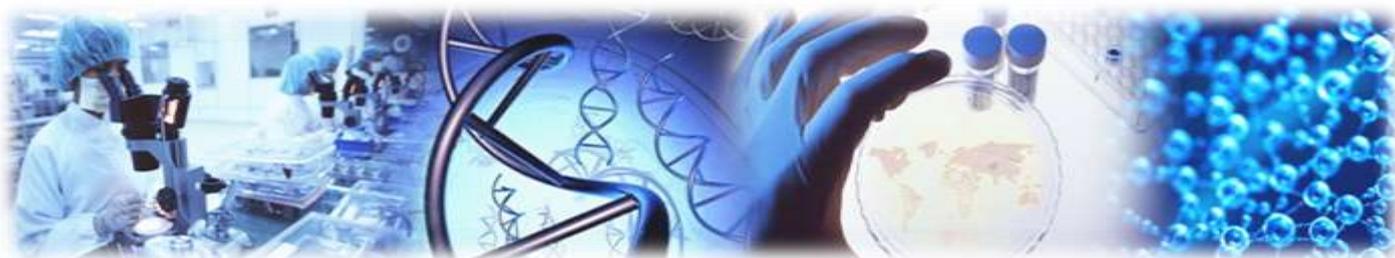


**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



**МАТЕРИАЛЫ  
МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ  
«КЛИНИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ:  
СОВРЕМЕННЫЕ СТАНДАРТЫ,  
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»**



**Рязань, 2021**

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования**

**«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра микробиологии  
Кафедра биохимии с курсом КЛД ФДПО**

## **МАТЕРИАЛЫ**

**МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ**

**«КЛИНИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ:  
СОВРЕМЕННЫЕ СТАНДАРТЫ,  
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»**

**27 ноября 2020 года**

Рязань, 2021

**УДК 616-076 (071)**

**ББК 53.4**

**М 341**

**Редакционная коллегия:**

**Евдокимова О.В.** – заведующая кафедрой микробиологии,  
кандидат медицинских наук, доцент;

**Новак А.И.** – профессор кафедры микробиологии,  
доктор биологических наук, доцент;

**Котелевец Е.П.** – ассистент кафедры микробиологии.

**М 341 Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Клинические лабораторные исследования: современные стандарты, перспективы развития» / Под ред. О.В. Евдокимовой, А.И. Новак, Е.П. Котелевец; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань, 2021. – 82 с.**

Материалы подготовлены на основе докладов межрегиональной научно-практической конференции «Клинические лабораторные исследования: современные стандарты, перспективы развития», состоявшейся 27 ноября 2020 года в ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Сборник рекомендован к изданию решением Научно-планового совета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России от 19.05.2021 г., протокол № 9

**УДК 616-076 (071)**

**ББК 53.4**



**УДК: 614.48**

*Аронова М.А., кандидат педагогических наук, старший преподаватель  
кафедры общей химии*

*Сычев И.А., доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей химии  
Тарарышкин А.П., кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная,  
д. 9, 390026, г. Рязань, Россия*

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ**

**Аннотация.** Статья посвящена обсуждению проблемы токсического действия дезинфицирующих веществ на медицинский персонал в процессе текущей дезинфекции в лечебно-профилактических учреждениях и прогнозирование возможного усиления токсического эффекта дезинфицирующих препаратов в ходе их совместного использования. Показаны способы минимизирования этого токсического влияния посредством использования средств защиты органов дыхания, кожных покровов, органов зрения. В практике использования дезинфицирующих препаратов необходимо исключить возможное смешивание препаратов с различными действующими веществами, так как таким образом не только не удастся достичь более выраженного бактерицидного эффекта, а наоборот резко повышается степень опасности получающихся смесей для лиц, контактирующих с ними. Рассмотрены вопросы выбора эффективного и безопасного дезинфицирующего препарата, используемого в условиях вирусной пандемии для целей масштабной дезинфекции не только внутренних помещений жилых и общественных зданий, но и улиц, тротуаров, детских игровых зон и мест общественного пользования, в целях снижения возможного неблагоприятного токсического эффекта. При этом рассмотрены не только их высокая антимикробная активность, широкий спектр антимикробного и противовирусного действия, но и проанализирована их возможная токсичность и степень опасности для здоровья персонала и пациентов лечебно-профилактических учреждений.

**Ключевые слова:** дезинфицирующие средства (ДС), лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ), хлорсодержащие дезинфектанты, четвертично-аммониевые соединения (ЧАС), производные гуанидина, альдегидосодержащие дезинфицирующие средства, токсический эффект.

*Aronova M.A., Candidate of Pedagogical Sciences, Senior Lecturer at the Department  
of General Chemistry*

*Sychev I.A., Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department  
of General Chemistry*

*Tararyshkin Alexander Petrovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Associate Professor of the Department of Microbiology*

*Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of health of  
the Russian Federation, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026, Russia*

## **TOPICAL ISSUES IN THE USE OF DISINFECTANTS IN THE PRACTICE OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC INSTITUTIONS**

**Abstract.** The article is devoted to the discussion of the issue of the toxic effect of disinfectants on medical personnel in the course of the current disinfection in medical and prophylactic institutions and the prediction of a possible increase in the toxic effect of disinfectants in the course of their joint use. Methods for minimizing this toxic effect by using means of protection of respiratory system, of skin, and of organs of vision are presented. In the practice of

using disinfectants, it is necessary to exclude possible mixing of drugs with various active ingredients, since this way not only fails to achieve a more pronounced bactericidal effect, but on the contrary, the degree of danger of the resulting mixtures for persons in contact with them sharply increases. The issues of choosing an effective and safe disinfectant used in a viral pandemic for the purpose of large-scale disinfection of not only the interior of residential and public buildings, but also streets, sidewalks, children's play areas and public places, in order to avoid the possibility of an adverse toxic effect, are considered. At the same time, not only their high antimicrobial activity, a wide range of antimicrobial and antiviral effects were considered, but also their possible toxicity and the degree of danger to the health of personnel and patients of medical institutions were analyzed.

**Keywords:** disinfectants (DI), medical and prophylactic institutions (MPI), chlorine-containing disinfectants, quaternary ammonium compounds (QACs), guanidine derivatives, aldehyde-containing disinfectants, toxic effect.

**Введение.** Деятельность лечебно-профилактических учреждений теснейшим образом связана с постоянным использованием дезинфицирующих средств. Текущая дезинфекция является одним из важнейших направлений в комплексе антисептических мероприятий, направленных на обеспечение безопасности медицинских манипуляций, борьбе с внутрибольничными и другими инфекционными заболеваниями, связанными с медицинской деятельностью. В условиях вирусной пандемии актуальность эффективного и безопасного использования дезинфицирующих препаратов как в медицинских целях, так и в общих профилактических целях для обеспечения эпидемиологической безопасности населения страны становится задачей государственного масштаба.

Современные дезинфицирующие средства (ДС) – это сложные химические препараты, включающие в себя наряду с основными действующими высокотоксичными веществами множество других компонентов, таких как ингибиторы коррозии, загустители, стабилизаторы, различные отдушки, моющие компоненты и др.

Среди активных действующих веществ ДС встречаются фенол и его производные, галогены, спирты, альдегиды, кислоты и их соединения, поверхностно-активные вещества (ПАВ), кислород, четвертично-аммониевые соединения, производные гуанидина, триамины и т.д. [1]. Также имеется целый ряд комплексных композиционных дезинфицирующих средств, созданных на основе различных действующих веществ.

Современный спектр имеющихся средств дезинфекции достаточно широк и разнообразен, при этом имеются многочисленные композиционные формы, как в виде порошков, так и в виде концентратов, гелей, быстрорастворимых таблеток, готовых рабочих растворов. Это позволяет медицинскому персоналу подбирать средства дезинфекции, непосредственно отвечающие текущим задачам и использовать их с повышенной эффективностью. Простота приготовления и применения готовых дезинфицирующих растворов создает угрозу здоровью работников в случае пренебрежения индивидуальными средствами защиты глаз, кожных покровов, органов дыхания. В практике использования дезинфицирующих средств в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность, рекомендуется периодическая смена дезинфицирующих препаратов с учетом активности действующих веществ, что позволяет минимизировать возможности формирования устойчивых к дезинфектантам микробных ассоциаций.

В организме медицинских работников, постоянно контактирующих с дезинфицирующими средствами, возможно накопление в кожной, мышечной и костной тканях широкого спектра веществ, которые сами обладают выраженными токсичными свойствами и могут, вступая во взаимодействие внутри тканей организма человека, формировать усиленный токсический эффект, приводящий к обострению хронических соматических процессов, и создавать условия для генетических мутаций на клеточном уровне.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе аналитического обзора литературных источников мы обратили внимание на многочисленные признаки токсического действия на медицинский персонал наиболее распространенных в практике здравоохранения дезинфицирующих веществ созданных на основе препаратов хлора, альдегидов и четвертичных аммонийных соединений [4, 5].

Хлорактивные дезинфектанты (хлорная известь, хлорамин и т.д.) традиционные средства дезинфекции. Механизм бактерицидного действия хлорсодержащих препаратов основан на способности свободных молекул хлора замещать атомы водорода в молекулах белков, вызывая их денатурацию [3]. Хлор опасен своей кажущейся неактивностью по отношению к человеку, обладает кумулятивным действием, не выводится из организма в течение 80 лет, являясь мощным окислителем, оказывает раздражающее и прижигающее действие с возможным некрозом контактирующих тканей, а также первичное токсико-химическое воспаление. Поэтому работать с хлорсодержащими препаратами необходимо с очень большой осторожностью, используя индивидуальные средства защиты.

Препараты на основе ЧАС (Лизетол АФ, ТНР 522.5 и т.п.) не столь агрессивны по отношению к тканям организма человека. Рабочие растворы этих препаратов менее токсичны, чем хлорсодержащие ДС, для персонала, не агрессивны по отношению к материалам, оборудованию, не изменяют цвет окрашенных тканей, не действуют на пластик, каучуковые и резиновые трубки, на все современные материалы в медицине [1]. Дезинфицирующее воздействие ЧАС основано на способности связываться с фосфидными группами липидов, разрушая при этом клеточные мембраны микроорганизмов, денатурируя белки и инактивируя ферментные системы обеспечения жизнедеятельности, что способствует выраженному бактериостатическому эффекту [4]. ЧАС не относятся к числу сильных антимикробных веществ, обладают избирательной или низкой активностью в отношении микобактерий, вирусов, спор бацилл [2].

При этом в процессе контакта с незащищенными кожными покровами ЧАС так же способны проникать и накапливаться в клетках кожного эпителия, приводя к поражению клеточных структур, вступать во взаимодействие с ферментными системами, способствовать их инактивации, вызывая выраженный общетоксический эффект [1].

Альдегидосодержащие дезинфектанты (Бриллиант, Бианол, Гигасепт и т.д.), действующим веществом которых является янтарный, глутаровый и другие альдегиды, обладают широким спектром антимикробного действия. Альдегиды, вступая во взаимодействие с прокариотическими клетками, активизируют не только алкилирование amino- и сульфгидрильных групп протеинов, но и принимают участие в подавление синтеза структурных белков. Под влиянием альдегидов осуществляется ингибирование трансмембранных механизмов транспорта питательных веществ и инактивация дегидрогеназ. При этом представляют большую опасность для здоровья работающих с ними, так как обладают ярко выраженным токсическим, наркотическим эффектом, способствуют раздражению слизистых оболочек верхних дыхательных путей вызывая эффект затрудненного дыхания, вплоть до развития астматического компонента [5].

В гуанидинсодержащих препаратах (хлоргексидин биглюконат и т.п.) в качестве активного вещества используется полигексаментигуанидин (ПГМГ) [1]. Цидные концентрации дезинфектанта приводят к разрушению клеточной стенки мембраны и, в итоге, – к коагуляции содержимого микробной клетки [2].

Полигуанидиновые соединения адсорбируются на отрицательно заряженной мембране прокариотической клетки, способствуя блокированию процессов дыхания, питания, нарушают транспорт метаболитов через клеточную стенку. Макромолекулы полигуанидина, проходя через стенку микробной клетки, вызывают необратимые нарушения функций цитоплазматической мембраны, связываясь с белками цитоплазматической мембраны, что приводит к ее разрыву. В дальнейшем, в случае блокады гликолитических

ферментов дыхательной системы, гуанидины способствуют снижению вирулентности и гибели бактериальной клетки [3].

Хлоргексидин, имея широкий бактерицидный спектр, включающий вегетативные формы бактерий, патогенных грибов и вирусов, также способен негативно влиять на споровые формы некоторых бактерий. Хлоргексидин обладает выраженным бактерицидным эффектом и обеспечивает длительную антимикробную активность.

При высыхании на рабочих поверхностях медицинского оборудования соли ПГМГ способны кристаллизоваться, образуя тончайшие стеклоподобные пленки, которые со временем разрушаются и, поднимаясь в зону дыхания, формируют аэрогенную фракцию способную длительное время находится во взвешенном состоянии, которая, попадая в органы дыхания медперсонала и пациентов, вызывает развитие аллергических состояний с дальнейшим хроническим поражением легких по типу вялотекущего бронхита [5].

В практике использования дезинфицирующих препаратов необходимо исключить возможное смешивание препаратов с различными действующими веществами, так как таким образом не только не удастся достичь более выраженного бактерицидного эффекта, а наоборот резко повышается степень опасности получающихся смесей для лиц, контактирующих с ними. Так при смешивании хлорсодержащих средств с дезифектантами, содержащими производные аммиака (триамины, ЧАС) происходит активное выделение токсичных хлораминов, а при смешивании с кислотами начинает активно выделяться газообразный хлор, который при растворении в воде образует соляную и хлорноватистую кислоты.

**Заключение.** При выборе современных дезинфектантов необходимо учитывать не только их высокую антимикробную активность, широкий спектр антимикробного и противовирусного действия, но и проанализировать их возможную токсичность и степень опасности для здоровья персонала и пациентов лечебно-профилактических учреждений. Необходимо также обеспечить выбор эффективного и безопасного дезинфицирующего препарата используемого в условиях вирусной пандемии для целей масштабной дезинфекции не только внутренних помещений жилых и общественных зданий, но и улиц, тротуаров, детских игровых зон и мест общественного пользования, для того, чтобы снизить возможности неблагоприятного токсического эффекта.

При этом необходимо обеспечить полноценную защиту персонала, контактирующего с дезинфицирующими средствами посредством использования средств индивидуальной защиты органов дыхания, кожных покровов, органов зрения [6, 7].

### **Литература**

1. Аксенов В.А. О некоторых актуальных проблемах практики применения дезинфицирующих препаратов // сайт [www.kraftwaydental.ru/Home/Articles/12](http://www.kraftwaydental.ru/Home/Articles/12) - 10.11.2006 (дата обращения: 26.12.19).
2. Асямова А.В., Герунов В.И. Производные гуанидина в медицине и сельском хозяйстве // Вестник Омского государственного аграрного университета. – Омск. – 2017.
3. Балаклиец Н.И. Очерки по микробиологии// сайт: [www.mikrobio.balakliets](http://www.mikrobio.balakliets). (дата обращения: 17.01.2020).
4. Бахир В.М., Вторенко В.И., Леонов Б.И., Паничева С.А., Прилуцкий В.И., Шомовская Н.Ю. Эффективность и безопасность химических средств для дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации // Дезинфекционное дело. – 2003. – № 1.
5. Бельская Е., Маркова А., Рыбина Т., Сычик С., Федорович С. Влияние антисептических средств на организм медработников // Наука и инновации. – 2008. – № 9 (67).
6. Загдын З.М. Основные факторы риска и их влияние на распространение двойной инфекции ВИЧ/туберкулез // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27. – № 2. – С. 137-149. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272137-149.

7. Ковалев В.А., Филатов Н.Н., Алешина Е.Н., Симонова Е.Г. Заболеваемость листериозом в Российской Федерации // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, №4. – С. 509-517. DOI: 10.23888/HMJ201974509-517.

#### References

1. Aksenov V.A. O nekotory`x aktual`ny`x problemax praktiki primeneniya dezinficiruyushhix preparatov // sayt www.kraftwaydental.ru/Home/Articles/12 – 10.11.2006 (data obrashheniya: 26.12.19).
2. Asyamova A.V., Gerunov V.I. Proizvodny`e guanidina v medicine i sel`skom khozyajstve // Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – Omsk. – 2017.
3. Balakliecz N.I. Ocherki po mikrobiologii// sayt: www.mikrobio.balakliets. (data obrashheniya: 17.01.2020).
4. Baxir V.M., Vtorenko V.I., Leonov B.I., Panicheva S.A., Priluczkiy V.I., Shomovskaya N.Yu. E`ffektivnost` i bezopasnost` ximicheskix sredstv dlya dezinfekcii, predsterilizacionnoj ochistki i sterializacii // Dezinfekcionnoe delo. – 2003. – № 1.
5. Bel`skaya E., Markova A., Ry`bina T., Sy`chik S., Fedorovich S. Vliyanie antisepticheskix sredstv na organizm medrabotnikov // Nauka i innovacii – 2008. – № 9 (67).
6. Zagdy`n Z.M. Osnovny`e faktory` riska i ix vliyanie na rasprostranenie dvojnoj infekcii VICH/tuberkulez // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2019. – Т. 27. – № 2. – С. 137-149. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272137-149.
7. Kovalev V.A., Filatov N.N., Aleshina E.N., Simonova E.G. Zabolevaemost` listeriozom v Rossijskoj Federacii // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 509-517. DOI:10.23888/HMJ201974509-517.

#### УДК 576.8.07:616.34-022

*Головина Н.А., кандидат биологических наук, ассистент кафедры микробиологии  
Воробьева И.В., кандидат биологических наук, доцент, ассистент кафедры микробиологии  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная,  
д. 9, 390026, г. Рязань, Россия*

### **ОТБОР КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА – ОСНОВА УСПЕШНОГО БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

**Аннотация.** Лабораторные методы исследования являются основным, а порой и единственным достоверным способом постановки правильного этиологического диагноза. Бактериологические исследования, занимающие одно из ведущих мест в диагностике «диарейных болезней», отличаются специфичностью, связанной с непосредственным выделением и идентификацией возбудителя. Цель исследований: изучить общие требования к процедуре забора клинического материала и его транспортировки в бактериологическую лабораторию для диагностики возбудителей острых кишечных инфекций микробной этиологии. При диагностике брюшного тифа и паратифов клинический материал необходимо забирать в соответствующие периоды заболевания. При сальмонеллезах и эшерихиозах материал можно забирать в течение всего периода заболевания. После взятия материала при дизентерии сразу же осуществляется посев и его транспортировка в течение 2 часов. Забор клинического материала при ОКИ производят специалисты медицинских организаций до начала этиотропного лечения в день обращения больного, с соблюдением всех необходимых правил асептики и антисептики. Поэтому одним из основополагающих факторов, приводящих к успешному выделению чистых культур возбудителей ОКИ,

является применение правильной техники забора клинического материала, своевременной доставки его для исследования в лабораторию и правильного хранения.

**Ключевые слова:** бактериологическое исследование, клинический материал, острые кишечные инфекции.

*Golovina N.A., Ph.D., Assistant, Department of Microbiology*

*Vorobyeva I.V., Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Assistant of the Department of Microbiology*

*Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of health of the Russian Federation, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026, Russia*

## **THE COLLECTION OF CLINICAL MATERIAL IS THE BASIS OF A SUCCESSFUL BACTERIOLOGICAL STUDY IN THE DIAGNOSIS OF PATHOGENS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS**

**Abstract.** Laboratory research methods are the main, and sometimes the only reliable way of making the correct etiological diagnosis. Bacteriological studies, which occupy one of the leading places in the diagnosis of «diarrheal diseases» are distinguished by specificity associated with the direct isolation and identification of the pathogen. The aim of our study was to study the general requirements for the procedure for the collection of clinical material and its transportation to a bacteriological laboratory for the diagnosis of pathogens of acute intestinal infections of microbial etiology. In the diagnosis of typhoid fever and paratyphoid clinical material should be taken at appropriate periods of the disease. With salmonellosis and escherichiosis, the material can be taken during the entire period of the disease. After taking the material during dysentery, sowing and its transportation are carried out immediately for 2 hours. Clinical material sampling in acute respiratory infections is carried out by specialists of medical organizations before the start of etiotropic treatment on the day of the patient's treatment, in compliance with all necessary aseptic and antiseptic rules. Therefore, one of the fundamental factors leading to the successful isolation of pure cultures of OCI pathogens is the use of the correct technique for the collection of clinical material, timely delivery of it for research to the laboratory, and proper storage.

**Keywords:** bacteriological research, clinical material, acute intestinal infections.

**Введение.** Острые кишечные инфекции (ОКИ, или «диарейные болезни», по терминологии ВОЗ) являются одними из ведущих в структуре инфекционной заболеваемости и представляют серьезную актуальную проблему для здравоохранения всех стран мира [3, 4]. Ежегодно в мире регистрируется заболеваемость острыми кишечными инфекциями в пределах 68,4-275 млн. случаев. С наступлением теплого периода ОКИ в нашей стране приобретают социально-экономическую и медицинскую значимость вследствие широкого распространения, значительного экономического ущерба и вреда наносимого здоровью людей (в 2018 году насчитывалось 816 тыс. случаев заболеваний, что составило 555,71 на 100 тыс. населения). ОКИ в Рязанской области занимают третье ранговое место в структуре общей заболеваемости (1,6 %). В 2018 году данный показатель составил 369,1 на 100 тыс. населения [1].

Эпидемический процесс кишечных инфекций в мегаполисе протекает под воздействием ряда объективных отличительных факторов, что накладывает отпечаток на его проявления. Наиболее значимы следующие факторы [7]: высокая плотность и социальная активность населения; – интенсивные миграционные процессы; развитая сеть торговли и общественного питания с завозом продуктов с других территорий и использованием труда мигрантов с недостаточной гигиенической подготовкой; нарушение санитарного законодательства при производстве, переработке, хранении и транспортировке продуктов питания; многокилометровая сеть трубопроводов централизованного водоснабжения и канализации с различной степенью износа; развитая система доступного медицинского

обслуживания с широкими диагностическими возможностями; частое неконтролируемое применение антибиотиков и дезинфицирующих средств и др. Указанные факторы способствуют появлению широкого спектра гетерогенных возбудителей ОКИ и создают условия интенсивной их циркуляции и изменчивости, что, в свою очередь, поддерживает высокую активность эпидемического процесса. Уровень заболеваемости диарейными инфекциями отражает не только и не столько медицинские проблемы мегаполиса, а в большей степени является оценкой качества жизни населения и отражением уровня развития региона [5]. К «диарейным болезням» общепринято относят группу инфекционных заболеваний, которые могут быть вызваны микроорганизмами и вирусами со сходным характером клинических проявлений в виде дисфункции желудочно-кишечного тракта, а также симптомами внекишечных расстройств. К данным инфекциям относят брюшной тиф, паратифы, эшерихиозы, дизентерию, сальмонеллезы, инфекции, вызванные энтеробактериями и др. Вопросы совершенствования эпидемиологического надзора, как правило, рассматриваются в рамках каждой конкретной нозологии с учетом возможностей внедрения современных диагностических средств [6].

