемых. Всего в 4-й группе родилось 13 детей — 7 (53,8 %) мальчиков и 6 (46,2 %) девочек. Оценка по шкале Апгар составила на 1-й минуте 8 баллов, на 5-й — 9. Все дети данной группы были доношенными. Масса тела и рост при рождении в среднем соответствовали 4-му ЦК (4–5 ЦК) и составили 3450,0 г (2727,5–4005,5) и 52,0 см (48,0–53,85) (указаны значения медианы и интервал 5–95-го перцентилей). Осложненного течения раннего неонатального периода не отмечено, все дети были выписаны из роддома домой на 5–7-е сутки после родов.

Дети 5-й группы исследуемых. Всего в 5-й группе родилось 4 детей — 3 (60 %) мальчика и 1 (40 %) девочка. Оценка по шкале Апгар составила на 1-й минуте 7 баллов, на 5-й — 9. Двое детей были доношенными, двое недоношенными. Масса тела и рост при рождении в среднем соответствовали 4-му ЦК (4–5 ЦК) и составили 3150,0 г (2727,5–4005,5) и 52,0 см (48,0–53,8) (указаны значения медианы и интервал 5–95-го перцентилей) для доношенных и 1350,0 г (1012,5–1647,5) и 37 см (35,25–39,5) у недоношенных. У всех детей отмечено осложненное течение раннего неонатального периода. Они были переведены в отделение патологии новорожденных.

У ребенка от мамы с аутоиммунной тромбоцитопенией также диагностирована тромбоцитопения; от женщины с туберозным склерозом — выявлены признаки течения туберозного склероза. В случае выраженной брадиаритмии у мамы — у ребенка также отмечалась брадикардия с ЧСС до 60 уд/мин, ребенок погиб при попытке имплантации кардиостимулятора. Ребенок от мамы со злокачественным образованием выписан из отделения патологии новорожденных на 20-е сутки жизни.

В результате проведенного исследования микрохимеризм генов системы HLA был выявлен у 33,9 % детей 1, 2, 3 и 5-й групп, а в контрольной, 4-й группе обнаружен в 19,2 % случаев ($p = 0,16$). Результаты распределения химерных генов в исследуемых группах представлены в таблице 5.

Чаше микрохимеризм генов системы HLA обнаруживался у пациентов из группы 2 (ГБН) (42,5 % по сравнению с 19,2 % в контрольной группе, $p = 0,04$). У пациентов с другой перинатальной патологией отличия в частоте химерных генов от контрольной группы не были статистически значимыми.

Среди всех выявленных случаев микрохимеризма генов системы HLA материнский микрохимеризм наблюдался у 7,9 % пациентов и не встречался в контрольной группе, а фетальный микрохимеризм — у 23,7 % женщин 1, 2, 3 и 5-й групп и у 7,7 % женщин контрольной группы. В остальных случаях природа происхождения химерных HLA-генов не была установлена. Учитывая тот факт, что чаще явление микрохимеризма наблюдалось у новорожденных с развившейся ГБН, где у 76,2 % обследованных были выполнены гемотрансфузии, можно было предположить, что источником чужеродного генетического материала в таких случаях могли стать донорские клетки. Однако изучение выявления микрохимеризма генов системы HLA у таких

Таблица 5

Выявление микрохимеризма по генам системы HLA в исследуемых группах

Исследуемая группа	Кол-во чел в группе	Микрохимеризм											
		общ.	%	MMX	%	ФМХ	%	локусы системы HLA					
								A	B	C	DRB1	DQB1	комб. локусов
ЗВУР	40	12	30,0	1	5,0	2	10,0	0	1	9	0	0	2
ГБН	42	19	45,2*	1	4,8	4	19,0	0	1	13	2	1	2
НПП	22	5	22,7	0	0,0	2	18,2	1	0	3	1	0	0
РЗ	8	2	25,0	1	50,0	1	50,0	0	0	2	0	0	0
Пациенты с ПП	112	38	33,9	3	7,9	9	23,7	1	2	25	3	1	4
Контроль	26	5	19,2	0	0,0	1	7,7	1	1	2	0	1	0

* $p = 0,04$; РЗ — редкие заболевания; ПП — перинатальная патология; ЗВУР — задержка внутриутробного развития; ГБН — гемолитическая болезнь новорожденных; НПП — наружный поворот плода; MMX — материнский микрохимеризм; ФМХ — фетальный микрохимеризм

пациентов показало, что только у 6 из них (37,5 %) обнаруживались химерные гены, отличные от материнских. Еще у одного новорожденного с ГБН, перенесшего гемотрансфузию, был выявлен ММХ.