**Материалы и методы.** Отбор клинического материала осуществляется специалистами медицинских организаций, выявивших больного в день обращения и до начала этиотропного лечения. В очагах ОКИ с групповой заболеваемостью отбор и лабораторное исследование материала от больных осуществляются как сотрудниками медицинских организаций, так и сотрудниками учреждений, обеспечивающих государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

**Результаты и их обсуждение.** Брюшной тиф, паратифы А, Б. Материал для бактериологического исследования возбудителей брюшного тифа, паратифов: кровь, моча, испражнения, костный мозг, розеолы, желчь, при наличии осложнений – спинномозговая жидкость, при гибели больного – секционный материал. При отборе крови на гемокультуру готовят: флакон с питательной стерильной средой (пептонный бульон с 10 % желчи, мясопептонный – с 0,25 % глюкозы и 2-3 мл желчи на 100 мл среды, желчная среда Раппопорт [2]. Производят отбор и посев крови у постели больного с соблюдением правил асептики и антисептики. Обязательно учитывают тот факт, что кровь может проявить свои бактерицидные свойства, поэтому соотношение крови и среды должно быть 1:10. При необходимости кровь можно хранить в условиях холодильника при температуре 2-4 °С не более суток, переслать в лабораторию сыворотку крови со сгустком или цитратную кровь (10 мл крови на 2 мл стерильного 5 % раствора лимоннокислого натрия) [2]. Желчь у пациентов отбирают в период реконвалесценции с применением шприца на 20 мл, дуоденального зонда. Дуоденальное содержимое (5-10 мл) в лаборатории необходимо засеять во флакон с 10 % желчным бульоном в соотношении 1:10. У здоровых лиц, которые работают или оформляются на работу на предприятия общественного питания и водоснабжения, отбирают испражнения на бакисследования двумя способами: при естественном акте дефекации или непосредственно из прямой кишки. При отборе материала руководствуются следующими правилами: избегают обработки лабораторной посуды дезинфицирующими средствами, у больных реконвалесцентов материал собирают без предварительной дачи слабительного, при невозможности своевременно доставить материал – его консервируют несколькими способами (высушиванием, помещением в 30 % стерильный раствор глицерина в физиологическом растворе или буферный раствор фосфатов с рН 8,0 в соотношении 1:3, использованием селенитовой или магниевой накопительных сред) [2]. Выделение уринокультуры у больных наблюдается с конца первой недели, на второй, третьей неделях заболевания и в период реконвалесценции. Мочу для посева забирают двумя способами в стерильные емкости без консерванта: после естественного мочеиспускания и катетером (катетеризацию мужчинам проводит только врач). Взятие соскоба из розеол проводят: после обработки кожи над розеолой 70 % спиртом, промыванием стерильным физиологическим раствором, высушиванием стерильной салфеткой, скарификацией кожи над розеолой,

нанесением на поврежденную кожу 1-2 капель желчного бульона и, сбора материала пипеткой или кусочком ваты, помещением ваты или содержимого пипетки в стерильную пробирку с желчным бульоном.

При сальмонеллезе биологический материал забирают в течение всего заболевания. Взятие клинического материала, а именно, крови, испражнений, желчи и мочи проводят по таким же технологиям и правилам, как и при брюшном тифе и паратифах. Отбор рвотных масс, промывных вод желудка осуществляют в стерильную банку с плотно закрывающейся крышкой без следов дезсредств. Гной, экссудат воспалительных очагов забирают стерильным тампоном, шпателем, шприцем, помещают в стерильные банки, чашки Петри, пробирки без консерванта. Пунктат из органов в объеме 0,5-1 мл вносят в 3 мл стерильной бычьей желчи, желчного бульона или в среду Раппопорт. Следует обратить внимание при проведении исследований на носительство, что не принимается материал, взятый на дому в отсутствие медицинского работника, а при профилактических обследованиях перед взятием испражнений возможно применение солевого слабительного (25-30 г сульфата магния, растворенного в теплой воде). В качестве секционного материала забирают у секционного стола с соблюдением правил асептики кровь из сердца, поместив во флаконы со средой обогащения, а также кусочки печени, почек, селезенки, костного мозга, мезентериальных лимфатических узлов кишечника, содержимое кишечника, желчь из желчного пузыря.

При дизентерии основным материалом для бакисследования – это испражнения больных, носителей, реконвалесцентов, реже – промывные воды желудка и кишечника, рвотные массы. Используемый инструментарий – стерильные шпатели, палочки, тампоны (петли), оплавленные стеклянные трубки. Пробы кала (слизистые примеси в первую очередь) отбирают до начала этиотропной терапии из судна (горшка), пеленки, а также непосредственно из прямой кишки алюминиевой проволочной петлей (ватным тампоном) или стеклянной оплавленной трубкой. После взятия материала сразу осуществляется посев на питательные среды или в стеклянные пробирки с глицериновой смесью. Время транспортировки и хранения испражнений при комнатной температуре не должно превышать 2 ч, при температуре 4° С – 12-24 ч.

При эшерихиозах в качестве образцов для исследования используют: испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка, мочу, гной, кровь, спинномозговую жидкость, в некоторых случаях секционный материал. Остатки пищи, смывы с рук персонала, воздух помещения также подлежат исследованию. Выполнение процедуры по взятию материала проводится с первого дня и в течение всего заболевания как при брюшном тифе и сальмонеллезе. В качестве транспортной среды используют 30 % раствор глицерина с 0,6 % раствором хлорида натрия [2].

Для бактериологического исследования на наличие энтеробактерий забирают следующий клинический материал: испражнения, кровь мочу, содержимое желудка, двенадцатиперстной кишки, желчи, секционного материала как при брюшном тифе; гноя, пунктат из лимфатических узлов, экссудат воспалительных очагов, ран как при сальмонеллезе; спинномозговую жидкость как при менингококковой инфекции; соскоб розеол, рвотные массы, слизь из зева и носа, мокроту, грудное женское молоко, отделяемое цервикального канала матки. Время доставки клинического материала в баклабораторию – не позднее 2 часов, слизь из носа и зева на ватных тампонах в стерильных пробирках – на теплой грелке [2].

**Заключение.** Таким образом, эффективность выделения возбудителя ОКИ из организма больного в значительной степени зависит именно от первого этапа бактериологического исследования, а именно – от правильной техники забора клинического материала, своевременной его транспортировкой в лабораторию и правильным хранением.

## Литература

1. Абрамова А.О., Сметанин В.Н., Баранова Н.Ю., Почтовихина И.Н. Некоторые эпидемиологические аспекты заболеваемости острыми кишечными инфекциями в рязанской

области // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: Материалы Всероссийской науч. конф. молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. – Рязань. – 2019. – С. 123-124.

2. Белоусова А.К., Сербина Л.А. Практические навыки и умения медсестры инфекционного профиля. – Ростов-на-Дону: Феникс. – 2002. – 128 с.

3. Давыдова О.Е., Андреев П.С., Каторкин С.Е. и др. Тактика ведения пациентов с язвенным колитом с учетом микробиологического исследования биоптатов стенки толстой кишки // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2018. – Т. 26. – №1. – С. 59-69. DOI: 10.23888/PAVLOVJ201826159-69.

4. Ключков И.Н., Мартынов В.А. Клинико-морфологическая характеристика изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных туляремией // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 229-238. DOI: 10.23888/HMJ202082229-238.

5. Ленок А.В. Эпидемиологические особенности инфекций с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей и надзор за ними в условиях мегаполиса : дис. ...канд. мед. наук : 14.02.02. – М. – 2019. – 118 с.

6. Подколзин А.Т. Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Российской Федерации : дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.02, 14.01.19. – М. – 2015. – 241 с.

7. Филатов Н.Н., Шаханина И.Л. Инфекционные болезни в Москве: надзор и экономическая значимость. – М.: Санэпидмедиа. – 2005. – 208 с.

## References

1. Abramova A.O., Smetanin V.N., Baranova N.Yu., Pochtovixina I.N. Nekotory`e e`pidemiologicheskie aspekty` zabolevaemosti ostry`mi kischechny`mi infekciyami v ryazanskoj oblasti // Innovacionny`e tehnologii v medicine: vzglyad mladogo specialista: Materialy` Vserossijskoj nauch. konf. molody`x specialstov, aspirantov, ordinatorov. – Ryazan`. – 2019. – S. 123-124.

2. Belousova A.K., Serbina L.A. Prakticheskie navy`ki i umeniya medsestry` infekcionnogo profilya. – Rostov-na-Donu: Feniks. – 2002. – 128 s.

3. Davy`dova O.E., Andreev P.S., Katorkin S.E. i dr. Taktika vedeniya pacientov s yazvenny`m kolitom s uchetom mikrobiologicheskogo issledovaniya bioptatov stenki tolstoj kishki // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2018. – T. 26. – №1. – С. 59-69. DOI: 10.23888/PAVLOVJ201826159-69.

4. Klochkov I.N., Marty`nov V.A. Kliniko-morfologicheskaya charakteristika izmenenij slizistoj obolochki verxnix otделov zheludochno-kischechnogo trakta u bol`ny`x tulyaremiy // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 2. – S. 229-238. DOI: 10.23888/HMJ202082229-238.

5. Lenok A.V. E`pidemiologicheskie osobennosti infekcij s fekal`no-oral`ny`m mexanizmom peredachi vozбудitelej i nadzor za nimi v usloviyax megapolisa : dis. ...kand. med. nauk : 14.02.02. – М. – 2019. – 118 s.

6. Podkolzin A.T. E`pidemiologicheskaya i klinicheskaya charakteristika ostry`x kischechny`x infekcij virusnoj e`tiologii v Rossijskoj Federacii : dis. ... d-ra med. nauk : 14.02.02, 14.01.19. – М. – 2015. – 241 s.

7. Filatov N.N., Shaxanina I.L. Infekcionny`e bolezni v Moskve: nadzor i e`konomicheskaya znachimost`. – М.: Sane`pidmedia. – 2005. – 208 s.

## УДК 616-006(075.8)

*Хубезов Д.А., доктор медицинских наук, профессор*

*Ермилова Т.П., заведующая КДЛ ГБУ РО «Областная клиническая больница»*

*Иштулина С.Л., заведующая КДЛ ГБУ РО «Городская клиническая больница №8»*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В КАЛЕ ДЛЯ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

**Аннотация.** В настоящее время во всем мире остро стоит проблема ранней диагностики колоректального рака и ассоциированных с ним заболеваний толстого кишечника. Для трансформации 1 стадии заболевания в III, IV требуется в среднем 10-12 лет. В нормативных документах МЗ РФ по диспансеризации уделяется большое внимание скринингу заболеваний толстого кишечника, в том числе выявлению скрытой крови в кале иммунохимическим методом. В статье изложен опыт применения иммунохимического количественного теста с использованием автоматического анализатора «Sent i fob» в клинико-диагностической лаборатории государственного бюджетного учреждения «Областная клиническая больница».

**Ключевые слова:** колоректальный рак, скрытая кровь, диагностика, диспансеризация, иммунохимический метод.

*Khubezov D.A., MD, Professor*

*Ermilova T.P., head of KDL GBU RO «Regional clinical hospital»*

*Ishtulina S.L., head of KDL GBU RO «City clinical hospital № 8»*

*Regional clinical hospital, Russia, 390039, Ryazan, Internatsionalnaya str., 3 A*

## EXPERIENCE IN USING THE FECAL OCCULT BLOOD TEST FOR COLORECTAL CANCER SCREENING

**Annotation.** Currently, the problem of early diagnosis of colorectal cancer and associated diseases of the large intestine is acute all over the world. It takes an average of 10-12 years to transform stage 1 of the disease into stage III or IV. In the regulatory documents of the Ministry of health of the Russian Federation on medical examination, much attention is paid to the screening of diseases of the large intestine, including the detection of hidden blood in the feces by immunochemical method. The article describes the experience of using an immunochemical quantitative test using an automatic analyzer «Sent i fob» in the clinical and diagnostic laboratory of the state budget institution «Regional clinical hospital».

**Keyword:** colorectal cancer, hidden blood, detection, medical examination, immunochemical method.

В мире отмечают неуклонный рост заболеваемости и смертности от рака толстой кишки (колоректальный рак – КРР), увеличение количества запущенных случаев. Ежегодно в мире насчитывается более 1,3 млн. новых случаев заболеваемости КРР и 700 тыс. случаев смерти от этого заболевания. КРР занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости в мире у женщин и третье место – у мужчин [3].

По данным ВОЗ, колоректальный рак занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости в европейском регионе и достигает 471 тыс. новых случаев ежегодно. Смертность от КРР составляет 28,2 на 100 тыс. населения.

В России КРР является наиболее распространенной формой рака, ежегодно регистрируют 60 тыс. новых случаев (у лиц обоего пола) и второй наиболее частой причиной смертности от рака ( $n=39,907$ ) на 100 тыс. населения. Существующая ситуация заставляет системы здравоохранения многих стран мира разрабатывать программы раннего выявления КРР с целью снижения смертности от этого заболевания [3].

Если лечение включено на ранней стадии, то полное излечение достигается в 97-99 % случаев, т.е. 9 из 10 пациентов могут быть спасены.

Если больной обращается на 2-й стадии, то в 90-95 %. На 3-й стадии результат будет значительно хуже: в зависимости от вида опухоли и ее гистологического строения – около 60-70 %, и уже высока частота рецидивов заболевания. При 4-й стадии прогноз еще хуже, выживаемость невысокая и зависит от количества метастазов, характера течения заболевания, характера опухоли.

Общая стоимость лечения колоректального рака на 1-2 стадиях колеблется от 80 до 200 тысяч рублей. Лечение на третьей стадии дороже – 300-500 тысяч, а на четвертой сумма достигает уже от 500 тысяч до 1,5 миллиона рублей. Названные цифры – это то, во сколько обходится государству лечение каждого пациента.

Факторы риска КРР [1, 2]:

- наличие доброкачественного образования толстой кишки;
- язвенный колит, болезнь Крона;
- наличие у родственников пациента подобных новообразований (фактор генетической предрасположенности: существуют передающиеся по наследству виды колоректального рака – семейный аденоматоз толстой кишки и синдром Линча);
- экологические факторы, факторы питания и курение.

Мультидисциплинарный подход – ключевой момент в успешности диагностики и лечения рака толстой кишки.

Ранних клинических проявлений колоректальный рак практически не имеет, чем он и коварен, чем и обусловлена его поздняя диагностика.

В диагностике колоректального рака золотым стандартом признана колоноскопия – эндоскопическое исследование толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки при помощи специального гибкого эндоскопа. Только она дает возможность при малейших подозрениях взять у пациента биопсию для верификации выявленных образований. Вспомогательные методы – КТ и МРТ, ирригоскопия, УЗИ.

В качестве скрининга в рамках первого этапа диспансеризации согласно приказу № 869 от 26.10.2017 г. «Об утверждении порядка диспансеризации определенных групп взрослого населения» а также Приложения №2 к Приказу Минздрава России № 124н от 13.03.2019 г. «Об утверждении порядка профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» используются иммунохимическое (качественное или количественное) исследование кала на скрытую кровь. Регламентируется возраст для исследования кала на скрытую кровь и метод – иммунохимический (качественный или количественный):

- в возрасте 40-64 г. включительно – 1 раз в 2 года;
- в возрасте 65 лет до 75 лет включительно – 1 раз в год.

Министерство здравоохранения РО издало приказ № 1376 от 19.07.2018 «О проведении ранней диагностики колоректального рака в 2018 г. в медицинских организациях г. Рязани, ГБУ РО «Михайловская межрайонная больница», ГБУ РО «Спаская районная больница».

В приказе изложен порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения в целях совершенствования профилактики и раннего выявления колоректального рака (далее КРР), улучшения лечения ранних доклинических форм и ответственность исполнителей (главных врачей медицинских организаций):

- перечень медицинских организаций и численности определенных групп населения, участвующих в проведении скрининга;
- алгоритм проведения скрининга КРР;
- порядок взаимодействия исполнителей скрининга КРР;
- формы направлений;
- формы отчета исполнителей на I и II этапах скрининга.

В приложении №1 к приказу № 1376 указан следующий перечень медицинских организаций, обеспечивающих скрининг КРР населения в возрасте 49-74 года на базе ГБУ РО «ОКБ»:

- городская поликлиника ГБУ РО «ОКБ» – 3000 чел.;
- поликлиника ГБУ РО «Городская клиническая больница №4» – 1500 чел.;
- поликлиника ГБУ РО «Городская клиническая больница №2» – 1500 чел.;
- поликлиника ГБУ РО «Городская клиническая больница № 5» – 1000 чел.;
- поликлиника ГБУ РО «Городская клиническая больница № 10» – 1000 чел.;
- ГБУ РО «Поликлиника завода «Красное знамя» – 1000 чел.;
- поликлиника ГБУ РО «МРБ» – 500 чел.;
- поликлиника ГБУ РО «Спасская РБ» – 500 чел.

Итого: 10 000 чел.

В приложении №3 к приказу представлен алгоритм проведения скрининга КРР в зависимости от степени риска. Исследование кала на скрытую кровь проводится при среднем и умеренном рисках заболевания толстого кишечника.

При получении отрицательного результата в анализе кала на скрытую кровь происходит выгрузка данных теста в электронную базу данных и назначается повторный тест через год.

В случае получения положительного результата теста также происходит регистрация в электронной базе данных и пациент отправляется к гастроэнтерологу, который в свою очередь назначает эндоскопическое исследование( колоноскопию) с биопсией. Оценивается характер заболевания (патологии не выявлено; неопухолевидные воспалительные заболевания, подозрение на ЗНО; полипы) и пациент отправляется для консультации к врачу проктологу в ГБУ РО «ОКБ».

Также в приложении № 3 регламентирован порядок взаимодействия участников и исполнителей скрининга колоректального рака:

- назначается ответственное лицо за проведение скрининга КРР и предоставление данных в Центр скрининга ГБУ РО «Областная клиническая больница»;
- получение изделий медицинского назначения (пробирок) для проведения теста из ГБУ РО «ОКБ»;
- оформление формы 057/у-04 для направления на анализ «кал на скрытую кровь» иммунохроматографическим методом;
- информирование целевой группы пациентов о проводимом скрининге и противопоказаниях;
- определение группы риска в каждом конкретном случае, в том числе минуя I этап, при наличии соответствующих показаний;
- получение пациентами контейнеров для кала, направление на I этап скрининга (тест на скрытую кровь), рекомендация по доставке биоматериала в срок не позднее 6 часов после забора;
- передачу пробирок с биоматериалом с корректно заполненными направлениями по накладным для проведения теста на скрытую кровь исполнителями I этапа не позднее 48 часов;
- получение результатов и формирование поименного списка с положительным тестом;
- вызов пациентов не позднее 7 дней с момента получения положительного результата на скрытую кровь с целью рекомендовать II этап скрининга.

В приказе также даны рекомендации по порядку пробоподготовки и форма направления.

Иммунохимические тесты высоко чувствительны (97 %) и специфичны (до 98 %), делятся на качественные и количественные. Качественные тесты, как правило, –

хроматографические тесты, которые призваны ответить на вопрос «есть кровь (Hb) в кале или нет».

Преимущества качественных тестов: простота постановки и скорость получения результатов, отсутствие необходимости в оборудовании.

Недостатки качественных тестов: неизменяемый порог чувствительности (устанавливается производителем); невозможность мониторинга пациентов в зависимости от результатов исследования; влияние субъективного фактора (постановка осуществляется вручную персоналом или пациентом, оценка результатов осуществляется визуально); низкая производительность и как следствие невозможность обследовать большие группы населения; невозможность стандартизации проб и полученных результатов; невозможность создания единой электронной базы пациентов для последующего наблюдения.

Количественные тесты: (FOB GOLD, Sentinel), Анализатор Sent i Fob для определения скрытой крови.

Преимущества: стандартизация пробоотбора. В тест FOB Gold входит специальная пробирка с отличительными конструктивными особенностями, которая позволяет отбирать именно необходимо количество пробы для исследования, а специальный буфер позволяет сохранять от разрушения гемоглобин, при его наличии в пробе в течение нескольких дней; возможность определения количества Hb в пробе кала.

На основании полученных результатов и данных анамнеза, врач может определять тактику ведения пациента с положительными результатами. Планировать свои дальнейшие действия относительно пациентов с отягощенным онкологическим анамнезом или с результатами близкими к пороговым. Определять срочность направления на колоноскопию, принимать решение о досрочном повторном обследовании на скрытую кровь и определять его сроки; возможность изменения порога отсечки положительных и отрицательных результатов (cut off); автоматизация.

То есть это скорость и точность информации, возможность передачи информации в ЛИС и МИС. Пациентам не требуется соблюдать специальную диету или менять образ жизни.

Недостатки: необходимость в оборудовании для постановки тестов; анализ может выполняться только специально обученным медицинским персоналом; экономически нецелесообразен в случае выполнения единичных исследований.

Тест FOB Gold – это автоматизированный метод исследования.

Фотометрический анализатор используется вместе с набором FOB Gold® (REF 11560N) и FOB Gold® Tube NG (REF 11561N) для сбора образцов кала, а также в качестве первичной пробирки на анализаторе.

Пропускная способность около 100 тестов в час.

Продолжительность цикла приготовления – 24 с.

Продолжительность инициализации (нагрев) – 25 мин.

Размеры – 840 x 670 x 615 мм (длина x глубина x высота).

Масса – 45 кг.

Явным преимуществом как для пациентов, так и для медицинского персонала является возможность упрощения процедуры отбора образца и проведения анализа.

Специальная пробирка FOB GOLD Tube NG для сбора образцов разработана как прибор для сбора и одновременно как гигиеничный и практичный контейнер для образцов, помещаемый прямо в биохимические контрольные приборы.

Особенной ее делает форма, аналогичная большинству стандартных первичных пробирок для сбора образцов с размерами 13 × 98 мм.

Каждая пробирка содержит 1, 7 мл экстрагирующего буфера. Состав и концентрация активных компонентов следующие: бычий сывороточный альбумин (БСА) 1%, хлорид натрия 0,9 %, азид натрия Б 0,1 %, стабилизаторы.

Помимо быстрой и полной растворимости образца, особая структура буфера обеспечивает стабильность гемоглобина в кале в течение 7 дней при ее хранении в холодильнике и вдали от прямых солнечных лучей.

Пробирка, хранящаяся при температуре от 2 до 30 °С, стабильна до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Реагенты. 1. Реагент 1. Трис-буфер, рН 8,5 метилизотиазолинон (МИТ) 0,3 %. 2. Реагент 2. Суспензия латексных микрочастиц, покрытых поликлональными антителами кролика к гемоглобину человека рН 7,3, азид натрия < 0,1 %.

Реагенты после вскрытия сохраняют стабильность в течение 30 дней при 2-8 °С и отсутствии загрязнений. Стабильность реагентов на борту анализатора при 2-12 °С 30 дней.

Калибровка. Для построения калибровочной кривой используется лиофилизированный калибратор, который содержит человеческий гемоглобин в концентрации примерно 1000 нг/мл. Стабильность калибратора на борту составляет 2 недели.

Одной из важнейших характеристик использования теста являются интервалы измерения и ограничения: предел обнаружения = 14 нг/мл; антиген не должен превышать 50000 нг/мл; интервал калибровки от 0 до 1000 нг/мл; интерференция другого животного гемоглобина (коровы, свиньи, кролика или козы) до 2500 нг/мл.

Контроль качества. Стандартизация результатов обеспечивается выполнением процедуры контроля качества с использованием контрольных сывороток 2-х уровней с аттестованными значениями человеческого гемоглобина. Стабильность контрольных сывороток составляет 8 часов при 2-8 °С или 60 дней при -20 °С, поделенных на аликвоты в небольших объемах. Каждую аликвоту можно размораживать только один раз.

Порядок взятия пробы. Материалом для анализа является проба кала пациента, Материал может быть отобран в любое время, без какой-либо подготовки пациента (диета и т.д.), должен быть доставлен к месту пробоподготовки самостоятельно пациентом в течение 6 часов при хранении при комнатной температуре, либо в течение 12 часов в замороженном состоянии (-20 °С).

Порядок взятия пробы: перевернуть пробирку зеленой крышкой вверх; открутить зеленую крышку, аккуратно достать пробоотборник, пробирку поставить вертикально, избегая опрокидывания; кончик пробоотборника с бороздками три раза погрузить в разные места так, чтобы все бороздки были заполнены; аккуратно вставить пробоотборник в пробирку, плотно закрутить зеленую крышку, перевернуть белой крышкой вверх; - пробирки должны быть промаркированы и плотно закрыты, Маркировка на пробирках должна обязательно совпадать с маркировкой в списке; хранить пробирки при температуре 2-8 °С без воздействия солнечного света в течение 7 дней (168 часов).

Оптимальным пороговым значением для скрининга заболеваний толстого кишечника является 100 нг/мл. При этом, количество положительных результатов составляет 5 %, а специфичность 95,7 %.

Таким образом, пациенты со значениями выше 100 нг/мл с большой вероятностью (95,7 %), являются положительными и требуют дополнительных методов диагностики, а пациенты с результатами ниже 100 нг/мл считаются отрицательными.

Пациенты с пограничными значениями  $\pm 10$  % от порогового значения (cut-off) должны подвергаться повторному исследованию.

За период 2018-2019 гг. КДЛ ГБУ РО «ОКБ» проведено 25220 исследований кала на скрытую кровь с использованием анализатора «Sent i fob».

Пациенты с положительными тестами направлялись к специалистам, а далее на колоноскопию. Из числа обследованных пациентов с бессимптомным течением заболевания на колоноскопии обнаружены: 5 % блостом, 12 % полипов были удалены и остальные образования толстого кишечника были описаны по Парижской классификации.

В настоящее время перед практической медициной остро стоит вопрос о ранней диагностике КРР и заболеваний толстого кишечника. Иммунохимический анализатор «Sent i fob» должен успешно применяться для скрининга КРР и заболеваний толстого кишечника среди больших групп населения.

### Литература

1. Соловьев А.Е., Кульчицкий О.А. Стадии странгуляционной кишечной непроходимости у детей // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 239-245. DOI:10.23888/HMJ202082239-245.
2. Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Паклина О.В. и др. Химиемболизация печеночной артерии в лечении больных метастатическим колоректальным раком печени // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2018. – Т. 26. – №2. – С. 245-257. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018262245-257
3. Шельгин Ю.А., Чернышов С.В., Веселов А.В., Чиссов В.И., Зенкина Е.В., Маршутина Н.В., Солохина М.П., Сергеева Н.С., Костин П.А., Захаржевская Н.Б., Генерозов Э.В. Современные скрининговые методы бессимптомного колоректального рака и предраковых заболеваний толстой кишки // Вестник хирургии Казахстана. – 2010. – № 1. Спецвыпуск. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-skriningovye-metody-bessimptomno-kolorektalnogo-raka-i-predrakovyh-zabolevaniy-tolstoy-kishki> (дата обращения: 10.12.2020).

### References

1. Solov`ev A.E., Kul`chiczkiy O.A. Stadii strangulyacionnoj kischechnoj neproxodimosti u detej // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8, № 2. – S. 239-245. DOI: 10.23888/HMJ202082239-245.
2. Shabunin A.V., Tavobilov M.M., Paklina O.V. i dr. Ximioe`mbolizaciya pechenochnoj arterii v lechenii bol`ny`x metastaticheskim kolorektal`ny`m rakom pecheni // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2018. – Т. 26. – №2. – С. 245-257. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018262245-257
3. Shely`gin Yu.A., Cherny`shov S.V., Veselov A.V., Chissov V.I., Zenkina E.V., Marshutina N.V., Soloxina M.P., Sergeeva N.S., Kostin P.A., Zaxarzhevskaya N.B., Generozov E`.V. Sovremenny`e skrinigovy`e metody` bessimptomnogo kolorektal`nogo raka i predrakovy`x zabolevanij tolstoj kishki // Vestnik xirurgii Kazaxstana. – 2010. – № 1. Speczvy`pusk. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-skriningovye-metody-bessimptomno-kolorektalnogo-raka-i-predrakovyh-zabolevaniy-tolstoy-kishki> (date of request: 10.12.2020).

**УДК 618.2:616.152.21**

*Зобова Д.А., аспирант*

*Власова Т.И., доктор медицинских наук, профессор*

*Ледяйкина Л.В., доктор медицинских наук, профессор*

*Ширманкина М.В., Маркина А.Е., Щекина С.А., студенты*

*ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», 430005, ул. Большевистская, д. 68, г. Саранск, Россия*

**РОЛЬ МОДИФИКАЦИИ ФОСОФОЛИПИДНОГО СОСТАВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПОКСИИ ПЛОДА ПРЕЭКЛАМПСИИ**

**Аннотация.** Проблема преэклампсии остается актуальной до настоящего времени, что связано с высоким риском развития осложнений для матери и плода и высокой частотой встречаемости данной патологии. Цель исследования: определить значимость модификации фосфолипидного состава мембран эритроцитов и изменений структурно-функционального состояния гемоглобина в патогенезе гипоксии плода при умеренной и тяжелой преэклампсии. Проведено лабораторно-инструментальное исследование: I группа (n=32) – женщины с умеренной преэклампсией; II группа (n=26) – с тяжелой преэклампсией; группа контроля – 35 родильниц с физиологическим течением гестации и родов. В ходе исследования провели оценку фракционного состава липидов, для изучения структурно-функционального состояния гемоглобина использовали РАМАН-спектроскопию, в пуповинной крови и ее тканях также оценивали активность процессов липопероксидации. В ходе исследования было установлено, что при тяжелой преэклампсии происходит существенная модификация состава липидов тканевых структур сосудов пуповины и эритроцитов пуповинной крови у новорожденных детей, отмечается выраженная интенсификация процессов перекисного окисления липидов. У новорожденных детей от матерей с тяжелой преэклампсией лиганд-связывающая способность гемоглобина была на 18,49 % ниже значения в группе здоровых новорожденных детей, сродство гемоглобина к лигандам снижалось на 21,64 % ( $p < 0,05$ ). При преэклампсии у матери наблюдаются изменения в ткани пуповины и в эритроцитах пуповинной крови новорожденных детей в виде интенсификации процессов перекисного окисления липидов, увеличения активности фосфолипазы  $A_2$ , снижения антиоксидантной защиты. При тяжелой преэклампсии отмечаются более выраженные мембрандестабилизирующие явления в крови сосудов пупочного канатика, происходят структурно-функциональные трансформации молекулы гемоглобина новорожденных детей, характеризующиеся уменьшением его относительной способности связывать лиганды.

**Ключевые слова:** преэклампсия, гипоксия плода, гемоглобин.

*Zobova D.A., graduate student*

*Vlasova T.I., Dr. Sc. (Med.), Professor*

*Ledyajkina L.V., Dr. Sc. (Med.), Professor*

*Shirmankina M.V., Markina A.E., Schekina S.A., students*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University», 430005, Bolshevistskaya Str., 68, Saransk, Russia*

## **THE ROLE OF MODIFICATION OF THE PHOSPHOLIPID COMPOSITION OF RED BLOOD CELLS MEMBRANES AND CHANGES IN THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF HEMOGLOBIN IN THE PATHOGENESIS OF FETAL HYPOXIA OF PREECLAMPSIA**

**Abstract.** Background. The problem of preeclampsia remains relevant to date, which is associated with a high risk of complications for the mother and fetus and a high frequency of occurrence of this pathology. Aims: To determine the significance of the modification of the phospholipid composition of erythrocyte membranes and changes in the structural and functional state of hemoglobin in the pathogenesis of fetal hypoxia in moderate to severe preeclampsia. A laboratory and instrumental study were conducted: group I (n = 32) – women with moderate preeclampsia; Group II (n = 26) – with severe preeclampsia; control group – 35 healthy pregnant women. In the course of the study, the fractional composition of lipids was assessed, RAMAN - spectroscopy was used to study the structural and functional state of hemoglobin, activity of lipoperoxidation processes was also evaluated in the blood and umbilical cord tissues in newborns. In the course of the study, it was found that with severe preeclampsia there is a significant modification of the lipid composition of the tissue structures of the umbilical cord blood vessels and umbilical cord blood red blood cells in newborns, a marked intensification of lipid peroxidation

processes is noted. In newborns from mothers with severe ligand-binding ability of hemoglobin was 18,49% lower than in the group of healthy newborns, the affinity of hemoglobin for ligands decreased by 21,64% ( $p < 0,05$ ). In preeclampsia, changes are observed blood cells in the blood and umbilical cord tissues of newborns in the form of an intensification of lipid peroxidation processes, an increase in phospholipase A<sub>2</sub> activity, and a decrease in antioxidant defense. In severe preeclampsia, more pronounced membrane-destabilizing phenomena in the umbilical cord blood are observed, structural and functional transformations of the hemoglobin molecule of newborn children occur, characterized by a decrease in its relative ability to bind ligands.

**Key words:** preeclampsia, fetal hypoxia, hemoglobin.

**Введение.** Преэклампсия является неотложным состоянием в акушерстве, одним из самых опасных осложнений в акушерской практике [5]. Проблема преэклампсии остается актуальной до настоящего времени, что связано с высоким риском развития осложнений для матери и плода и высокой частотой встречаемости данной патологии [3]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в 2014 году гипертензивные расстройства заняли второе место в структуре материнской смертности в мире [1]. Для преэклампсии характерна триада симптомов, описанная W. Zangemeister: гипертензия, протеинурия и отеки [2].

При осложненном течении беременности вследствие преэклампсии у плода развивается хроническая гипоксия. Гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы у новорожденных являются глобальной проблемой, одной из основных причин инвалидизации новорожденных [4].

В патогенезе преэклампсии большое значение имеет нарушение гестационной перестройки маточных спиральных артерий, что приводит к гипоксии в формирующейся плаценте. Из-за нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, приводящие к эндотелиальной дисфункции. Дисбаланс про- и антиоксидантных систем плаценты приводит к выбросу в кровоток продуктов ПОЛ, которые в свою очередь обладают высокой токсичностью и реактивностью, повреждая эндотелий сосудов. При дисфункции эндотелия возникает дисбаланс между сосудорасширяющими – простоциклином и сосудосуживающими веществами – тромбоксаном в сторону преобладания последнего, что приводит к активации агрегации тромбоцитов, вазопрессорному эффекту. Данные доступной литературы не позволяют в полной мере оценить дисбаланс обмена липидов в биомембранах эритроцитов и структурно-функциональному состоянию гемоглобина при гипоксии плода. Сведения по метаболизму фосфолипидов эритроцитов и состоянию гемоглобина при преэклампсии могут явиться основой для предупреждения прогрессирования повреждений плода гипоксического генеза [6, 7].

Цель исследования: определить значимость модификации фосфолипидного состава мембран эритроцитов и изменений структурно-функционального состояния гемоглобина в патогенезе гипоксии плода при умеренной и тяжелой преэклампсии.

**Материалы и методы.** В исследование включены 93 пациентки, которые были разделены на три группы: I группа (n=32) – женщины с умеренной преэклампсией; II группа (n=26) – с тяжелой преэклампсией; группа контроля – 35 родильниц с физиологическим течением гестации и родов. Критериями включения в основную группу являлись: возраст – 18-40 лет, срок гестации – 22-41 неделя, диагноз – умеренная или тяжелая преэклампсия, установленный согласно разработанным критериям общепринятого протокола лечения. Критериями исключения являлись: тяжелая экстрагенитальная патология и многоплодная беременность.

Забор крови из пуповины плода производили сразу после рождения. Липиды из тканевых структур сосудов пуповины и эритроцитов пуповинной крови экстрагировали по методике Хиггинса Дж. А. (1990). Оценку фракционного состава липидов проводили с помощью хроматографических методов анализа с использованием силикагелевых пластин.

Для количественного определения липидов на хроматограммах использовали денситометрический метод после их проявления 5% фосфорнованилиновой кислотой в этаноле (денситометр Model GS-670 (BIO-RAD, США).

В пуповинной крови и ее тканях оценивали активность процессов липопероксидации, для этого определяли содержания малонового диальдегида – маркера оксидативного стресса с помощью реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой и диеновых конъюгатов, используя метод Z. Placer (1968). Для определения концентрации каталазы проводили реакцию с 4% раствором молибдата аммония. Активность фосфолипазы A<sub>2</sub> определена с помощью титрометрического метода. Определение уровня активности супероксиддисмутазы производилось по реакции супероксидзависимого окисления кварцетина. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ «Statistica 7.0».

**Результаты и их обсуждение.** При тяжелой преэклампсии у новорожденных детей существенно модифицируются липиды сосудов пуповины и эритроциты пуповинной крови. В тканях пуповины (рис. 1) относительно показателей здоровых новорожденных снижаются уровни фосфатидилинозита, нейтрального фосфатидилхолина, возрастают концентрации лизофосфолипидов, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина.

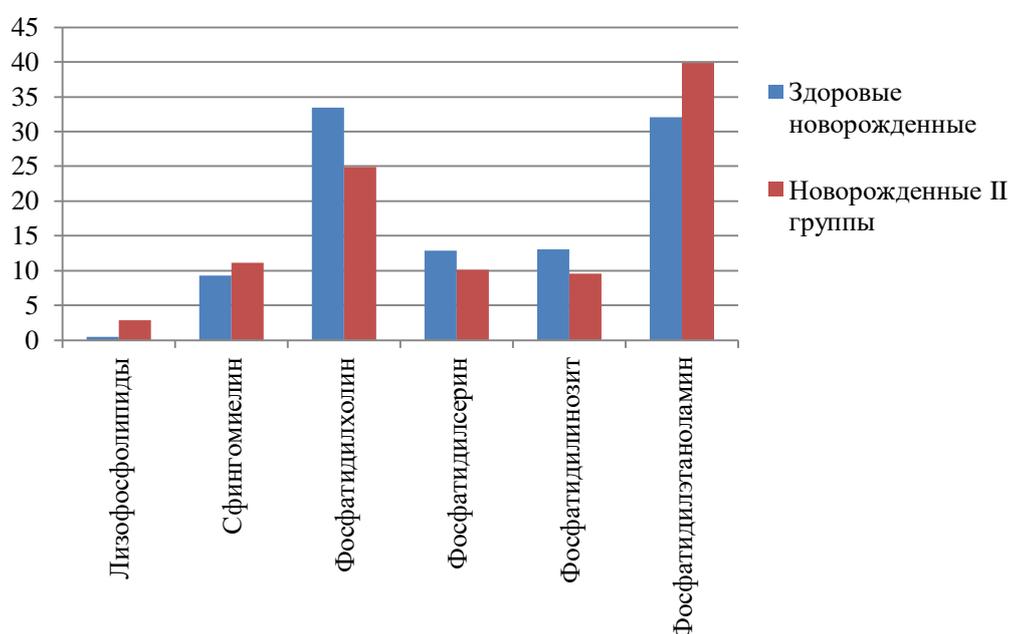


Рис. 1. Фракционный состав фосфолипидов (в %) тканей пуповины у новорожденных детей.

В эритроцитах пуповинной крови наблюдаются аналогичные тенденции (рис. 2): относительно показателей здоровых новорожденных значительно повышается уровень лизофосфолипидов (на 621 %), уровень фосфатидилинозита увеличивается почти на 20 %, сфингомиелина – на 57,46 %; одновременно снижается концентрация нейтрального фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина (на 20 %).

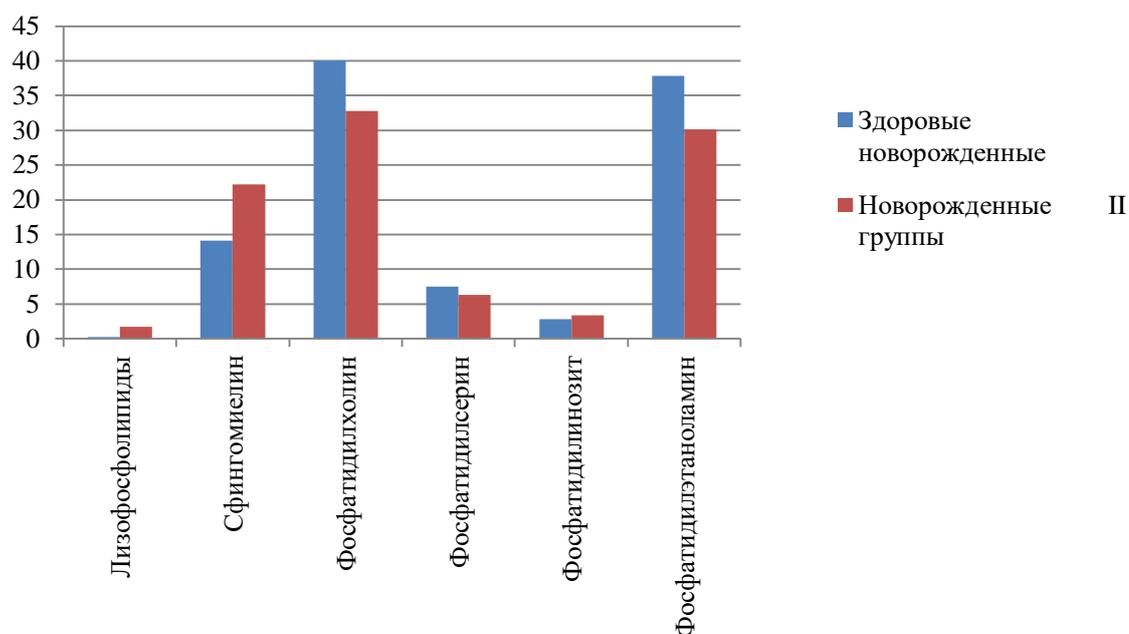


Рис. 2. Фракционный состав фосфолипидов (в %) эритроцитов пуповинной крови у новорожденных детей.

Тяжелая преэклампсия приводит к интенсификации процессов перекисного окисления липидов (таблица 1).

Таблица 1. Показатели ПОЛ и активности фосфолипазы  $A_2$  в ткани пуповины и эритроцитах пуповинной крови у новорожденных детей ( $M \pm m$ )

Показатель	Ткани пуповины		Эритроциты	
	Здоровые новорожденные	Новорожденные II группы	Здоровые новорожденные	Новорожденные II группы
Активность фосфолипазы $A_2$ , мкмоль/с/г белка ( $\times 10^{-2}$ )	6,87±0,35	44,32±3,03*	37,26±2,12	172,5±10,12*
Супероксиддисмутаза, усл. ед.	4,32±0,28	3,07±0,25*	11,94±0,61	7,05±0,47*
Каталаза, мг $H_2O_2$ в мин/г белка ( $\times 10^{-2}$ )	0,36±0,03	0,27±0,03*	0,72±0,05	0,51±0,04*
Малоновый диальдегид, нмоль/г белка	2,46±0,21	5,56±0,38*	3,36±0,27	4,96±0,31*
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	0,31±0,02	0,51±0,04*	0,22±0,01	0,37±0,03*

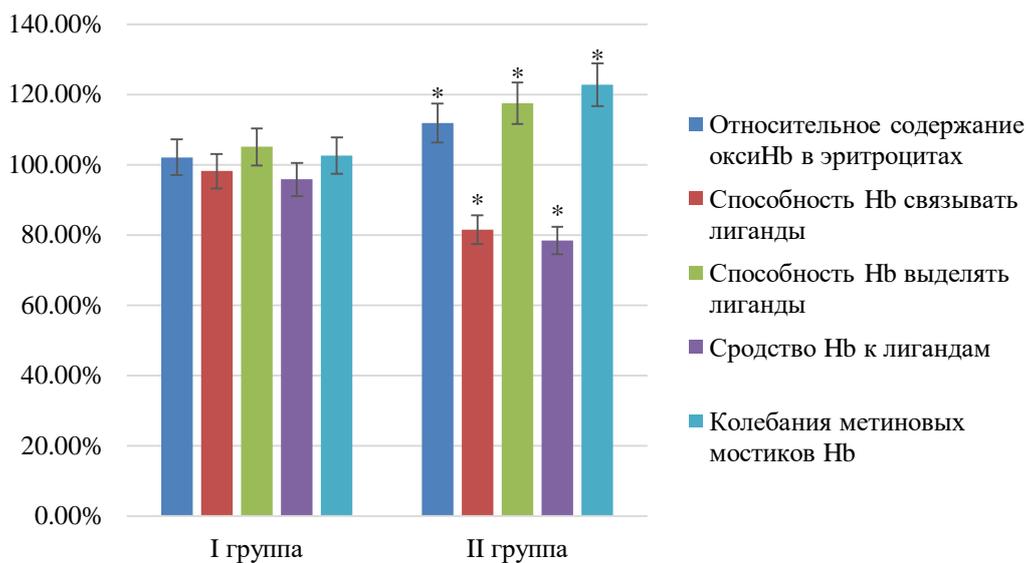


Рис. 3. Результаты РАМАН-спектроскопии гемоглобина эритроцитов пуповинной крови новорожденных детей при преэклампсии матерей в анамнезе

\*– достоверность различия по отношению к контрольной (здоровых новорожденных) группе,  $p < 0,05$ .