Во всех исследуемых группах чаще выявлялся микрохимеризм генов в локусе HLA-C, а у пациентов с ГБН еще и в локусе HLA-DRB1. Кроме того, в ряде случаев у пациентов из групп ЗВУР и ГБН отмечалось сочетание нескольких химерных генов из разных локусов. В контрольной группе комбинации химерных HLA-генов не встречались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных изучения микрохимеризма можно заключить, что это явление распространено во всех группах пациентов. При этом ММХ был характерен только для пациентов с перинатальной патологией и не встречался в контрольной группе исследованных. Фетальный микрохимеризм был распространен во всех изученных группах, но среди пациентов с перинатальной патологией он встречался в три раза чаще, чем в контрольной группе (23,9 и 7,7 % соответственно). Достоверно чаще, чем в контроле, микрохимеризм генов системы HLA обнаруживался у пациентов из группы 2 (ГБН) ($p = 0,04$). У пациентов с другой перинатальной патологией отличия во встречаемости химерных генов от контрольной группы не были статистически значимыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bracamonte-Baran W, Burlingham W. Non-inherited maternal antigens, pregnancy, and allotolerance. *Biomed J.* 2015;38(1):39-51. doi: 10.4103/2319-4170.143498.
2. Rijnink EC, Penning ME, Wolterbeek R, et al. Tissue microchimerism is increased during pregnancy: a human autopsy study. *Mol Hum Reprod.* 2015;21(11):857-64. doi: 10.1093/molehr/gav047.
3. Stelzer IA, Thiele K, Solano ME. Maternal microchimerism: lessons learned from murine models. *J Reprod Immunol.* 2015;108:12-25. doi: 10.1016/j.jri.2014.12.007.
4. Stelzer IA, Thiele K, Solano ME. Maternal microchimerism: lessons learned from murine models. *J Reprod Immunol.* 2015;108:12-25. doi: 10.1016/j.jri.2014.12.007.
5. Lee TH, Montalvo L, Chrebtow V, et al. Quantitation of genomic DNA in plasma and serum samples: higher concentrations of genomic DNA found in serum than in plasma. *Transfusion.* 2001;41(2):276-282. doi: 10.1046/j.1537-2995.2001.41020276.x.
6. Lambert NC, Erickson TD, Yan Z, et al. Quantification of maternal microchimerism by HLA-specific real-time polymerase chain reaction: Studies of healthy women and women with scleroderma. *Arthritis Rheum.* 2004;50(3):906-914. doi: 10.1002/art.20200.

◆ Информация об авторах

Наталья Альбертовна Трескина — научный сотрудник. НИЛ физиологии и патологии новорожденных. Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: natali163015@rambler.ru.

Анастасия Павловна Полякова — кан. мед. наук, научный сотрудник. НИЛ физиологии и патологии новорожденных. Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: apple_9285@mail.ru.

Ольга Ярославовна Волкова — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник. НИЛ физиологии и патологии новорожденных. Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: volkova.oy@yandex.ru.

Владимир Егорович Васильев — канд. мед. наук, заведующий. НИЛ физиологии и патологии новорожденных. Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: doctor-vasiliev@yandex.ru.

Юрий Валентинович Петренко — канд. мед. наук, и. о. проректора по лечебной работе. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, и. о. ректора. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: doivanov@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Natalia A. Treskina — MD, Researcher. Research laboratory of Physiology and Pathology of the newborns. The Institute of Perinatology and Pediatrics. Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: natali163015@rambler.ru.

Anastasia P. Polyakova — MD, PhD, Researcher. Research laboratory of Physiology and Pathology of the newborns. The Institute of Perinatology and Pediatrics. Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: apple_9285@mail.ru.

Olga Ya. Volkova — MD, PhD, Leading Researcher. Research laboratory of Physiology and Pathology of the newborns. The Institute of Perinatology and Pediatrics. Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: volkova.oy@yandex.ru.

Vladimir E. Vasiliev — MD, PhD, Head of Research Laboratory of Physiology and Pathology of pregnancy and childbirth. The Institute of Perinatology and Pediatrics. Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: doctor-vasiliev@yandex.ru.

Yuriy V. Petrenko — MD, PhD, Acting Rector of clinical work. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Dmitriy O. Ivanov — MD, PhD, Dr. Med. Sc, Prof, Acting Rector. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: doivanov@yandex.ru.