При умеренной преэклампсии существенных изменений гемоглобина (Hb) пуповинной крови обнаружено не было (рис. 3). У новорожденных детей от матерей с тяжелой преэклампсией в анамнезе было выявлено увеличение относительного содержания оксигемоглобина в эритроцитах новорожденных на 11,81 % ( $p < 0,05$ ) относительно группы контроля. Лиганд-связывающая способность гемоглобина была на 18,49 % ниже значения в группе здоровых новорожденных детей. При тяжелой преэклампсии отмечалось увеличение способности гемоглобина выделять лиганды на 17,51% ( $p < 0,05$ ) относительно нормы. Сродство гемоглобина к лигандам снижалось на 21,64 % ( $p < 0,05$ ) относительно группы здоровых новорожденных детей. Отмечалось увеличение колебания метиновых мостиков гемоглобина на 22,75 % ( $p < 0,05$ ) относительно нормы.

Таким образом, при преэклампсии наблюдаются изменения в тканях пуповины и в эритроцитах пуповинной крови новорожденных детей: интенсификация процессов перекисного окисления липидов, увеличение активности фосфолипазы  $A_2$  наряду со снижением антиоксидантной защиты. При тяжелой преэклампсии наблюдаются глубокие мембрандестабилизирующие явления в сосудах пупочного канатика. При изучении состояния гемоглобина с помощью РАМАН-спектроскопии установлено, что при тяжелой преэклампсии происходят структурно-функциональные трансформации молекулы гемоглобина, что приводит к нарушению кислородтранспортной функции. Выявленные изменения могут явиться непосредственным фактором развития гипоксии плода.

**Заключение.** Преэклампсия у матери обуславливает изменения в тканях пуповины и в эритроцитах пуповинной крови новорожденных детей. Происходит усиление процессов перекисного окисления липидов, увеличивается активность фосфолипазы  $A_2$ , снижается антиоксидантная защита. В крови сосудов пупочного канатика выражены мембрандестабилизирующие явления и структурно-функциональная трансформация молекулы гемоглобина, в результате которой уменьшается его относительная способность связывать лиганды.

### Литература

1. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Фалетрова С.В. Исследование окислительного стресса и функции митохондрий в мононуклеарных лейкоцитах крови у

больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью легких // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6. – № 2. – С. 203-210. DOI:10.23888/HMJ201862203-210.

2. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол лечения). – М., 2016.

3. Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С., Кузнецов П.А., Османова А.П., Макаров О.В. Преэклампсия: от истории до сегодняшнего дня // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21. – № 5. – С. 120-126.

4. Иванов И.И., Черипко М.В., Косолапова Н.В., Прочан Е.Н. Преэклампсия беременных: особенности патогенеза, тактики ведения // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15. – № 2. – С. 273-286.

5. Котлова Е.В. Некоторые причины гипоксии плода при эклампсии // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 381.

6. Матвеев И.М., Троханова О.В., Гречканев Г.О., Гурьев Д.Л., Щелькалина С.П. Изменения водных секторов у женщин без нарушения жирового обмена при беременности, осложненной артериальной гипертензией // Вятский медицинский вестник. – 2019. – Т. 1. – № 61. – С. 8-12.

7. Перетятко Л.П., Фатеева Н.В., Кузнецов Р.А., Малышкина А.И. Васкуляризация ворсин хориона в первом триместре беременности при физиологическом течении и привычном невынашивании на фоне хронического эндометрита // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2017. – Т. 25. – № 4. – С. 612-620. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20174612-620.

## References

1. Bel'skix E`S., Uryas`ev O.M., Zvyagina V.I., Faletrova S.V. Issledovanie okislitel`nogo stressa i funkcii mitoxondrij v mononuklearn`x lejkocitax krovi u bol`ny`x s xronicheskim bronx- itom i s xronicheskoj obstruktivnoj bolezny` legkix // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6. – № 2. – С. 203-210. DOI:10.23888/HMJ201862203-210.

2. Gipertenzivny`e rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodax i poslerodovom periode. Pree`klampsiya. E`klampsiya: Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya). – М., 2016.

3. Dobroxotova Yu.E`., Dzhoxadze L.S., Kuznecov P.A., Osmanova A.P., Makarov O.V. Pree`klampsiya: ot istorii do segodnyashnego dnya // Problemy` reprodukcii. – 2015. – Т. 21. – № 5. – С. 120-126.

4. Ivanov I.I., Cheripko M.V., Kosolapova N.V., Prochan E.N. Pree`klampsiya beremen- ny`x: osobennosti patogeneza, taktiki vedeniya // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2012. – Т. 15. – № 2. – С. 273-286.

5. Kotlova E.V. Nekotory`e prichiny` gipoksii ploda pri e`klampsii // Sovremenny`e proble- my` nauki i obrazovaniya. – 2014. – № 2. – С. 381.

6. Matveev I.M., Trohanova O.V., Grechkanev G.O., Gur`ev D.L., Shhely`kalina S.P. Iz- meneniya vodny`x sektorov u zhenshhin bez narusheniya zhirovogo obmena pri beremennosti, oslozhnennoj arterial`noj gipertenziej // Vyatskij medicinskij vestnik. – 2019. – Т. 1. – № 61. – С. 8-12.

7. Peretyatko L.P., Fateeva N.V., Kuznecov R.A., Maly`shkina A.I. Vaskulyarizaciya vor- sin xoriona v pervom trimestre beremennosti pri fiziologicheskom techenii i privy`chnom nevy`nashivanii na fone xronicheskogo e`ndometrita // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2017. – Т. 25. – № 4. – С. 612-620. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20174612-620.

**УДК 616.995.132-57.083.3**

*Канина И.В., ассистент кафедры микробиологии*

*Новак А.И., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры микробиологии  
Новак М.Д., доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная,  
д. 9, 390026, г. Рязань, Россия*

## **ПОЛУЧЕНИЕ АНТИГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ЛИЧИНОК TOXOCARA CANIS, ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ТОКСОКАРОЗА ЧЕЛОВЕКА**

**Аннотация.** Клиническая симптоматика токсокароза человека неспецифична, имеет сходство с другими гельминтозами. В связи с этим, постановка дифференциального диагноза основана на иммунодиагностике с определением специфических антител в сыворотке крови. Характер антителообразования зависит от интенсивности инвазии и особенностей иммунитета человека. По специфичности и чувствительности на первом месте находятся иммуноферментный анализ и иммуноблотинг. В качестве антигенов используются преимущественно экскреторно-секреторные антигены личинок токсокар второй стадии. Этот выбор определяется частой встречаемостью перекрестно реагирующих соматических антигенов гельминтов с другими видами аскаридат, а также с субстанцией крови группы А(II) и С-реактивным белком сыворотки крови. С целью получения антигена для диагностических наборов используют методы экстракции материала после длительного инкубирования личинок в питательных субстратах и вылупления *in vitro*. Чувствительность и специфичность иммунологических реакций в первую очередь определяется качеством антигена. Чувствительность ИФА при токсокарозе – 78 %, специфичность – 92 %. С целью повышения указанных характеристик ИФА целесообразно использовать рекомбинантные антигены личинок токсокар второй стадии.

**Ключевые слова:** токсокароз, иммунодиагностика, экскреторно-секреторные антигены.

*Kanina I.V., assistant of the Department of Microbiology*

*Novak A.I., doctor of biological Sciences, associate Professor, Professor of the Department  
of Microbiology*

*Novak M.D., doctor of biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Epidemiology  
Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of health of  
the Russian Federation, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026, Russia*

## **OBTAINING ANTIGENIC DRUGS FROM TOXOCARA CANIS LARVAE AND THEIR USE IN THE DIAGNOSIS OF HUMAN TOXOCAROSIS**

**Abstract.** The clinical symptoms of toxocarosis of the human are not specific and are similar to other helminthiasis. In this regard, the differential diagnosis is based on immunodiagnostics with the determination of specific antibodies in the blood serum. The nature of antibody formation depends on the intensity of the invasion and the characteristics of the human immune system. In terms of specificity and sensitivity, enzyme immunoassay and immunoblotting are in the first place. As antigens are mostly used excretory-secretory antigens of larvae *Toxocara* the second stage. This choice is determined by the frequent occurrence of cross-reacting somatic helminth antigens with other types of ascaridates, as well as with the blood substance of group A(II) and C-reactive serum protein. In order to obtain antigen for diagnostic kits, material extraction methods are used after long-term incubation of larvae in nutrient substrates and hatching *in vitro*. The sensitivity and specificity of immunological reactions is primarily determined by the quality of the antigen. The sensitivity of ELISA in toxocarosis is 78 %, the specificity is 92 %. With the aim of improving these

characteristics of ELISA it is advisable to use recombinant antigens of larvae *Toxocara* the second stage.

**Keywords:** toxocarosis, immunodiagnostics, excretory-secretory antigens.

**Введение.** Токсокароз – недостаточно изученное паразитарное заболевание, встречающееся преимущественно у детей. Заражение происходит при заглатывании инвазионных яиц, выделяемых с фекалиями псовых и кошачьих. Токсокары находятся в организме человека только в личиночной стадии, вызывая тяжёлые полиорганные поражения. Наиболее часто личинки локализуются в легочной ткани с развитием диссеминированного эозинофильного гранулематоза и неспецифических бронхо-легочных проявлений. Клинические симптомы зависят от интенсивности инвазии, иммунного статуса хозяина, метаболической активности личинок гельминта в тканях [1, 2].

Особенностью современного состояния проблемы взаимодействия общества и окружающей природной среды является наличие огромного числа потенциально опасных для здоровья и жизни факторов различной природы [3]. Высокая распространенность данного заболевания среди декретированных групп населения, отсутствие возможности выделения мигрирующих личинок и полиморфность клинической картины, приводит к тому, что ведущими в диагностике токсокароза являются иммунологические тесты. Клинико-лабораторные исследования показывают, что непропорциональное распределение антигенов в организме хозяина, за счет выхода личинок из «дремлющего» состояния и активной их миграции, приводит к формированию стёртой клинической картины и может затруднять дальнейшую диагностику. В первую очередь, симптомокомплекс при токсокарозе обусловлен гиперчувствительностью замедленного типа. При первичном поступлении патогенна видимые проявления не наблюдаются, но при возобновлении миграции регистрируется отёк, эритема кожи, гиперреактивность дыхательных путей к вдыхаемому воздуху. Именно поэтому наиболее точные результаты обеспечивает иммуноферментный анализ с экскреторно-секреторным антигеном личинок токсокар. Установлено, что субстанции группы крови А (II), С-реактивный белок сыворотки крови имеют сходные в антигеном составе компоненты с другими видами геогельминтов, и это дополнительно затрудняет иммунодиагностику [1, 4]. Метаболические антигены личинок довольно часто используются в качестве основных компонентов иммуноферментных реакций. По химической природе это и липиды, и гликопротеиды, и смесь белков [2, 4].

**Материалы и методы.** Материалом для получения антигена служили личинки токсокар. Яйца культивировали в питательной среде в течение 1 месяца до формирования личинок. Вылупившихся личинок отмывали центрифугированием с физиологическим раствором. Затем личинок помещали в питательную среду и инкубировали в термостате до их гибели. Экскреторно-секреторные антигены вместе с питательной средой отделяли от погибших личинок (соматического антигена) центрифугированием.

**Результаты и их обсуждение.** Нами отработана методика получения антигенов из личинок токсокар с целью их последующего использования в диагностике токсокароза у человека. Для получения антигенных препаратов были собраны гельминты *Toxocara canis* от щенков 3-4 месячного возраста. В матках половозрелых самок токсокар находится до двух миллионов яиц. При препарировании выделяли отрезки маток с последующей гомогенизацией в ступке с физиологическим раствором. Для дальнейшего развития яиц гомогенат помещали в самостоятельно изготовленную питательную среду, содержащую глутамин. Для подавления роста микроорганизмов в среду добавляли гентамицин и нистатин. Культивирование продолжали в течение 4 недель при комнатной температуре, относительной влажности 85 % и достаточном естественном освещении. Периодически контролировали ход развития личинок под микроскопом.

По истечении времени культивирования материал центрифугировали в изотоническом растворе натрия хлорида и помещали в аппарат Бермана на сутки при температуре 37 °С.

При этом жизнеспособные личинки мигрируют через слои марли, яйца и погибшие личинки оседают на ее поверхности. Полученных личинок инкубировали при температуре 37 °С в термостате с микроскопическим контролем их жизнеспособности. Экскреторно-секреторные антигены отделяли от соматических центрифугированием и замораживали. В таком состоянии материал может храниться достаточно долгое время и использоваться для иммунодиагностики токсокароза человека.

**Заключение.** Чувствительность и специфичность иммунологических реакций в первую очередь определяется качеством антигена, входящего в состав диагностического набора. Чувствительность ИФА при токсокарозе – 78 %, специфичность – 92 %. С целью повышения указанных характеристик ИФА целесообразно использовать рекомбинантные антигены личинок токсокар второй стадии, которые получают при длительном культивировании личинок на специальных питательных средах с соблюдением условий стерильности [4].

Титр антител, циркулирующих в крови инвазированных токсокарами людей, преимущественно IgG, снижается в течение нескольких месяцев после завершения миграции личинок. Наибольшее диагностическое значение имеет определение IgE-антител, а также циркулирующих антигенов в крови пациента, так как только их высокое количество свидетельствует о наличии живых личинок. Таким образом, методы диагностики токсокароза должны основываться на обнаружении в крови IgE и IgG антител против экскреторно-секреторных антигенов личинок. Подтверждающим методом при диагностике токсокароза является иммуноблоттинг, позволяющий выявлять и антигены гельминтов, и антитела против них.

### **Литература**

1. Адаменко Г.П., Никулин Ю.Т. Токсокароз – актуальная проблема здравоохранения // Медицинские новости. – 2005. – №1. – С. 31-35.
2. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные, заразные кожные заболевания и инфекции, передаваемые преимущественно половым путем в Республики Беларусь: Информационно-аналитический бюллетень за 2002 год. – Мн.: 2003.
3. Харитонов В.И. Задачи гигиены и экологии применительно к проблеме экологически обусловленной заболеваемости // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – Т. 23. – № 2. – С. 135-143. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20152135-143.
4. Malafiej E., Spiewak E. The significance of the level of antibodies in the evaluation of the effects of treatment of toxocariasis // Wiad. Parazytol. – 2001. – V. 47(4). – P. 805-810.

### **References**

1. Adamenko G.P., Nikulin Yu.T. Toksokaroz – aktual'naya problema zdravooxraneniya // Med. novosti. – 2005. – № 1. – S. 31-35.
2. Gel'mintozy, protozoozy, transmissivny`e zoonozny`e, zarazny`e kozhny`e zabolovaniya i infekcii, peredavaemy`e preimushhestvenno polovy`m putem v Respubliki Belarus`: Informacionno-analiticheskij byulleten` za 2002 god. – Mn.: 2003.
3. Haritonov V.I. Zadachi gigieny` i e`kologii primenitel`no k probleme e`kologicheskoi obuslovlennoj zabolovaemosti // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2015. – T. 23. – № 2. – С. 135-143. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20152135-143.
4. Malafiej E., Spiewak E. The significance of the level of antibodies in the evaluation of the effects of treatment of toxocariasis // Wiad. Parazytol. – 2001. – V. 47(4). – P. 805-810.

**УДК 616-093/-098(616-06)**

*Коноплева В.И.<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии*

*Бирюков В.В.<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук, доцент, главный врач*

*<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная, д. 9, 390026, г. Рязань, Россия*

*<sup>2</sup> ГБУ РО «Консультативно-диагностический центр», ул. Лермонтова, д. 5/1, 390027, г. Рязань, Россия*

## **СПЕКТР УСЛОВНО ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ГНОЙНОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Аннотация.** Актуальность проблемы гнойно-септических неспецифических инфекций сохраняется. За последнее время возрастает число и интенсивность воздействия факторов, снижающих неспецифическую резистентность организма и приводящих к иммунодефицитным состояниям, что в свою очередь, позволяет активизироваться условно патогенным микроорганизмам. Отмечается рост устойчивости возбудителей к антибактериальным препаратам. Это концепция заставляет иначе взглянуть на использование антибиотиков. Успехи создания новых антибактериальных и противогрибковых препаратов довольно быстро преодолеваются микроорганизмами, и число штаммов с множественной лекарственной устойчивостью среди условно патогенных бактерий постоянно растет. Проблема глобальная, многоплановая, подходы к ее решению нескоординированы и вероятно в ближайшем будущем ситуация кардинально не изменится. Безусловно, мероприятия, программы, платформы, проводимые Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии неопределимы для практических врачей.

**Ключевые слова:** микробиологический мониторинг, гнойная неспецифическая инфекция, спектр возбудителей.

*Konopleva V.I.<sup>1</sup>, PhD, associate Professor, associate Professor of the Department of Microbiology  
Biryukov V.V.<sup>2</sup>, PhD, associate Professor, chief physician*

*<sup>1</sup> Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of health of the Russian Federation, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026, Russia*

*<sup>2</sup> Consultative and diagnostic center, 5/1 Lermontov str., 390027, Ryazan, Russia*

## **SPECTRUM OF OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS IN PURULENT NON-SPECIFIC INFECTION**

**Abstract.** The relevance of the problem of purulent septic non-specific infections remains, and recently the number and intensity of the impact of factors that reduce the non-specific resistance of the body and lead to immunodeficiency States, which in turn allows conditionally pathogenic microorganisms to become active. There is an increase in the resistance of pathogens to antibacterial drugs. This concept forces a different view of the use of antibiotics. The success of creating new antibacterial and antifungal drugs is quickly overcome by microorganisms, and the number of multidrug-resistant strains among opportunistic bacteria is constantly growing.

The problem is global, multi-faceted, approaches to its solution are not coordinated, and probably in the near future the situation will not change radically. Of course, the events, programs, and platforms held by the Interregional Association for clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy are invaluable for practitioners.

**Keywords:** microbiological monitoring, purulent non-specific infection, spectrum of pathogens.

**Введение.** Обмен информацией связанной с участием условно патогенных микроорганизмов в развитии гнойных неспецифических инфекций полезно для лечащих врачей, бактериологов работающих в практическом здравоохранении и на кафедрах вуза.

Многоплановые исследования, проводящиеся на кафедре, позволили изучить влияние грибов рода *Candida* на условно-патогенные микроорганизмы в составе микробных ассоциаций, найти способ определения группы риска развития вторичного кандидоза легких, изучить распространение грибов рода *Candida* среди детей раннего возраста в отделениях патологии новорожденных и выхаживания преждевременно рожденных, изучить признаки госпитальных штаммов грибов.

Нельзя не уделять должного внимания факту формирования микроорганизмами микробных ассоциаций, биопленок, в которых грибы рода *Candida* кардинально меняют свойства бактерий: потенцируют вирулентность микробов-ассоциантов, их адгезивность и снижают чувствительность бактерий антимикробным препаратам.

Кроме того, грибы рода *Candida* наряду с более чем 1000 видов бактерий является естественным членом нормобиоты отдельных биотопов организма человека.

Неспецифическая гнойно-воспалительная инфекция с участием микробов ассоциантов может качественно отличаться от моноинфекции по течению, эффективности терапии, развитию хронических форм.

Бактериологи работают с чистыми культурами микроорганизмов и, по всей видимости, неслучайно клиницисты наблюдают отличие лабораторных данных и эффекта от терапии. Физиология микробов ассоциантов в биопленке и в чистых культурах также отличается. Возможно, это одна из причин, того что используемые для лечения антибиотики не всегда успешны.

Известно, что представители нормобиоты кишечника могут приобретать устойчивость к антибиотикам во время лечения инфекционных заболеваний, самолечения и в силу других причин использования препаратов. В дальнейшем бактерии могут сохранять, утрачивать и обмениваться этими генами с другими микроорганизмами [3].

Изучая резистентность кишечной палочки у здоровых студентов, мы убедились, что практически половина исследованных штаммов обладала полирезистентностью. По какой причине сформировалась полирезистентность у бактерий, живущих в здоровом организме, и как долго будет сохраняться – это вопрос, требующий дальнейшего рассмотрения.

Основное условие активизации условно патогенных микроорганизмов иммунодефицит – это особые условия взаимоотношений складывающихся между макро и микроорганизмами. Механизмы патогенеза инфекций с участием микробов ассоциантов практически не изучены [1].

Могиторинг видового состава доминантных условно патогенных микроорганизмов и их антибиотикорезистентности в разном клиническом материале оказывает реальную помощь практической медицине региона [2].

**Материалы и методы.** Проведен анализ спектра условно патогенных микроорганизмов, выделенных лабораторией «Консультативно-диагностического центра» г. Рязани из более 200 тыс. образцов клинического материала от пациентов с различными нозологическими формами.

Бактериологические исследования в 60% случаев позволили выделить условно патогенные микроорганизмы, что в целом является хорошим показателем работы лаборатории.

Рассмотрим спектр условно патогенных микроорганизмов, выделенных от пациентов с различными нозологическими формами.

**Результаты и их обсуждение.** Более чем в 33% случаях доминировали стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*).

В последние два года возросла частота обнаружения энтерококков (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*): с 8,9 % до 18,2 %. Они обладают способностью быстро адаптироваться к антибиотикам и передавать приобретенное свойство другим бактериям, кроме того, они часто входят в состав микстинфекций.

На третьем месте по частоте выявления грибы рода *Candida* – 14,7 %, затем грамотрицательные бактерии, относящихся к семейству *Enterobacteriaceae*, среди которых лидировали *Escherichia coli* (35,1-40 %), *Kluyvera ascorbata* (23,1-16,1 %), *Enterobacter spp.* (14,7-15,25 %), *Klebsiella spp.* (9,3-11,1 %).

Среди возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей доминировали стафилококки (преимущественно *Staphylococcus aureus*), они составили более 50 % выделенных культур условно патогенных микроорганизмов.

Затем по убыванию (22-3 %) следовали: *Enterococcus spp.*, бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, грибы рода *Candida*.

Другие условно-патогенные микроорганизмы высевались редко, суммарно их доля составила менее 1 %.

Обращает на себя внимание, что в большинстве случаев выделенные микроорганизмы встречались в составе микробных ассоциаций.

Совершенно противоположная ситуация наблюдалась в полученных результатах микробиологического исследования клинического материала от гинекологических больных. В материале, отобранном из женских половых органов на «флору», среди выделенных культур доминировали грибы рода *Candida* и грамотрицательные бактерии, относящихся к семейству *Enterobacteriaceae*.

В то же время *Staphylococcus spp.* выделялись сравнительно редко.

Следует отметить, что указанные микроорганизмы доминировали на фоне снижения или полного отсутствия лактобактерий.

Гнойная неспецифическая инфекция в хирургии в плане этиологии также представляет интерес для практикующих врачей.

Из клинического материала преимущественно высевались *Staphylococcus spp.* и грамотрицательные бактерии, относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae*.

Другие условно патогенные микроорганизмы такие как – грибы рода *Candida*, синегнойная палочка и ацинетобактер встречались сравнительно редко не более 3% положительных высевов.

При острых и хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей выделялись: преимущественно *Streptococcus pneumoniae* и грибы рода *Candida*.

Другие условно патогенные микроорганизмы – *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* выделялись реже.

Естественно довольно частое обнаружение грибов рода *Candida* в клиническом материале не только осложняет течение заболевания, но и требует внесения коррекции в этиотропную терапию.

**Заключение.** Проведенный анализ спектра условно патогенных микроорганизмов при разных патологиях выявил доминирующую роль *Staphylococcus spp.* и общую тенденцию увеличения доли грамотрицательных бактерий и энтерококков.

Не стоит клиницистам забывать о роли грибов рода *Candida*, так как они часто оказывались в составе микробных ассоциаций.

Грибы рода *Candida* выделялись практически при всех формах гнойно-септических инфекций.

### Литература

1. Агарев А.Е., Здольник Т.Д., Коваленко М.С., Зотов В.В. Прогнозирование развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у родильниц // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2017. – Вып. 25(4). – С. 565-574.

2. Митрофанов В.Н., Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В., Карасева Г.Н. Значение микробиологического мониторинга и определения молекулярно-генетических характеристик госпитальной микрофлоры в отделении гнойной остеологии // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. – 2016. – Вып. 24(3). – С. 44-52.

3. Тапильская Н.И., Гайдуков С.Н. Механизмы формирования резистентности к терапии кандидозного вульвовагинита: пути преодоления и профилактика рецидива // Лечащий Врач. – 2016. – Вып. 6. – С. 71-77.

#### References

1. Agarev A.E., Zdołnik T.D., Kovalenko M.S., Zotov V.V. Prognozirovanie razvitiya infekcij, svyazannyx s okazaniem medicinskoj pomoshhi, u rodilnicz // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2017. – Vy`p. 25(4). – S. 565-574.

2. Mitrofanov V.N., Gordinskaya N.A., Sabirova E.V., Abramova N.V., Karaseva G.N. Znachenie mikrobiologicheskogo monitoringa i opredeleniya molekulyarno-geneticheskixarakteristik gospital'noj mikroflory` v otdelenii gnojnoj osteologii // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. Akademika I.P. Pavlova. – 2016. – Vy`p. 24(3). – S. 44-52.

3. Tapil'skaya N.I., Gajdukov S.N. Mexanizmy` formirovaniya rezistentnosti k terapii kandidoznogo vul'vovaginita: puti preodoleniya i profilaktika recidiva // Lechashhij Vrach. – 2016. – Vy`p. 6. – S. 71-77.

**УДК: 616-076:[378.961-3**

*Короткова Н.В., кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии  
с курсом КЛД ФДПО*

*Матвеева И.В., кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой биологической химии с  
курсом КЛД ФДПО, доцент*

*ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная, д. 9,  
390026, г. Рязань, Россия*

### **ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ РЯЗГМУ**

**Аннотация.** В настоящее время меняются требования к качеству высшего медицинского образования, в связи с этим необходимо совершенствование преподавания различных дисциплин, особенно в медицинском вузе. Статья посвящена преподаванию дисциплины «Клиническая лабораторная диагностика» на медико-профилактическом факультете Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Освещены изучаемые на разных курсах разделы дисциплины, организация учебного процесса и производственной практики на клинических базах. Особое внимание уделяется рассмотрению механизмов формирования знаний у студентов, а также контролю полученных знаний и контролю сформированности компетенций. Также отмечены необходимые условия взаимодействия клиники и лаборатории, которые помогают студентам в процессе изучения дисциплины приобретать новые знания и первые практические профессиональные умения, самостоятельно выполнять поиск решений поставленных перед ними задач, учиться командной организации работы; формировать у обучающихся собственное мнение по основным вопросам лабораторной диагностики; постепенно выходить на уровень осознанного профессионализма. А также пробуждать у обучающихся интерес к профессии. Указаны перспективы развития кафедры, которые заключаются в дальнейшем развитии основных направлений учебных программ по клинической лабораторной диагностике.

**Ключевые слова:** клиническая лабораторная диагностика, медико-профилактическое дело, преподавание.

*Korotkova N.V., PhD, associate professor of the Department of Biological Chemistry with course of clinico-laboratory diagnostics of the Faculty of Additional Professional Education*  
*Matveeva I.V., PhD, associate professor of the Department of Biological Chemistry with course of clinico-laboratory diagnostics of the Faculty of Additional Professional Education*  
*Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of health of the Russian Federation, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026, Russia*

## **EXPERIENCE OF TEACHING CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTIC AT THE MEDICAL-PREVENTIVE FACULTY OF RYAZSMU**

**Annotation.** Today the requirements for the quality of university medical education are changing and we have to ask ourselves how to improve the methods of teaching various disciplines, especially at a medical university. This article is about ways and methods of teaching "Clinical laboratory diagnostics" at the Faculty of Preventative Medicine of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «State Ryazan Medical University» part the Ministry of Health of the Russian Federation. The article looks at different aspects of teaching the discipline, different types of courses, the organization of the educational process and practical work at clinical bases. It pays special attention to ways of forming the knowledge as well as to the control of acquired knowledge and professional competencies. It highlights the necessity of having constant interaction between the clinic and laboratory in order to help students in the process of studying the subject which in return helps them to acquire new knowledge and first practical professional skills, find ways of solving the assigned tasks, learn to work in a team; to form own opinions on basic medical issues which enables them to reach the level of the students conscious competence and to awake interest in the profession. The article elaborates on the development prospects of the department striving for further development of the main directions of educational programs in clinical laboratory diagnostics.

**Key words:** clinical laboratory diagnostic, preventive medicine, teaching.

**Введение.** В настоящее время мы наблюдаем постоянную смену требований к качеству высшего образования в целом и медицинского образования в частности. В организации высшего образования появляются новые векторы развития и задачи осуществления политики государства в области образования. Важнейшей задачей высшего учебного заведения сегодня является подготовка специалистов, способных своевременно и гибко реагировать на изменения, происходящие в мировой медицине.

В Федеральной Программе развития образования на 2016-2020 гг. сделан акцент на обеспечении доступности инновационных методов образования, которые отвечают требованиям социально ориентированного развития нашего государства [1, 3].

Клиническая лабораторная диагностика (КЛД) принадлежит к клиническим дисциплинам, базирующимся на причинно-следственных связях: повреждение ведет к изменениям в физиологических процессах, и далее к изменениям показателей в биологическом материале.

В нашей стране становление клинической лабораторной диагностики осуществлялось в несколько этапов: лабораторное дело, лабораторная практика. В последующем происходила трансформация в настоящую клиническую дисциплину, которая включает большое количество разделов, успешное освоение которых является неотъемлемым звеном в подготовке врача, способного объективно анализировать полученную в ходе проведения исследований информацию о функциональном состоянии и составе клеток, тканей, органов и систем организма человека.

В связи с вышеизложенным, работа по усовершенствованию преподавания КЛД студентам, ординаторам, врачам постоянно ведется на кафедре биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова.

**Результаты и их обсуждение.** Современная КЛД охватывает обширную область знаний о количественных и качественных характеристиках клеточных, молекулярных, микробных, биологических и химических составляющих внутренней среды организма пациента, которые доказательно могут быть связаны с возникновением и развитием той или иной патологии.

Востребованность высококвалифицированных кадров и непрерывное развитие методов диагностики и лечения, постоянное внедрение высокотехнологичных методов исследования в клинико-диагностических лабораториях являются наиболее значимыми причинами, определяющими актуальность непрерывного совершенствования теоретической базы и системы преподавания КЛД. В процессе изучения КЛД студент начинает правильно понимать механизмы интерпретации результатов, полученных в ходе лабораторных исследований [4].

Начиная с 2011 года и по настоящее время на кафедре биологической химии с курсом КЛД ФДПО РязГМУ Минздрава России проводится обучение по дисциплине «Клиническая лабораторная диагностика» студентов 3 и 4 курсов медико-профилактического факультета (с 2019-2020 учебного года в течение 5, 6, 7 семестров). Вариативные разделы дисциплины впервые были проведены в 2019-2020 учебном году на 6 курсе и посвящены организации лабораторной службы и контролю качества лабораторных исследований. Программа обучения студентов включает и производственную практику.

Также осуществляется обучение по направлениям подготовки в ординатуре и дополнительному профессиональному образованию.

Преподавание проводится по следующим разделам специальности: гематологические исследования, общеклинические исследования, биохимические исследования.

На 3 курсе студенты МПФ знакомятся с основами лабораторного обследования пациентов, основными видами лабораторных методов исследований, биохимическими методами исследования и общеклиническими методами исследования, на 4 с гематологическими методами. На 6 курсе рассматриваются вопросы технологических и диагностических возможностей современной лаборатории. При обучении студентов на 6 курсе также внимание уделяется ошибкам преаналитического этапа, организации взаимодействия клинициста и лаборатории, оценке информативности лабораторных тестов, законодательным актам, регламентирующим работу лаборатории.

Обучение ведется на двух базах: на кафедре и клинической базе ГБОУ РО ГКБ №8 г. Рязани. В процессе преподавания дисциплины основные усилия мы направляем на формирование прочных знаний у студентов. Регулярно осуществляем контроль знаний путем устного текущего опроса на каждом занятии. Закрепление полученных в ходе обучения знаний теории реализуем с применением проблемных ситуаций, решения профессионально-ориентированных задач и выполнения тренировочных упражнений. Также регулярно оцениваем уровень сформированности приобретенных в процессе обучения компетенций.

В процессе обучения предоставляем студентам темы для самостоятельного освоения с использованием образовательных порталов, форумов, а также Web-ресурсов. Вузом приобретена обучающая платформа Moodle, в которой размещен образовательный контент с учебными материалами и ссылками на образовательные интернет-источники.

На нашей кафедре реализуется многоуровневое тестирование: тренировочные тесты по отдельным темам, рубежное тестирование по большим разделам (промежуточные тесты). В конце изучения дисциплины предусмотрен экзамен.

Также обязательным элементом при изучении КЛД является вовлечение студентов в учебно-познавательную деятельность, что реализуется путем применения интерактивных методов обучения. К ним относятся:

- решение кейс-задач;
- проведение практических работ;
- игровые технологии;

- технологии коллективной деятельности;
- обучение анализу конкретных ситуаций;
- лекции-беседы.

При выполнении учебного плана на первое место перед обучающимися выходят задачи усвоения учебного материала, развития коммуникативных способностей, что является немаловажным фактором при общении «врач – врач», «врач – пациент»; формирования первых профессиональных компетенций, а также личностного подхода к решению важнейших задач КЛД [5], первоочередными из которых являются:

- самостоятельный поиск путей и вариантов решения поставленной задачи (выбор одного - осуществлять самостоятельный поиск вариантов решения представленной задачи (например, выбор возможных вариантов или поиск собственного);
- уметь работать в команде;
- формировать у обучающихся собственное мнение по основным вопросам дисциплины;
- формировать основные профессиональные навыки;
- подниматься на уровень осознанной компетентности студента;
- пробуждать у обучающихся интерес к профессии.

Учебные занятия построены таким образом, что после теоретического блока следует практический. Практической базой для обучения является КДЛ ГБОУ РО ГКБ № 8 г. Рязани. Лаборатория оснащена современным оборудованием. Это позволяет студентам наблюдать работу лаборатории изнутри и активно вовлекаться в диагностический процесс.

Обучение для студентов становится интересным, у них формируется целостное представление о протекающих в организме физиологических процессах, формируются стереотипы профессионального поведения, а также такие понятия, как этика и деонтология. Таким образом, для формирования и развития профессиональных компетенций на нашей кафедре мы применяем методы, которые инициируют активную учебно-познавательную деятельность, развивают как личностные, так и профессиональные качества, которые в последующем позволяют индивидуализировать процесс обучения каждого студента [6].

Необходимо также рассказать о практике, которая в течение нескольких лет носила характер производственной. Студенты, проживающие в Рязани, проходили её также на базах КДЛ трёх рязанских больниц (ГБУ РО ГКБ № 8, № 11 и больницы имени Н.А. Семашко), иногородние же студенты проходили её по месту жительства. Можно отметить, что такой подход позволяет многим студентам пересмотреть свое отношение к предмету; позволяет повысить у обучающихся интерес, мотивацию к дальнейшему теоретическому освоению предмета, приобрести первые практические навыки, и способствует формированию клинического мышления.

С прошлого учебного года мы начали проводить заседания СНК с привлечением врачей практического здравоохранения. Такая организация заседаний СНК предполагает самостоятельную исследовательскую работу студентов под руководством преподавателя по рассмотрению клинико-диагностической технологии, в ходе которой формируются новые знания, развивается эрудиция и творческое мышление. А со стороны врача практического здравоохранения интерес студентов к дисциплине подкрепляется интересным опытом его из личной практики и возможностью непосредственного общения по заинтересовавшим вопросам.

Далее студенты медико-профилактического факультета одним из направлений своего постдипломного образования выбирают обучение в ординатуре по Клинической лабораторной диагностике. В нашем вузе это в основном бывшие студенты медико-профилактического факультета. В этом году наши ординаторы впервые прошли государственную аккредитацию и 100% успешно.

**Заключение.** Таким образом, преподавание дисциплины «Клиническая лабораторная диагностика» на медико-профилактическом факультете позволяет: во-первых, будущим врачам гигиенического профиля, проявляющим в процессе учебы в большей степени

клинический интерес, реализовать себя в качестве врача клинической лабораторной диагностики, во-вторых, обеспечить практическое здравоохранение нашего (и не только) города врачами указанного профиля.

Перспективы работы нашей кафедры связаны с дальнейшим развитием основных направлений учебных программ по клинической лабораторной диагностике. Задача сотрудников кафедры заключается в том, чтобы, обучая специалистов, предоставлять им современные знания, и проверять качество их подготовки на соответствие действующим образовательным стандартам, которые направлены на удовлетворение запросов практического здравоохранения. [1, 2].

### **Литература**

1. Евдаков В.А., Мельников Ю.Ю., Смышляев А.В. Обеспечение врачебными кадрами в Российской Федерации в период 2012-2018 гг. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 3. – С. 378-387. DOI:10.23888/HMJ202083378-387.
2. Девришов Р.Д., Коломин В.В., Филяев В.Н., Кудряшева И.А. Гигиенические аспекты воздействия факторов среды обитания на формирование здоровья учащихся // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27. – № 4. – С. 530-535. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019274530-535.
3. Гладилин Г.П., Никитина В.В., Иваненко И.Л., Жандарова Л.Ф., Захарова Н.Б., Саргсян С.А. Анализ педагогических технологий, применяемых в образовательном процессе на кафедре клинической лабораторной диагностики // Международный журнал экспериментального образования. – 2017. – № 3-1. – С. 76-79; URL: <http://expeducation.ru/ru/article/view?id=11234>.
4. Просекова Е.В., Сабыныч В.А., Забелина Н.Р. Актуальные вопросы преподавания дисциплины клиническая лабораторная диагностика в медицинском вузе // Лабораторная служба. – 2017. – Т. 6. – № 4. – С. 15-18. DOI: 10.17116/labs20176415-18.
5. Силлабус по элективной дисциплине «Клинико-лабораторная диагностика в практике ВОП», для специальности 5В130100 «Общая медицина». Карагандинский Государственный Медицинский Университет. Кафедра биологической химии, 2017.
6. Эмануэль Ю.В., Трофимов В.И., Филиппова Н.А., Эмануэль В.Л. Направления и опыт интеграции клинико-лабораторной диагностики и отраслевой медицины // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 3. – С.49-52.

### **Referens**

1. Evdakov V.A., Mel`nikov Yu.Yu., Smy`shlyayev A.V. Obespechenie vrachebny`mi kadrami v Rossijskoj Federacii v period 2012-2018 gg. // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 3. – С. 378-387. DOI: 10.23888/HMJ202083378-387.
2. Devrishov R.D., Kolomin V.V., Filyayev V.N., Kudryasheva I.A. Gigienicheskie aspekty` vozdeystviya faktorov sredy` obitaniya na formirovanie zdorov`ya uchashhixsya // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2019. – Т. 27. – № 4. – С. 530-535. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019274530-535.
3. Gladilin G.P., Nikitina V.V., Ivanenko I.L., Zhandarova L.F., Zaxarova N.B., Sargsyan S.A. Analiz pedagogicheskix texnologij, primenyaemy`x v obrazovatel`nom processe na kafedre klinicheskoy laboratornoj diagnostiki // Mezhdunarodny`j zhurnal e`ksperimental`nogo obrazovaniya. – 2017. – № 3-1. – С. 76-79; URL: <http://expeducation.ru/ru/article/view?id=11234>.
4. Prosekova E.V., Saby`ny`ch V.A., Zabelina N.R. Aktual`ny`e voprosy` prepodavaniya discipliny` klinicheskaya laboratornaya diagnostika v medicinskom vuze // Laboratornaya sluzhba. – 2017. – Т. 6. – № 4. – С. 15-18. DOI: 10.17116/labs20176415-18.

5. Sillabus po e`lektivnoj discipline «Kliniko-laboratornaya diagnostika v praktike VOP», dlya special`nosti 5V130100 «Obshhaya medicina». Karagandinskij Gosudarstvenny`j Medicinskij Universitet. Kafedra biologicheskoy khimii, 2017.

6. E`manue`l` Yu.V., Trofimov V.I., Filippova N.A., E`manue`l` V.L. Napravleniya i opy`t integracii kliniko-laboratornoj diagnostiki i otraslevoj mediciny` // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2013. – № 3. – S.49-52.

**УДК 616-093/-098**

*Котелевец Е.П., ассистент кафедры микробиологии*

*ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная, д. 9, 390026, г. Рязань, Россия*

### **ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЦЕДУР НА ПРИМЕРЕ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Аннотация.** Лабораторные методы исследования являются одними из основных при постановке корректного этиологического диагноза. Микроскопический метод занимает одно из ведущих мест в экспресс-диагностике туберкулеза, позволяя достаточно быстро сделать вывод о присутствии в мокроте кислотоустойчивых палочек. Возможные ошибки при проведении микроскопического исследования существенно ограничивают возможности данного метода. Способность оценить истинность полученного результата является важной профессиональной компетенцией врача лабораторной службы. Цель исследования – изучение возможных ошибок при выполнении лабораторных процедур на примере диагностики туберкулеза. В лаборатории встречаются ошибки при оформлении медицинской документации; ошибки пробоотбора; диагностические и аналитические ошибки (систематические и единичные). Чаще встречаются аналитические ошибки, связанные с неправильной работой аппаратуры, неправильной калибровкой, неправильным приготовлением проб и реактивов для исследования, нарушением техники исследования. Ошибочно можно получить как ложноположительные так и ложноотрицательные результаты. Они возможны вследствие некорректной интерпретации полученных результатов.

**Ключевые слова:** микроскопическое исследование, клинический материал, туберкулез, лабораторные ошибки.

*E.P. Kotelevets, assistant of the Department of Microbiology*

*Ryazan State Medical University, Vysokovoltnaya Street, 9, 390026, Ryazan, Russia*

### **POSSIBLE ERRORS WHEN PERFORMING LABORATORY PROCEDURES ON THE EXAMPLE OF TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS**

**Abstract.** Laboratory research methods are one of the main ones for making a correct etiological diagnosis. The microscopic method of investigation occupies one of the leading places in the rapid diagnosis of tuberculosis, allowing us to quickly conclude that acid-resistant rods are present in sputum. Possible errors during microscopic examination minimize the possibilities of this method. The ability to determine the truth of the result obtained is an important professional competence of the laboratory service doctor. The aim of the study is to study possible errors in performing laboratory procedures on the example of tuberculosis diagnosis. Errors that occur in the laboratory are divided into three main groups: clerical errors; sample collection errors; and analytical errors (systematic and random). More often there are analytical errors associated with incorrect operation of

equipment, incorrect calibration, incorrect preparation of samples and reagents for research, violation of research techniques. You can get both false-positive and false-negative results by mistake. They are possible due to incorrect interpretation of the results.

**Keyword:** microscopic examination, clinical material, tuberculosis, laboratory errors.

**Введение.** В последнее десятилетие управление рисками в сфере здравоохранения приобрело особую актуальность, поскольку они возможны как для пациентов [2, 5], так и для медицинского персонала. Необычайную значимость анализ ошибок при оказании медицинской помощи приобретает в связи с усложнением технологических решений и совершенствованием социальных аспектов деонтологии [1, 3, 4, 6].

При реализации лабораторных исследований каждый медицинский работник несет персональную ответственность за результат своей работы и старается точно воспроизводить аналитические процедуры для получения корректного результата. Однако достоверный результат зависит от адекватности манипуляций, выполняемых последовательно от момента забора проб до выдачи результата, то есть как внелабораторных, так и внутрилабораторных ошибок исследования.

В лаборатории встречаются ошибки при оформлении медицинской документации; ошибки пробоотбора; диагностические и аналитические ошибки (систематические и единичные). Аналитические ошибки чаще связаны с некорректной работой аппаратуры, неправильной калибровкой, неправильным приготовлением проб и реактивов для исследования, нарушением методики исследования [3, 7].

**Материалы и методы исследований.** В работе выполнен анализ различных источников по изучаемой проблеме.

**Результаты и их обсуждение.** Ложноположительные результаты могут быть обусловлены недостаточной обработкой многоразовых флаконов для сбора материала, предметных стекол после положительного предыдущего мазка, использованием для приготовления мазка загрязненных бактериальным материалом бактериологических петель или пипеток. Для предотвращения такого рода ошибок в настоящее время рекомендуется использовать только одноразовый расходный материал. При применении предметных стекол с царапинами и другими дефектами для темнопольной микроскопии появляются артефакты, которые ошибочно могут быть приняты за микобактерии. Краситель может задерживаться на царапинах и создавать у начинающего исследователя ошибочное представление о том, что он видит кислотоустойчивую микобактерию. Царапины нередко образуют параллельные ряды. Обычно они более грубые и больше по размерам, чем микобактерии. Их можно идентифицировать, так как они находятся на стекле в более глубокой плоскости под мазком и исчезают, если установить фокус на лейкоциты или эпителиальные клетки. Использование плохо профильтрованного или длительно хранившегося раствора фуксина, содержащего кристаллы, также может ввести в заблуждение и привести к ложноположительному результату.

Наличие микобактерий в иммерсионном масле, если иммерсионные линзы не были очищены после положительных препаратов или иммерсионное масло загрязнено микобактериями, если пипетка, которой оно наносится на мазок, случайно соприкасалась с положительным мазком; недостаточное обесцвечивание мазка, что может привести к сохранению красной окраски на некоторых некислотоустойчивых бактериях; волокна шерсти, хлопка, фильтровальной бумаги; обычно они встречаются как единичные находки, чаще всего в одном поле зрения; пыльца некоторых видов сосны, которая может обнаруживаться в виде редко встречающихся в препарате коротких кокковидных палочек – факторы, которые могут ввести в заблуждение и способствовать некорректной трактовке результатов микроскопии.

Ложноотрицательные результаты могут быть обусловлены плохим качеством или недостаточным количеством исследуемого материала; исследованием слюны вместо

мокроты; неудачным выбором частиц мокроты для приготовления мазка; нарушением условий хранения, транспортировки, консервации материала (высокая температура и низкая влажность, а также воздействие на материал прямого солнечного света или ультрафиолетового излучения, под влиянием которых содержащиеся в материале микобактерии могут утратить присущую им кислотоустойчивость); приготовлением слишком тонкого или толстого мазка, плохой его фиксацией над пламенем горелки или несоблюдением режимов окрашивания (неправильная экспозиция при окраске); нарушением методики просмотра мазка (малое число просмотренных полей зрения); плохим качеством красителей и реагентов; хранение окрашенных мазков в месте, доступном прямым солнечным лучам или ультрафиолетовому свету, парам кислот.

При повторном просмотре мазков ложноотрицательный результат может быть обусловлен тем, что после первичного просмотра с препарата не было удалено иммерсионное масло (при длительном воздействии оно обесцвечивает окраску) или препарат тщательно протирали при удалении иммерсионного масла, что вызвало повреждение мазка.

Мазки, маркированные флюорохромами, при длительном хранении могут утрачивать флюоресценцию, что можно неверно трактовать как отрицательный результат.

**Заключение.** Знание врачом причин возможных ошибок при проведении микроскопической диагностики туберкулеза способно существенно снизить процент как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов и существенно повысить возможность корректной интерпретации результатов исследования и постановки этиологического диагноза.

### **Литература**

1. Аминев Р.А., Билалов Ф.С. Ошибки врача при выборе лабораторного исследования на преаналитическом этапе. // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2013. – № 1. – С. 63-66.

2. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Фалетрова С.В. Исследование окислительного стресса и функции митохондрий в мононуклеарных лейкоцитах крови у больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью легких // Наука молодых (EruditioJuvenium). – 2018. – Т. 6. – № 2. – С.203-210. DOI:10.23888/HMJ201862203-210.

3. Зубкова Н.В. Анализ типичных ошибок персонала на преаналитическом этапе лабораторных исследований. // Главная медицинская сестра. – 2015. – № 7. – С. 16-28.

4. Клименкова О.А., Пашкова В.П., Берестовская В.С. Оценка индикаторов качества преаналитического этапа в соответствии с рекомендациями рабочей группы «лабораторные ошибки и безопасность пациентов» // Поликлиника. – 2017. – № 4-1. – С. 5-9.

5. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. Самоубийства и смертность от туберкулеза в России: сравнительный анализ временных серий // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2017. – Т. 25. – № 4. – С. 599-611. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20174599-611

6. Эмануэль А.В., Иванов Г.А. и соавт. Менеджмент рисков как основа системы менеджмента качества медицинской лаборатории // Ремедиум. Привольжье. – 2016. – № 4 (144). – С. 27-31.

7. Sciacovelli L., Lippi G., et al. Quality Indicators in Laboratory Medicine: the status of the progress of IFCC Working Group“Laboratory Errors and Patient Safety” project // ClinChem Lab Med. – 2017. – Vol. 55(3). – P. 348-357.

### **References**

1. Aminev R.A., Bilalov F.S. Mistakes of a doctor when choosing a laboratory study at the preanalytical stage // Russian Academy of medical Sciences. Bulletin of the National research Institute of public health. – 2013. – №. 1. – P. 63-66.
2. Belskikh E.S., Uryasev O.M., Zvyagina V.I., Faletrova S.V. Investigation of oxidative stress and function of mitochondria in mononuclear leukocytes of blood in patients // Eruditio Juvenium. – 2018. – Vol. 6. – №2. – P. 203-210. DOI:10.23888/HMJ201862203-210.
3. Zubkova N.V. Analysis of typical staff errors at the preanalytical stage of laboratory research // Chief medical nurse. – 2015. – №. 7. – P. 16-28.
4. Klimenkova O.A., Pashkova V.P., Berestovskaya V.S. Evaluation of preanalytic stage quality indicators in accordance with the recommendations of the working group «laboratory errors and patient safety» // Polyclinic. – 2017. – №. 4-1. – P. 5-9.
5. Razvodovsky Y.E., Zotov P.B. Suicide and tuberculosis mortality: a comparative analysis of time series // I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. – 2017. – Vol. 25. – №4. – P. 599-611. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20174599-611.
6. Emanuel A.V., Ivanov G.A. et al. Risk management as the basis of the quality management system of a medical laboratory // Remedium. Volga region. – 2016. – № 4 (144). – P. 27-31.
7. Sciacovelli L., Lippi G., et al. Quality Indicators in Laboratory Medicine: the status of the progress of IFCC Working Group «Laboratory Errors and Patient Safety» project // ClinChem Lab Med – 2017. – Vol. 55(3). – P. 348-357.

**УДК 616.89-008.441.33**

*Кузьмин В.Г., студент*

*Подсеваткин В.Г., доктор медицинских наук, заведующий кафедрой, профессор*

*Кирюхина С.В., доктор медицинских наук, профессор*

*ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева», кафедра нервных болезней и психиатрии,  
ул. Большевикская, д. 68, 430005, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия*

### **ДИАГНОСТИКА УПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ**

**Аннотация.** В статье рассматривается диагностика и причины употребления наркотических веществ в Республике Мордовия, каковы предпочтения у лиц, употребляющие наркотические вещества, по разным районам республики, кто больше подвержен наркозависимости. Форма наркомании зависит от применяемого вещества. Особенности этого вещества, дозы, способ введения определяют действие наркотика на организм и течение болезни. Одним из основных факторов, оказывающих влияние на формирование местного наркорынка, является неуклонно возрастающая доля синтетических наркотиков. Основная опасность наркомании заключается в том, что ее главным распространителем является ближайшее социальное окружение индивида. Предложение «попробовать» в большинстве случаев поступает с «подачи» знакомых и друзей. Проведенный опрос показал, каковы основные причины, вызывающие у респондентов желание попробовать наркотики. Число наркозависимых пациентов, основные показатели по учету потребителей наркотических веществ, зарегистрированных наркоманов по видам потребления и качественные показатели наркологической службы Республики Мордовия позволяют оценить наркоситуацию в районах и регионе в целом. Следовательно, основное воздействие профилактических мероприятий на потенциальных потребителей необходимо выстраивать именно в направлении устранения выявленных причин потребления наркотиков в Республике Мордовия.

**Ключевые слова:** наркомания, наркотические средства, психотропные вещества, злоупотребление наркотиками, причины потребления наркотиков, транзит.

*Kuzmin V.G., student*  
*Podsevatkin V.G., Head of Department, Professor*  
*Kiryukhina S.V., MD, professor*  
*National Research Ogarev Mordovia State University, Department of Nervous Diseases*  
*and Psychiatry, st. 68 Bolshevik, 430005, Saransk, Republic of Mordovia*

## **DIAGNOSTICS OF DRUG USE IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA**

**Abstract.** The article discusses the diagnosis and causes of drug use in the Republic of Mordovia, what are the preferences of people who use drugs in different regions of the republic who are more susceptible to drug addiction. The form of addiction depends on the substance used. Features of this substance, dose, route of administration determine the effect of the drug on the body and the course of the disease. One of the main factors influencing the formation of the local drug market is a steadily increasing share of synthetic drugs. The main danger of drug addiction is that its main distributor is the closest social environment of the individual. The offer to "try" in most cases comes from the "filing" of acquaintances and friends. The survey showed what are the main reasons that make respondents want to try drugs. The number of drug-dependent patients, the main indicators for registering drug users, registered drug addicts by type of consumption, and the quality indicators of the drug treatment service of the Republic of Mordovia will make it possible to assess the drug situation in the regions and the region as a whole. Consequently, the main impact of preventive measures on potential consumers must be built precisely in the direction of eliminating the identified causes of drug use in the Republic of Mordovia.

**Keywords:** addiction, narcotic drugs, psychotropic substances, drug abuse, causes of drug use, transit.

**Введение.** Проблема наркозависимости сегодня наиболее актуальна, поскольку эта болезнь каждый раз находит новые пути и лазейки, проникая все глубже в организм общества, постепенно разрушая его.

Наркомания – это группа заболеваний, определяющихся патологическим влечением к веществам (природным или синтетическим) эйфоризирующего, успокаивающего, болеутоляющего, снотворного, одурманивающего или возбуждающего действия.

В настоящее время можно выделить виды наркотиков, которые наиболее распространены: 1) опиаты; 2) психостимуляторы; 3) препараты конопли; 4) галлюциногены; 5) барбитураты; 6) летучие наркотические вещества.

Факторы, которые способствуют развитию наркомании, согласно определению ВОЗ, можно разделить на три условные группы: биологические, социальные и психологические. Биологические факторы влияют на функциональные возможности головного мозга, уменьшая его способность переносить интенсивные или продолжительные нагрузки в основном в эмоциональной сфере. Социальные факторы формируют дефицит эффективной контрпропаганды наркотиков, который характерен для нашего общества, и тем самым незрелая личность испытывает соблазн перед новыми, неизвестные и приятные ощущениями. Психологические факторы риска – особенности личности человека, ведущие к снижению психологического барьера перед началом употребления наркотиков [2].

**Материалы и методы.** Для определения наркологической ситуации в Республике Мордовия проанализированы данные отдела статистики ГБУЗ РМ «Республиканский наркологический диспансер» [1].

**Результаты и их обсуждение.** Число наркозависимых по всем районам увеличилось за год. На первом месте по числу наркологических заболеваний остается г. Саранск, вслед за ним – Рузаевский и Лямбирский районы.

На период 2018-2019 гг. количество пациентов, взятых на диспансерный учет за год увеличилось. Больше всего зарегистрированных случаев в г. Саранск – 62 % от общего

количества. В 2019 году число наркозависимых пациентов увеличилось, тем самым усугубив наркологическую ситуацию в Республике Мордовия.

Далее рассмотрим таблицу с основными показателями по учету потребителей наркотических средств (таблица 1).

Таблица 1. Основные показатели по учету потребителей наркотических средств 2017-2019 гг.

<b>1. Число заболеваний наркологическими расстройствами, зарегистрировано:</b>							
№ п.п.		г. Саранск			Республика Мордовия		
		2017	2018	2019	2017	2018	2019
1	Наркомании	615	624	653	753	724	768
В т.ч. женщин		45	38	42	54	46	47
- подростков		2		4			
- детей							
2	Злоупотребление наркотическими средствами	703	704	821	949	929	1084
В т.ч. женщин		35	31	39	40	34	43
- подростков		16	13	6	19	16	10
- детей							
3	Злоупотребление ненаркотическими средствами	19	22	23	29	25	26
В т.ч. женщин			2	2	1	2	2
- подростков		1	2	6	2	2	6
- детей			1				
<b>2. Состоит под наблюдением на конец отчетного года</b>							
№ п.п.		г. Саранск			Республика Мордовия		
		2017	2018	2019	2017	2018	2019
1	Наркоманов	592	600	463	690	686	566
В т.ч. женщин		45	38	42	54	46	47
- подростков		1			3		
- детей							
2	Лиц, злоупотребляющих наркотическими средствами	615	639	559	784	807	745
В т.ч. женщин		35	31	39	40	34	43
- подростков		12	11	3	15	14	6
- детей							
3	Лиц, злоупотребляющих не наркотическими средствами	17	20	16	21	21	19
В т.ч. женщин			2	2	1	2	2
- подростков			2	3	1	2	3
- детей			1			1	
<b>3. Взято на учет с впервые установленным диагнозом</b>							
№ п.п.		г. Саранск			Республика Мордовия		
		2017	2018	2019	2017	2018	2019
1	Наркоманов	30	8	9	43	15	20
В т.ч. женщин		3	2		4	4	
- подростков					1		
- детей							
2	Лиц, злоупотребляющих наркотическими средствами	148	139	144	218	218	232
В т.ч. женщин		14	10	7	16	10	10
- подростков		7	6	1	10	9	2

- детей							
3	Лиц, злоупотребляющих не наркотическими средствами		3	3	1	3	4
В т.ч. женщин			2			2	
- подростков			2	3	1	2	3
- детей			1			1	
<b>4. Снято с учета:</b>							
	г. Саранск			Республика Мордовия			
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	
Наркоманов		55	37	190	102	68	202
Лиц, злоупотребляющих наркотическими средствами		116	147	262	284	241	339
Лиц, злоупотребляющих не наркотическими средствами		2	2	7	20	6	7

Количество лиц, злоупотребляющих наркотическими веществами по РМ в 2019 году возросло до 1084. Снятых с учета по г. Саранск в 2019 г. составляет 213 чел из них 95% выздоровело, 3% в МЛС, 2% умерло; по РМ составило 286 чел из них 94% выздоровело, 3,5% в МЛС, 2,5% умерло.

Далее рассмотрим данные пациентов, которые получили лечение (таблица 2).

Таблица 2. Лечение больных наркоманией в РМ

<b>1. Пролечено стационарно потребителей наркотических средств в РМ.</b>			
	2017	2018	2019
Наркомании	126+15 психозов	116+10 психозов	110+6 психозов
Злоупотребление наркотическими средствами	13	18	31
Всего	154	144	147
<b>2. Прошли амбулаторное лечение больных наркоманией в РМ</b>			
	2017	2018	2019
Наркомании	296	223	137
<b>3. Прошли стационарную реабилитацию потребителей наркотических средств в РМ</b>			
	2017	2018	2019
Потребители наркотических средств	43	66	61
<b>4. Прошли (обязательное и альтернативное) амбулаторное лечение больных наркоманией РМ</b>			
	2017	2018	2019
Наркомании	49	28	56

Из данных статистических данных мы видим, что в 2019 г. снизилось количество психозов, но увеличилось количество злоупотребляющих наркотическими средствами и значительно снизилось количество пациентов получающих лечение амбулаторно.

Таблица 3. Зарегистрировано на 01.01.2020г. наркоманов по видам потребления

№ п.п.	Вид наркотика	г. Саранск	Республика Мордовия
1	Опиоиды	352	403
	В т.ч. героин	10	12
	% от опиоидов	2,8	3,0

	В т.ч. дезоморфин	6	10
	% от опиоидов	1,7	2,5
	%от общего числа	53,9	52,4
2	Психостимуляторы (эфедрон)	51	58
	% от общего числа	7,8	7,6
3	Полинаркомания	129	175
	% от общего числа	19,8	22,8
4	Каннабиоиды	121	132
	В т.ч. марихуана	117	128
	- гашиш	4	4
	% от общего числа	18,5	17,2
	<b>Всего</b>	653	768
	В т.ч. потребление новых ПАВ (курительные смеси, соль для ванн, спайсы)	78	85
	% к общему числу	11,9	11,1

Анализируя данные таблицы 3, сделаем вывод о том, что наибольшее количество зарегистрированных наркоманов, которые потребляют наркотики опиоидной группы (а т.ч. героин), и на втором каннабиоидной группы (в т.ч. марихуана). Следом за ними выделим новые ПАВ (курительные смеси, соль для ванн, спайсы).

Таблица 4. Зарегистрировано на 01.01.2020г. лиц, злоупотребляющих наркотическими средствами по видам потребления

№ п.п.	Вид наркотика	г. Саранск	Республика Мордовия
1	Опиоиды	96	107
	В т.ч. героин	6	6
	% от опиоидов	5,9	5,6
	В т.ч. дезоморфин	7	10
	% от опиоидов	6,9	9,3
	% от общего числа	11,7	9,9
2	Психостимуляторы (эфедрон)	130	163
	% от общего числа	15,8	15,0
3	Полинаркомания	101	117
	% от общего числа	12,3	10,8
4	Каннабиоиды	494	697
	В т.ч. марихуана	486	688
	- гашиш	8	9
	% от общего числа	60,2	64,3
	<b>Всего</b>	821	1084
	В т.ч. потребление новых ПАВ (курительные смеси, соль для ванн, спайсы)	102	120
	% к общему числу	14,5	13,0

Инъекционных потребителей наркотических средств в г. Саранск – 354, РМ – 419.

Анализируя данные таблицы 4, сделаем вывод о том, что наибольшее количество злоупотребляющих наркотическими средствами, которые потребляют наркотики канабиоидной группы (а т.ч. марихуана), и на втором психостимуляторы (эфедрон). Следом за ними выделим новые ПАВ (курительные смеси, соль для ванн, спайсы).

Таблица 5. Злоупотребление наркотиками в районах РМ (по видам)

№ п.п.	Наименование районов и городов	Опиоиды	Канабиоиды	Психостимуляторы	Полинаркомания
1	Ардатовский		3	1	1
2	Атяшевский		2		
3	Атюрьевский		3		
4	Б. Березниковский		2	1	
5	Б. Игнатовский				
6	Ельниковский				
7	Инсарский				
8	Ичалковский		7	3	
9	З.Полянский		11	2	
10	Дубенский		1		
11	Кадошкинский	1		1	
12	Ковылкинский		10	3	1
13	Кочкуровский				
14	Краснослободский		4		
15	Лямбирский	3	30	12	6
16	Рузаевский	5	22	6	5
17	Ромодановский		2	1	1
18	Ст. Шайговский		6	1	1
19	Торбеевский	2	7		
20	Темниковский		4		
21	Теньгушевский		1		
22	Чамзинский	1	4		
23	Итого районы	12	119	31	16

Наибольшее количество злоупотребляющих наркотиками находятся в Лямбирском и Рузаевском районах.

Таблица 6. Количество наркоманов в районах РМ (по видам)

№ п/п	Наименование районов и городов	Опиоиды	Канабиоиды	Психостимуляторы	Полинаркомания
1	Ардатовский	2	1	4	4
2	Атяшевский	1			
3	Атюрьевский				
4	Б. Березниковский	2			
5	Б. Игнатовский				
6	Ельниковский				
7	Инсарский				
8	Ичалковский	1			2
9	З.Полянский	1			
10	Дубенский	1			1
11	Кадошкинский	1			
12	Ковылкинский	1	4		1
13	Кочкуровский				
14	Краснослободский	1			
15	Лямбирский	7	6	2	14
16	Рузаевский	16	3	4	5
17	Ромодановский		1	2	2
18	Ст. Шайговский	1	1		4
19	Торбеевский	2			
20	Темниковский				
21	Теньгушевский				

№ п/п	Наименование районов и городов	Опиоиды	Канабиоиды	Психостимуляторы	Полинаркомания
22	Чамзинский	5			2
23	Итого районы	42	16	10	35

Наибольшее количество зарегистрированных наркоманов находятся также в Лямбирском и Рузаевском районах.

**Заключение.** Таким образом, наркоситуация в Республике Мордовия, по итогам 2019 года не изменилась и характеризуется как «напряженная». По всем параметрам оценки наркообстановка стабильна и не претерпела серьезных изменений. Причинами распространения наркомании являются моральная деградация общества, неудовлетворенность жизнью, социальное и экономическое неблагополучие [3].

### Литература

1. Государственное казенное учреждение Республики Мордовия «Научный центр социально-экономического мониторинга» / Доклад о наркоситуации в Республике Мордовия. – 202 с.

2. Кочорова Л.В., Скрипов В.С., Сливка А.С. К вопросу о тревоге и депрессии в молодежной студенческой среде // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 246-253. DOI:10.23888/HMJ202082246-253.

3. Тимошилов В.И., Сидоров Г.А., Timoshilov V.I., Sidorov G.A. Научно обоснованный подход к планированию адресных антинаркотических акций и его эффективность (на примере Курской области) // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2010. – Т. 18. – № 3. – С. 42-47. DOI: 10.17816/ PAVLOVJ2010342-47.

### References

1. Gosudarstvennoe kazennoe uchrezhdenie Respubliki Mordoviya «Nauchny`j centr social`no-e`konomicheskogo monitoringa» / Doklad o narkosituacii v Respublike Mordoviya. – 202 s.

2. Kochorova L.V., Skripov V.S., Slivka A.S. K voprosu o trevoge i depressii v molodezhnoj studencheskoj srede // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 246-253. DOI:10.23888/HMJ202082246-253.

3. Timoshilov V.I., Sidorov G.A., Timoshilov V.I., Sidorov G.A. Nauchno obosnovanny`j podxod k planirovaniyu adresny`x antinarkoticheskix akcij i ego e`ffektivnost` (na primere Kurskoj oblasti) // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2010. – Т. 18. – № 3. – С. 42-47. DOI: 10.17816/ PAVLOVJ2010342-47.

### УДК 330.59:616.81

*Кукина Г.Н., врач-педиатр*

*Подсевадкин В.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой*

*Кирюхина С.В., д.м.н., доцент, профессор*

*Юрасова Е.Ю., аспирант*

*ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», кафедра нервных болезней и психиатрии, 430000, ул. Ульянова, 26, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия*

### ПРИМЕНЕНИЕ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

**Аннотация.** Ожирение является одной из основных проблем современности взрослых и детей и их число растет с каждым годом. Ожидается прирост детей с ожирением до 70 млн. к 2025 году. При проявлении ожирения в раннем детском возрасте оно отличается наибольшей

тяжестью и хуже поддается лечению, приводя к серьезным осложнениям: артериальной гипертензии, диабету, метаболическому синдрому и другим заболеваниям. На сегодняшний день существует множество методов для определения состава тела, количества и характера распределения жировой ткани в организме. В данной работе мы использовали два основных метода: антропометрический и биофизический. В ходе исследования нами были получены следующие результаты: из 40 обследуемых девушек у 15 выявили ожирение (+2SDS), у 20 нормальные массо-ростовые показатели (+1 SDS – 1 SDS), 5 с дефицитом массы тела (– 2 SDS). В ходе исследования биоимпедансометрия показала себя как доступный, простой в применении и эффективный метод, который может применяться в рутинной практике для ранней диагностики ожирения и других нарушениях нутритивного статуса у детей и подростков, что дает возможность предупредить множество серьезных осложнений во взрослом периоде жизни и снизить число инвалидизирующих заболеваний, связанных с избытком массы тела.

**Ключевые слова:** ожирение у детей, биоимпедансометрия, антропометрический метод, биофизический метод.

*Kukina G.N., pediatrician*

*Podsevatkin V.G., MD, Professor, head of the Department*

*Kiryukhina S.V. MD, associate Professor, Professor*

*Yurasova E.Y., post-graduate student*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University», Department of nervous diseases and psychiatry, 430000, Ulyanov str., 26, Saransk, Republic of Mordovia, Russia*

#### **THE USE OF BIOIMPEDANCEMETRIA OBESITY IN CHILDREN**

**Annotation.** Obesity is one of the main problems of modern adults and children and their number is growing every year. It is expected to increase the number of obese children to 70 million by 2025. When obesity occurs in early childhood, it is most severe and less treatable, leading to serious complications: hypertension, diabetes, metabolic syndrome, and other diseases. Today, there are many methods for determining the composition of the body, the amount and nature of the distribution of adipose tissue in the body. In this work, we used 2 main methods: anthropometric and biophysical. In the course of the study, we obtained the following results: out of 40 girls surveyed, 15 were found to be obese (+2SDS), 20 had normal mass-growth indicators (+1 SDS – 1 SDS), and 5 had a body mass deficit (–2 SDS). In the course of the study, bioimpedansometry proved to be an affordable, easy-to-use and effective method that can be used in routine practice for the early diagnosis of obesity and other nutritional status disorders in children and adolescents, which makes it possible to prevent many serious complications in adulthood and reduce the number of disabling diseases associated with excess body weight.

**Keywords:** obesity in children, biomedically, anthropometric method, biophysical method.

**Введение.** Каждый день в своей работе врачи разных специальностей сталкиваются с ожирением. И это становится действительно проблемой, так как таких больных с каждым годом все больше и больше. Ожирение – это бич современности. Сейчас в эпоху доступности и изобилия пищевых продуктов люди стали уделять меньше времени своему питанию и все чаще перекусывают на ходу всевозможными фаст-фудами. Что является одной из причин повышения ИМТ у людей. И что самое страшное, что такие родители подают пример своим детям, которые с ранних лет начинают неправильно питаться и с пеленок программируют свой организм на избыточную массу тела.

В 2011 году в Политической декларации Совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН отметили повышение числа детей с ожирением во всех регионах и нашли связь между ожирением, неполноценным питанием, малой физической активностью и

четырьмя главными неинфекционными заболеваниями, что может приводить к увеличению расходов на поддержание здоровья и в дальнейшем может привести к снижению производительности.

В настоящее время около 60 % населения экономически развитых стран имеет избыточную массу тела, 25-30 % – ожирение. Аналогичная тенденция отмечается и у детей: избыточная масса тела отмечается у 15-25 %. «По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2025 году в мире будет насчитываться более 300 миллионов человек с диагнозом ожирение». При сохранении такой тенденции ожидается прирост детей с избыточным весом до 70 млн. к 2025 году.

По некоторым данным, в России около 30 % трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и 25 % – ожирение, причем среди женщин частота ожирения колеблется от 30 до 40 %.

Раннее проявление ожирения в детском возрасте, чаще переходит в «ожирение взрослых», с более тяжелым течением, трудно поддающееся лечению, приводя в дальнейшем к серьезным осложнениям: артериальной гипертензии, диабету, метаболическому синдрому и другим заболеваниям [4]. Поэтому необходимо в более ранние сроки диагностировать детей с повышенным ИМТ и как можно раньше начинать их лечение.

На сегодняшний день существует множество способов для определения состава тела, количества и характера распределения жировой ткани в организме: наиболее распространенными в клинической практике являются те, которые быстры и просты в выполнении и дают точный результат. К таким относят антропометрические методы (индекс массы тела, калиперометрия) и биофизические методы (биоимпедансный анализ). Существуют и более сложные, более технологичные визуализирующие методики, такие как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), при проведении которых возможна визуализация жировой ткани и ее количественная оценка. Но данные методы дорогие и требуют больше затрат со стороны медицинского персонала, что ограничивает их широкое применение в клинической практике. Но, тем не менее, каждый метод может применяться в определенной области и для определенных целей [1].

В данной работе мы использовали два основных метода – антропометрический и биофизический. Все исследования осуществлялись с письменного согласия родителей и законных представителей детей в их присутствии. Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью русифицированной версии программы STATISTICA 6.0.

Чаще всего для определения избыточной массы тела и ожирения у детей пользуются данными перцентильных таблиц и стандартными отклонениями ИМТ. В которых учитываются не только рост и вес, но также пол и возраст ребенка. С учетом рекомендаций ВОЗ ожирение у детей и подростков следует диагностировать при  $+2,0$  SDS ИМТ, а избыточную массу тела от  $+1,0$  до  $+2,0$  SDS ИМТ.

В сегодняшней медицине для ранней диагностики метаболических заболеваний востребована диагностика состава тела – биоимпедансный анализ. Этот метод основан на способностях тканей проводить электрический ток. У разных тканей разная проводная способность. Самой большой обладает жировая и костная, самой низкой – жидкие среды: вода, кровь, содержимое полых органов. Чем ниже импеданс у ткани, тем лучше она проводит электрический ток.

Суть работы аппарата заключается в определении способности той или иной ткани организма пропускать через себя электрический импульс (жировой, костной, мышечной и т.д.). ВИА-диагностика дает достаточно точные результаты, поскольку электропроводимость веществ различается и имеет конкретные характеристики. При выполнении биоимпедансометрии используются две пары электродов, которые соединяются в простую цепь: рука – туловище – нога (стопа). С их помощью через все тело пропускается слабый ток,

мощность которого фиксируется программой. При этом импульс настолько слабый (500–800 мкА), что не доставляет человеку никакого дискомфорта.

В БИА измеряются активное и реактивное сопротивление тела человека. На их основе рассчитываются характеристики состава тела: жировая, костная и мышечная масса, объём воды в организме и основной обмен.

Исследование избыточной массы тела и ожирения у подростков женского пола крайне важно, поскольку именно они будут составлять репродуктивный потенциал России. А по данным многих литературных источников ожирение снижает фертильность. Несмотря на все меры профилактики, которые применяются практически во всех странах остается большой прирост данной патологии. Индивидуальный подход к каждому пациенту является неотъемлемым условием успешного лечения и долговременного сохранения достигнутого результата.

**Материалы и методы.** В данном исследовании проводилось изучение содержания жира в теле у девушек 14-17 лет. Всего 40 подростков с различными массо-ростовыми показателями, проживающих на территории г. Саранска. Исследование проводилось на базе ГБУЗ РМ «Детская поликлиника №3».

Для решения поставленных задач мы измеряли: длину тела (ДТ), см, МТ, кг, проводили опрос на тему: «Подросток в школьной среде». Применяли стандартный антропометрический инструментарий: ростомер, медицинские весы, перцентильные таблицы. Компонентный состав тела выявляли при помощи аппарата для биоимпедансометрии ABC-01 «Медасс», позволявшего определить: количество жидкости в организме. Это очень важный показатель, благодаря которому можно диагностировать синдром задержки жидкости, выявить его причину и провести коррекцию. Объем жировой массы и количество адипоцитов. Процент тощей массы (без жировой ткани). Позволяет рассчитать оптимальный рацион питания для конкретного человека. Активная клеточная масса – это количество клеток в организме, которые принимают активное участие в обмене веществ и сжигании жира) [5]. Чем больше этот показатель, тем активнее человек тратит энергию и сжигает жировую ткань. Показатель основного обмена – минимальное количество калорий, которые необходимы человеку для поддержания жизнедеятельности [2].

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования нами были получены следующие результаты. В группе девушек с нормальными массо-ростовыми отношениями (ИМТ -1+1 SDS) их было 20, констатировали избыточное содержание жира у 10 %, с нормальным – 90 %, пониженным – 5 %. У девушек с дефицитом МТ (-2 SDS) – 5 человек, было отмечено низкое содержание жира в теле – 15 %, у остальных нормальное. У девушек с избытком питания (+2 SDS +3SDS), их – 15, выявили избыточное содержание жира у 70 %, остальные с нормальным. Истинный избыток жировой массы в группе составил от 7 до 30 кг (в среднем – 17 кг). Также в ходе исследования были выявлены дети с низким показателем активности клеточной мембраны, что говорит о дефиците белка – 20 человек, низкий уровень мышечной массы, что свидетельствует о недостатке двигательной активности – 5 человек; избыток жидкости в организме был выявлен у 10 девочек с ожирением, что указывает на отеки и неправильный питьевой режим; недостаток костной массы был выявлен у 1 это может быть признаком остеопороза, нарушения структуры костной ткани, что ведет к повышенному риску возникновения переломов, низкая скорость обмена веществ была выявлена у 98 % (39 девочек) пациентов.

**Заключение.** В ходе исследования биоимпедансометрия показала себя как доступный, простой в применении и эффективный метод, который может применяться в рутинной практике для ранней диагностики ожирения у детей и подростков, что дает возможность предупредить множество серьезных осложнений во взрослом периоде жизни и снизить число инвалидизирующих заболеваний, связанных с избытком массы тела. Низкая стоимость процедуры и быстрота исследования (процедура занимает не более 10 минут) делает этот метод подходящим для применения на больших группах при исследованиях и

различных скринингах. Биоимпедансометрия дает нам широкое представление о составе тела, нутритивном статусе пациента, об объеме циркулирующей жидкости, об объеме внутриклеточной жидкости и другие параметры. Использование биоимпедансометрии дает возможность осуществлять не только диагностику ожирения, но многих других заболеваний сердечно-сосудистой системы, почек, остеопороза [7]. Этот метод возможно применять и с целью оценки эффективности лечения пациентов с избыточной массой тела.

Также в ходе опроса было выявлено, что детям с ожирением в большей степени характерны когнитивно-аффективные проявления депрессии, такие как слезливость, раздражительность и ожидание наказания, что может отразиться на их социальном самочувствии [4, 6].

С учетом полученных данных каждому пациенту даны соответствующие рекомендации по питанию и разработан комплекс ежедневных физических упражнений длительностью не менее 45 минут, рекомендована работа с психологом.

### Литература

1. Гирш Я.В., Герасимчик О.А. Роль и место биоимпедансного анализа в оценке состава тела детей и подростков с различной массой тела // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – В. 17 (2). – С. 121-132.
2. Болотова Н.В., Компаниец О.В., Сулейманова Р.Р. Биоимпедансный анализ как метод оценки нутритивного статуса детей и подростков с ожирением // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87, № 5.
3. Кабалык М.А., Суняйкин А.Б. Клинико-молекулярные взаимосвязи дислипидемии и метаболического фенотипа остеоартрита // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2017. – В. 25 (3). – С. 391-398. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20173391-398.
4. Окорочков П.Л. Адипокины и специфические шапероны при ожирении у детей. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – 2014.
5. Сафонова Н.А. Ожирение как социальное явление // Молодой ученый. – 2018. – В. 16 (202), Ч. 4. – С. 276-277.
6. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Histerical and Traumatic Peripheral Nerve Disorder: Immunology Aspects // European Journal of Neurology. – USA, 2020. – Vol. 27. – Suppl. 1. – P. 758-758. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ene.14308>.
7. Фалетрова С.В., Коршунова Л.В., Бельских Э.С. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у пациентов с ожирением // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – В. 6 (3). – С. 439-447. DOI:10.23888/HMJ201863439-447.

### References

1. Girsh Ya.V., Gerasimchik O.A. Rol' i mesto bioimpedansnogo analiza v ocenke sostava tela detej i podrostkov s razlichnoj massoj tela // Byulleten` sibirskoj mediciny`. – 2018. – V. 17 (2). – S. 121-132.
2. Bolotova N.V., Kompaniecz O.V., Sulejmanova R.R. Bioimpedansny`j analiz kak metod ocenki nutritivnogo statusa detej i podrostkov s ozhireniem // Voprosy` pitaniya. – 2018. – T. 87, № 5.
3. Kabaly`k M.A., Sunyajkin A.B. Kliniko-molekulyarny`e vzaimosvyazi dislipidemii i metabolicheskogo fenotipa osteoartrita // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2017. – V. 25 (3). – S. 391-398. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20173391-398.
4. Okorokov P.L. Adipokiny` i specificheskie shaperony` pri ozhireнии u detej. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskix nauk. – 2014.
5. Safonova N.A. Ozhirenie kak social`noe yavlenie // Molodoj ucheny`j. – 2018. – V. 16 (202), Ch. 4. – S. 276-277.

6. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Histerical and Traumatic Peripheral Nerve Disorder: Immunology Aspects // European Journal of Neurology. – USA, 2020. – Vol. 27. – Suppl. 1. – P. 758-758. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ene.14308>.

7. Faletrova S.V., Korshunova L.V., Bel'skix E`.S. Kliniko-funkcional`ny`e osobennosti xronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkix u pacientov s ozhireniem // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2018. – V. 6 (3). – S. 439-447. DOI:10.23888/HMJ201863439-447.

**УДК 616-008.9:577.112**

*Кулакова А.С., врач-гастроэнтеролог  
ГАУЗ «Брянская областная больница №1», проспект Станке Димитрова, 86,  
241033, г. Брянск, Россия*

### **КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ БЕЛКОВ STAT И SOCS В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ**

**Аннотация.** В последнее время активно изучается связь жировой ткани с воспалением и иммунитетом, в том числе механизмы действия активаторов транскрипционных белков STAT и SOCS-белков (супрессоров цитокиновой сигнализации), их участие в иммунном ответе организма и метаболических процессах, однако этот вопрос является недостаточно изученным. Цель: выявить корреляционную зависимость между концентрацией белков STAT 1,3,6 и SOCS 1,3,6 в сыворотке крови пациентов с ожирением. В исследование было включено 24 пациента с прогрессирующими формами ожирения I-III степени, сахарный диабет отсутствует. С применением комплекса иммунологических методов исследования (иммуноферментный анализ), определяли концентрацию протеинов STAT 1,3,6 и SOCS 1,3,6 в сыворотке крови, затем проводился корреляционный анализ по Спирмену. У пациентов, страдающих ожирением, установлена прямая сильная корреляционная связь между уровнем белков STAT 3/ SOCS 3 ( $r = 0,527$ ) и STAT 6/ SOCS 3 ( $r = 0,538$ ),  $p < 0,05$ , свидетельствующая о нарушении метаболических процессов; выявлена высокая корреляционная зависимость между уровнем белков STAT 6/ SOCS 6, ( $r = 0,750$ ),  $p < 0,05$ , указывающая на склонность к жировому гепатозу; установлена прямая корреляционная связь между уровнем белков SOCS-1 /SOCS-6 ( $r = 0,389$ ),  $p = 0,406$ , на фоне снижения их концентрации, что может свидетельствовать о возможной резистентности к инсулину и повышению риска сахарного диабета 2 типа, а также подтверждает наличие ожирения. Определение уровня коррелирующих белков систем STAT и SOCS, а также степени их корреляции в сыворотке крови может быть перспективно для диагностики и новых терапевтических подходов к лечению ожирения, сахарного диабета, стеатоза печени и других заболеваний.

**Ключевые слова:** белки STAT, SOCS, ожирение, корреляционный анализ.

*Kulakova A.S., Gastroenterologist  
SAHI «Bryansk Regional Hospital No. 1», Stanko Dimitrov Avenue, 86, 241033, Bryansk, Russia*

### **CORRELATION ANALYSIS OF STAT AND SOCS PROTEIN LEVELS IN SERUM OF OBESE PATIENTS**

**Abstract.** Recently the connection of adipose tissue with inflammation and immunity has been actively studied, including the mechanisms of action of transcription protein activators STAT and SOCS-proteins (cytokine signaling suppressors), their participation in the body's immune response and metabolic processes, but this question is insufficiently studied. The Purpose: to reveal the correlation between the concentration of STAT 1,3,6 and SOCS 1,3,6 proteins in serum of obese patients. The study enrolled 24 patients with progressive forms of obesity of I-III degree in the ab-

sence of diabetes mellitus. The concentration of proteins STAT 1,3,6 and SOCS 1,3,6 in the blood serum was determined using a complex of immunological research methods (enzyme immunoassay), then Spearman correlation analysis was performed. In patients suffering from obesity: Direct strong correlation relation between the level of proteins STAT 3/ SOCS 3 ( $r = 0,527$ ) and STAT 6/ SOCS 3 ( $r = 0,538$ ),  $p < 0,05$ , indicating the disturbance of metabolic processes, was revealed; high correlation relation between the level of proteins STAT 6/ SOCS 6, ( $r = 0,750$ ),  $p < 0,05$ , indicating the propensity for fat hepatosis was revealed; the direct correlation relation between the level of proteins SOCS-1 /SOCS-6 ( $r = 0,389$ ),  $p = 0,406$ , on the background of their concentration decrease that can indicate the possible resistance to insulin and increase the risk of diabetes mellitus type 2, and also confirms the obesity. Determining the level of correlating proteins of the STAT and SOCS systems, as well as the degree of their correlation in blood serum, can be promising for the diagnosis and new therapeutic approaches to the treatment of obesity, diabetes mellitus, liver steatosis and other diseases.

**Keywords:** STAT, SOCS proteins, obesity, correlation analysis.

**Введение.** Количество людей с избыточной массой тела ежегодно увеличивается во всем мире. Ожирение становится одной из ведущих угроз здоровью человека. В связи с этим жировая ткань всё больше привлекает внимание учёных. Установлено, что в жировой ткани повышена продукция противовоспалительных медиаторов и инфильтрация иммунными клетками. Эти изменения жировой ткани и их системные последствия привели к концепции изучения ожирения как хронического воспалительного состояния. Хроническое воспаление в долгосрочной перспективе участвует в патогенезе многих хронических заболеваний.

В частности, наличие висцерального ожирения связано с риском развития резистентности к инсулину и является компонентом метаболического синдрома, также связано с локальной и системной защитой от бактерий и вирусов [1, 3, 5].

Избыточная масса тела часто становится основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний. У тучных людей более высокая распространенность гипертонии, диастолической дисфункции, гипертрофии левого желудочка, повышенная артериальная жесткость и артериальная кальцификация по сравнению с людьми с нормальным весом. Жировая ткань может быть мощным модулятором таких заболеваний, как воспалительное заболевание кишечника, связанной с щитовидной железой офтальмопатии, рака молочной железы, неалкогольной жировой болезни печени и др. [2, 4, 6, 7].

В последнее время активно изучается связь жировой ткани с воспалением и иммунитетом, в том числе участие системы белков STAT и SOCS в иммунном ответе организма на метаболические процессы, однако этот вопрос является недостаточно изученным. Поэтому крайне важно, чтобы проводились дополнительные исследования белков STAT - SOCS для диагностики и разработки новых терапевтических подходов к лечению различных заболеваний.

**Материалы и методы.** В исследование включены семнадцать лиц женского пола и семь лиц мужского пола в возрасте от 30 до 50 лет с прогрессирующими формами ожирения I-III степени, сахарный диабет не имеется. Индекс массы тела определяли согласно формуле Кетле:

$$I = m / h^2, \quad (1)$$

где  $I$  – индекс массы тела;  $m$  – вес в кг;  $h$  – рост в метрах.

Чтобы определить показатели концентрации белков STAT и SOCS, условно принимаемых за физиологическую норму, были обследованы сопоставимые по полу и возрасту с больными контрольной группы пятнадцать здоровых лиц.

С применением комплекса иммунологических методов исследования (иммуноферментный анализ) определяли концентрацию протеинов STAT 1,3,6 и SOCS 1,3,6 в сыворотке крови, при этом была использована тест-система производства Cusabio Bio-

tech [2]. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена с использованием формулы:

$$r_s = 1 - \frac{6 \cdot \sum (d^2)}{N \cdot (N^2 - 1)}, \text{ где}$$

d – разность между рангами сопряжённых значений признаков;

N – количество ранжируемых признаков.

С помощью программного комплекса Microsoft Excel была проведена статистическая обработка результатов. В исследовании использованы следующие показатели: концентрация белков (нг/мл) в виде среднего арифметического, абсолютное и относительное (%) число больных. С помощью U-критерия Манна-Уитни определялись различия между группами по количественному признаку, при этом считались значимыми при  $p < 0,05$ . Возраст пациентов менее восемнадцати лет и старше шестидесяти пяти лет, пациенты с наличием острых респираторных инфекций, с сопутствующими соматическими заболеваниями в стадии обострения или декомпенсации, иммуносупрессией вследствие ВИЧ-инфекции или новообразований, беременностью, сепсисом, вирусным гепатитом, а также отказ больного от проводимого исследования служили критериями исключения [2, 3]. От каждого пациента было получено информированное согласие. При проведении исследования использовались принципы Хельсинкской декларации и стандарты клинической практики (Good Clinical Practice). Этический комитет ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» представил протокол, где одобрил проведение исследования [2, 3].

**Результаты и их обсуждение.** В результате обследования пациентов установлено, что пятнадцать из них (62,5 %) с ожирением первой степени, семь больных (29,17 %) – второй степени, два человека (8,33 %) с ожирением третьей степени. Анализ антропометрических данных показал, что средние показатели роста варьируются в пределах  $170 \pm 15$  см и, соответственно, веса –  $95 \pm 15$  кг.

Концентрацию белков STAT 1,3,6 и SOCS 1,3,6 (табл. 1) в сыворотке крови пациентов находили методом иммуноферментного анализа. С помощью критерия U-Манна-Уитни была определена статистическая значимость.

Таблица 1. Концентрация белков STAT и SOCS (нг/мл)

Названия шкал	Среднее значение концентрации в группе пациентов с ожирением	Среднее значение концентрации в группе здоровых лиц	Эмпирическое значение U-критерия Манна-Уитни	Уровень значимости (p)
STAT1	0,44	0,84	71,0	0,002
SOCS1	0,16	0,578	142,0	0,271
STAT3	0,41	0,81	112,5	0,05
SOCS3	0,61	1,39	105,0	0,03
STAT6	0,4	0,93	77,0	0,003
SOCS6	0,3	0,41	111,5	0,047

Для корреляционного анализа был выбран метод Спирмена, так как значения уровня белков имели сильный разброс данных, а коэффициент корреляции рангов по К.Спирмену – непараметрический показатель связи между переменными. Данные линейного корреляционного анализа представлены в таблице 2.

Корреляционная связь определялась, как: очень слабая ( $0 < r < 0,3$ ); слабая ( $0,3 < r < 0,5$ ); заметная ( $0,5 < r < 0,7$ ); высокая ( $0,7 < r < 0,9$ ); очень высокая ( $0,9 < r < 1$ ).

В результате проведённого анализа установлена прямая заметная корреляционная связь между уровнем белков STAT 3/ SOCS 3 ( $r = 0,527$ ), зависимость признаков статистически значима,  $p < 0,05$ , что согласуется с данными литературы. Согласно исследованиям некоторых учёных [2, 5], со снижением концентрации белка STAT3 в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы наблюдаются повышение аппетита, увеличение веса, гипергликемия.

Таблица 2. Данные линейного корреляционного анализа

	STAT 1	SOCS 1	STAT 3	SOCS 3	STAT 6	SOCS 6
STAT 1		0,270	0,274	0,312	0,287	0,389
SOCS 1			0,294	-0,105	-0,425	0,389
STAT 3				0,527	0,336	0,383
SOCS 3					0,538	0,446
STAT 6						0,750
SOCS 6						

Нами установлено, что у людей с ожирением в сыворотке крови уровень протеина STAT 3 значительно ниже по сравнению со здоровыми лицами (0,41 vs 0,81),  $p=0,05$ . Также у пациентов с метаболическим синдромом наблюдалось снижение концентрации белка SOCS3 по сравнению со здоровыми лицами (0,61 vs 1,39)  $p=0,03$ .

Основная роль SOCS3 обусловлена его связыванием как с JAK-киназой, так и с рецептором цитокинов, что приводит к ингибированию активации STAT3. Работами ряда авторов [6] установлено, что утрата SOCS3 *in vivo* оказывает сильное влияние на увеличение веса, вызванное ожирением, и чувствительность к инсулину.

Имеющиеся данные [2, 6] показывают, что SOCS3 регулирует передачу сигналов через другие STAT, (помимо STAT3), а также контролирует клеточные пути, не связанные с активацией STAT. В нашем исследовании между уровнем белков STAT 6/ SOCS 3 была установлена прямая заметная корреляционная связь ( $r = 0,538$ ),  $p < 0,05$ , что подтверждено результатами эксперимента, так как нами выявлено снижение концентрации белка STAT6 у лиц, страдающих ожирением, по сравнению со здоровыми людьми (0,4 vs 0,93),  $p=0,003$ . Была установлена прямая слабая корреляционная связь между белками STAT1/ SOCS 3 ( $r = 0,312$ ),  $p > 0,05$ ; у пациентов, страдающих ожирением, наблюдалось снижение уровня белка STAT 1 по сравнению со здоровыми лицами (0,44 vs 0,84),  $p=0,002$ .

В результате проведённого анализа установлена прямая высокая корреляционная связь между уровнем белков STAT 6/ SOCS 6 ( $r = 0,750$ ), зависимость признаков статистически значима,  $p < 0,05$ . Согласно работам ряда авторов [2, 5] STAT6 взаимодействует с PPAR $\gamma$  (рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами), вызывая поляризацию макрофагов в направлении противовоспалительного, инсулин-сенситизирующего фенотипа. У мышей с дефицитом STAT6 наблюдалось накопление липидов в печени (стеатогепатоз). Результаты исследования учёных предполагают значимое взаимодействие между PPAR $\gamma$  и STAT6 *in vivo* в воспалительных клетках, вызывающее изменения в их метаболическом профиле и модифицирующее метаболический гомеостаз жировой ткани и печени. По результатам наших исследований по данным УЗИ органов брюшной полости у 45,83 % пациентов подтверждено наличие жирового гепатоза, что согласуется с данными литературы.

Была установлена прямая слабая корреляционная связь ( $r = 0,389$ ) между белками SOCS-1 /SOCS-6,  $p > 0,05$ . Из источников литературы [7] известно, что некоторые из цитокинов, участвующие в процессе резистентности к инсулину, такие как Ил-1 $\beta$ , Ил-6, TNF $\alpha$ , индуцируют экспрессию SOCS-1 в тканях-мишенях. SOCS-1 и SOCS-6 могут подавлять

рецепторную сигнализацию на уровне рецепторной тирозинкиназы. Таким образом, возникает резистентность к инсулину, и, как следствие повышение риска сахарного диабета 2 типа.

**Заключение.** В результате наших исследований у пациентов, страдающих ожирением установлена прямая сильная корреляционная связь между уровнем белков STAT 3/ SOCS 3 ( $r = 0,527$ ) и STAT 6/ SOCS 3 ( $r = 0,538$ ),  $p < 0,05$  на фоне снижения концентрации данных протеинов по сравнению со здоровыми лицами, свидетельствующая о нарушении метаболических процессов; выявлена высокая корреляционная зависимость между уровнем белков STAT 6/ SOCS 6, ( $r = 0,750$ ),  $p < 0,05$ , сопровождаемая снижением их продукции по сравнению со здоровыми людьми и указывающая на склонность к жировому гепатозу, что согласуется с результатами исследования; наблюдаемая прямая корреляционная связь между уровнем белков SOCS-1 /SOCS-6 ( $r = 0,389$ ),  $p = 0,406$  на фоне снижения их концентрации может указывать на наличие резистентности к инсулину и повышение риска сахарного диабета 2 типа.

Таким образом, определение уровня коррелирующих белков систем STAT и SOCS, а также степени их корреляции в сыворотке крови может быть перспективным направлением в плане диагностики и новых терапевтических подходов к лечению заболеваний: ожирение, сахарный диабет, стеатоз печени и др.

### Литература

1. Будневский А.В., Овсянников Е.С., Мальцева Ю.Н., Полякова Н.В., Шкатова Я.С. Особенности течения хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т.8. – № 2. – С. 164-171. DOI:10.23888/HMJ202082164-171.

2. Кулакова А.С., Снимщикова И.А., Плотникова М.О. Особенности состояния STAT-сигнальной системы у пациентов с ожирением//Медицинский вестник Башкортостана.-2020.- Т.15.-№2.-с.22-25.

3. Кулакова А.С. Снимщикова И.А., Плотникова М.О. Роль морфогенных белков WNT-сигнального пути (склеростина и  $\beta$ -катенина) в адипогенезе//Российский иммунологический журнал.-2020.-Т.23.-№2.-С.133-137.

4. Овсянников Е.С., Будневский А.В., Шкатова Я.С. Оценка эффективности тренировки дыхательной мускулатуры у больных хронической обструктивной болезнью легких и ожирением // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27. – № 3. – С. 367-374. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019273367-374.

5. Dodington D.W. et al. JAK/STAT– Emerging Players in Metabolism //Trends in Endocrinology & Metabolism. – 2018. – Vol. 29. – № 1. – С. 55-56.

6. Jorgensen S.B., Hayley M., O'Neill et al. Deletion of Skeletal Muscle SOCS3 Prevents Insulin Resistance in Obesity // Diabetes. – 2013. – Vol. 62. – № 1. – P. 56-64.

7. Kabir N.N., Rönnstrand L., Sun J., Julhash U. Kazi SOCS6 is a selective suppressor of receptor tyrosine kinase signaling // Tumor Biology. – 2014. – Vol. 35. – № 11. – <https://www.researchgate.net/publication/>

### References

1. Budnevskij A.V., Ovsyannikov E.S., Mal'ceva Yu.N., Polyakova N.V., Shkatova Ya.S. Osobennosti techeniya xronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkix na fone metabolicheskogo sindroma // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т.8. – № 2. – С. 164-171. DOI:10.23888/HMJ202082164-171.

2. Kulakova A.S., Snimshchikova I.A., Plotnikova M. O. Characteristics of state of STAT - signaling in patients with obesity// Medical Bulletin of Bashkortostan.- 2020.- Vol.15.-№2.- P.22-25.

3. Kulakova A.S., Snimshchikova I.A., Plotnikova M. O. A role of morphogenic proteins of wnt signaling pathway (sclerostin and  $\beta$ -catenin) in adipogenesis. Russian journal of immunology.- 2020.- Vol.23.- №. 2.- P.133-137.

4.Ovsyannikov E.S., Budnevskij A.V., Shkatova Ya.S. Ocenka èffektivnosti trenirovki dy`xatel`noj muskulatury` u boľny`x xronicheskoj obstruktivnoj bolezny legkix i ozhireniem // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2019. – T. 27. – № 3. – S. 367-374. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019273367-374.

5. Dodington D.W. et al. JAK/STAT– Emerging Players in Metabolism //Trends in Endocrinology & Metabolism. – 2018. – Vol. 29. – № 1. – С. 55-56.

6. Jorgensen S.B., Hayley M., O’Neill et al. Deletion of Skeletal Muscle SOCS3 Prevents Insulin Resistance in Obesity // Diabetes. – 2013. – Vol. 62. – № 1. – P. 56-64.

7. Kabir N.N., Rönnstrand L., Sun J., Julhash U. Kazi SOCS6 is a selective suppressor of receptor tyrosine kinase signaling // Tumor Biology. – 2014. – Vol. 35. – № 11. – <https://www.researchgate.net/publication/>

#### **УДК 616.995.122-616-093/-098,616-07**

*Новак А.И., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры микробиологии  
Сафаева Г.К., Спасских А.Д., студенты 2 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная,  
д. 9, 390026, г. Рязань, Россия*

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА У ЧЕЛОВЕКА**

**Аннотация.** Описторхоз является наиболее значимым гельминтозом на территории Российской Федерации: в общей структуре биогельминтозов на его долю приходится 74,4 %. Наиболее крупный и напряженный очаг описторхоза в мире – Обь-Иртышский, охватывающий 10 краев и областей России и Казахстана. Крупными очагами являются также бассейны Днепра, Немана, Волго-Камский. При низком уровне инвазии заболевание протекает преимущественно бессимптомно. Для достоверной оценки эпидемиологической ситуации в различных регионах необходим регулярный мониторинг зараженности рыбы метацеркариями и человека маридами описторхид. Морфологические признаки метацеркариев трематод описаны на основании компрессорных исследований мускулатуры язя, леща, голавля из рек Пры, Прони, Инвазированность человека описторхидами приведена по статистическим данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Для характеристики методов диагностики описторхоза выполнен аналитический обзор литературных источников. Для диагностики описторхозов на территориях со средним и низким уровнем инвазированности населения целесообразно использовать комплекс методов, включающий клинические, биохимические, серологические исследования, фиброгастроуденоскопию, двух-трехкратные копроовоскопические исследования.

**Ключевые слова:** описторхоз человека, методы диагностики, дифференциация метацеркариев описторхид.

*Novak A.I., doctor of biological Sciences, associate Professor, Professor of the Department  
of Microbiology  
Safaeva G.K., Spasskih A.D., students  
Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of health of  
the Russian Federation, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026, Russia*

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF METHODS FOR DETECTING OPISTHORCHIASIS IN HUMANS

**Abstract.** Opisthorchiasis is the most significant helminthiasis on the territory of the Russian Federation: in the total structure of biohelminthiasis, it accounts for 74.4 %. The largest and most intense focus of opisthorchiasis in the world is the Ob-Irtysh region, which covers 10 territories and regions of Russia and Kazakhstan. The basins of the Dnieper, the Neman, and the Volga-Kama rivers are also large hotbeds. With a low level of invasion, the disease is mostly asymptomatic. For a reliable assessment of the epidemiological situation in various regions, regular monitoring of the infection of fish with metacercariae and humans with opisthorchid marites is necessary. Morphological features of metacercariae of trematodes are described on the basis of compressor studies of the musculature of ide, bream, chub from the rivers Pra, Proni, Human infestation with opisthorchids is given according to statistical data of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. To characterize the methods of diagnosis of opisthorchiasis, an analytical review of the literature is performed. For the diagnosis of opisthorchidosis in areas with medium and low levels of population invasion, it is advisable to use a set of methods, including clinical, biochemical, serological studies, fibrogastroduodenoscopy, two-three-fold coproovoscopic studies.

**Keywords:** human opisthorchiasis, diagnostic methods, differentiation of opisthorchid metacercariae.

**Введение.** Описторхоз является наиболее значимым гельминтозом на территории Российской Федерации: в общей структуре биогельминтозов на его долю приходится 74,4 %. При низком уровне инвазии заболевание протекает преимущественно бессимптомно. При высоком уровне заражения и хроническом течении описторхиды провоцируют холангиокарциному [1].

Наиболее крупный и напряженный очаг описторхоза в мире – Обь-Иртышский, охватывающий 10 краев и областей России и Казахстана. Крупными очагами являются также бассейны Днепра, Немана, Волго-Камский. Описторхоз диагностируется у жителей Центральной России, Пермской области, Татарстана, Украины, Польши, Венгрии, Румынии, Австрии, Германии, Голландии, Италии, Швеции [6, 12].

В реках Европейской части России встречается три представителя семейства Opisthorchidae: *Opisthorhis felinus*, *Metorchis bilis*, *Pseudamphistomum truncatum*. Метациркурии описторхид располагаются в спинных и межреберных мышцах пресноводных рыб семейства карповых: плотвы, ельца, леща, язя, линя, воблы, густеры, чебака, чехони, красноперки, голяна и других [1, 9].

У человека после употребления инвазированной рыбы, не прошедшей термическую обработку, примерно через месяц метациркурии достигают стадии мариты и начинают продуцировать яйца. Трематоде локализуется в желчных ходах печени (у 100 % инвазированных людей), реже – в желчном пузыре (60 %) и в протоках поджелудочной железы (36 %). Полный цикл развития возбудителя описторхоза от яйца до мариты проходит в течение 4-4,5 месяцев. Продолжительность жизни описторхисов у дефинитивного хозяина может достигать 20-25 лет, обычно – не более 10 [1].

Для достоверной оценки эпидемиологической ситуации в различных регионах необходим регулярный мониторинг [10] зараженности рыбы метациркуриями и человека маритами описторхид.

**Материалы и методы.** Выполнены компрессорные исследования мускулатуры язя (25 экз.), леща (16 экз.), голавля (3 экз.) из рек Рязанской области: Пры, Прони, Оки. Морфологические признаки метациркуриев трематод изучены при помощи микроскопа Биолам ЛОМО, увеличение 10 × 40. Инвазированность человека описторхидами приведена по статистическим данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека. Для характеристики методов диагностики описторхоза выполнен аналитический обзор литературных источников.

**Результаты и их обсуждение.** Специфичные для человека виды трематод от неспецифичных, также локализующихся также в мускулатуре рыбы, дифференцируются по морфологическим признакам и особенностям поведения: толщине окружающей метацеркария соединительнотканной капсулы, его подвижности, форме и окраске экскреторного пузыря, наличию шипиков.

Практически во всех случаях у рыб обнаружено несколько видов метацеркариев одновременно. Неопытный исследователь может принять непатогенные для человека виды семейства Strigeidae из родов *Parascogenogonimus*, *Vucephalus*, *Ichthyocotylurus* за личиночные стадии описторхид. Необходимо учитывать, что интенсивность инвазии рыб *Parascogenogonimus ovatus* и другими стригеидами гораздо выше, чем описторхидами. Морфологически метацеркарии *P. ovatus* отличаются у разных видов рыб. В частности, в мышцах язя вокруг капсулы с личинкой накапливается желтый пигмент. Параценогонимусы чаще обнаруживаются в мышцах у леща, описторхиды – у язя.

Для повышения достоверности выявления метацеркариев у рыб необходимо исследовать спинные мышцы, прилегающие непосредственно к коже.

Метацеркарии *O. felineus* в мышцах рыбы выявляют также при помощи ПЦР и биологической пробы. Однако биологическая проба применима при высоком уровне инвазии [11].

Поскольку клинические проявления описторхоза у человека не специфичны, характеризуются разнообразными симптомами, диагностика затруднительна.

В первую очередь, учитываются эпидемиологические критерии: проживание или пребывание в очаге описторхоза, использование в пищу не обработанной термически или слабо соленой рыбы из семейства карповых, принадлежность к группе повышенного риска – рыбаки и члены их семей, представители этнических групп (ханты, манси, ненцы, коми и др.), национальными традициями которых является употребление сырой рыбы, строганины.

Обязательно проведение инструментально-лабораторных исследований: клинического анализа крови, биохимического анализа крови с определением уровня билирубина и его фракций, активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, белкового состава плазмы, уровня холестерина и  $\alpha$ -амилазы крови, общего анализа мочи, копроовоскопических исследований, фиброгастроуденоскопии, комплексного УЗИ органов брюшной полости. По показаниям используются рентгенологические (компьютерная томография, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография), аллергологические, радиоизотопные и другие методы исследований [4, 6].

Паразитологическая диагностика, основанная на выявлении яиц гельминтов в фекалиях и дуоденальном содержимом, является в настоящее время зачастую единственным способом подтверждения диагноза. Этот метод имеет ряд недостатков. Он применим не ранее, чем на четвертой неделе после заражения описторхидами. Трудность диагностики заключается также в том, что выделяемые гельминтами яйца задерживаются в желчных протоках и не поступают в кишечник, пока не накопится достаточно большое количество. Кроме того, описторхисы закупоривают желчные протоки, нарушая отток желчи. Для активизации процесса перемещения яиц перед дуоденальным зондированием пациенту назначается празиквантел [6].

При отборе желчи при помощи гастроуденоскопа оценивают состояние слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки и ее проксимального отдела. Воспалительные процессы и наличие желтого пигмента на слизистых оболочках являются косвенными доказательствами описторхоза. Затем гибким катетером через биопсийный канал отбирают содержимое в количестве 10-20 г и микроскопируют.

Основные паразитологические методы, используемые для выявления яиц описторхид в желчи и фекалиях дефинитивного хозяина представлены в таблице 1 [2, 4].

Таблица 1. Паразитологические исследования при диагностике описторхоза

Метод	Преимущества
Метод эфирно-уксусной седиментации	Выявление малого количества яиц в желчи и фекалиях. Эффективность увеличивается при добавлении к осадку краски Романовского-Гимза
Метод Г.А. Котельникова и А.А. Вареничева	Использование насыщенного раствора хлорида цинка. Диагностическая эффективность – 100 %
ПЦР	Выявление яиц в фекалиях человека. Достоверность – 98 %. Положительная корреляция результатов копроовоскопии, ИФА и ПЦР

Серодиагностика описторхоза имеет ряд особенностей [5, 7, 8]. Применение непрямого варианта ИФА и РНГА возможно только в острый период инвазии. При хронической форме диагностическая значимость указанных методов значительно снижается из-за образования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), состоящих из антигенов паразита и антител хозяина. Предложено использовать моноклональные антитела, продуцируемые штаммом гибридных культивируемых клеток в сэндвич-варианте ИФА для обнаружения ЦИК в сыворотке крови человека (таблица 2).

Таблица 2. Обзор методов серодиагностики описторхоза

Острая форма	Хроническая форма	Проблемы
ИФА (непрямой вариант), РНГА	ИФА (сэндвич-вариант с моноклональными антителами)	Перекрестные реакции с антигенами трихинелл, токсокар, эхинококков, лямблий – ложноположительные результаты
Повышение достоверности диагностики описторхоза у детей: 1) использование разных тест-систем для определения IgM, IgG, ЦИК к описторхидам; 2) аллергологический анамнез, выявление хронических инфекций; 3) определение иммунного статуса.		

Иммунологические методы диагностики описторхоза целесообразно использовать в дополнение к паразитологическим [5, 7, 8]. Частота обнаружения яиц описторхисов в фекалиях и уровня противоописторхозных антител в сыворотке крови имеет ярко выраженную прямую зависимость ( $r = 0,86$ ): при титре IgG 1:100 яйца обнаруживаются у 50 % обследованных людей, 1:400–1:800 – у 78,2 и 80 % соответственно. Отсутствие яиц описторхисов при наличии специфических антител можно объяснить давними сроками заражения, низкой интенсивностью инвазии, недостаточной эффективностью копроовоскопических методов.

Не исключено, что герпес-вирусы, инфицированность которыми людей достигает 90 %, могут вызывать стерилизацию описторхид, паразитирующих в протоках печени [3].

**Заключение.** Таким образом, на территориях со средним и низким уровнем инвазированности населения описторхидами рекомендуется в комплекс методов диагностики описторхоза включать клинические, биохимические, серологические исследования, фиброгастроуденоскопию, двух-трехкратные копроовоскопические исследования.

### Литература

1. Бэер С.А. Биология возбудителя описторхоза. – Москва, 2005. – 336 с.
2. Ефремова Е.А., Васильева Е.А. Прижизненный метод диагностики описторхоза у кошек // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2007. – № 4 (172). – С. 87-90.

3. Иванских В.И., Близнюк В.В. Влияние описторхисов на проявления вирусов герпеса второго типа в эксперименте и их возможное участие в механизме возникновения первичного рака печени // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1996. – № 2. – С. 23-29.
4. Лабораторная диагностика, лечение, диспансеризация, профилактика гельминтозов и протозойных заболеваний: методические рекомендации. – Омск, 2003. – 23 с.
5. Лепехин А.В., Ратнер Г.М., Менявцева Т.А. Перекрестно реагирующие антигены *Opisthorchis felinus* и *Salmonella typhi* и их возможное влияние на клиническое течение брюшного тифа // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1990. – № 4. – С. 33-39.
6. Николаева Н., Николаева Л., Гигилева Н. Описторхоз (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение) // Врач. – 2005. – № 7. – С. 17-20.
7. Ратнер Г.М., Кускова З.Р., Менявцева Т.А., Стручкова С.В. О наличии антигенной общности у *O. felinus* с белками сыворотки крови человека // В кн.: Описторхоз. Современное состояние проблемы, перспективы развития: Сборник тезисов юбилейной конференции. – Тюмень, 1991. – С. 204-210.
8. Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний // МУ 3.2.1173–02. – М.: Минздрав России; 2003.
9. Скрыбин К.И. Трематоды животных и человека. – М.: Изд-во АН СССР, 1950. – Т. IV. – 496 с.
10. Харитонов В.И. Задачи гигиены и экологии применительно к проблеме экологически обусловленной заболеваемости // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – Т. 23. – № 2. – С. 135-143. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20152135-143.
11. Шибитов С.К. Распространение и комплексная диагностика описторхоза у не промысловых карповых рыб в Центральной России // Российский паразитологический журнал. – 2019. – Т. 13. – № 2. – С. 36-43. DOI: 10.31016/1998-8435-2019-13-2-36-43.
12. Pozio E., Gomez-Morales M.A. Clonorchiasis and Opisthorchiasis. Helminth Infections and their Impact on Global Public Health // Springer Vienna, 2014. – P. 123-152.

## References

1. Be`er S.A. *Biologiya vzbuditelya opistorxoza*. – Moskva, 2005. – 336 s.
2. Efremova E.A., Vasil`eva E.A. Prizhiznenny`j metod diagnostiki opistorxoza u koshek // Sibirskij vestnik sel`skoxozyajstvennoj nauki. – 2007. – № 4 (172). – S. 87-90.
3. Ivanskix V.I., Bliznyuk V.V. Vliyanie opistorxisov na proyavleniya virusov gerpesa vtorogo tipa v e`ksperimente i ix vozmozhnoe uchastie v mexanizme vznikhoveniya pervichnogo raka pečeni // Medicinskaya parazitologiya i parazitarny`e bolezni. – 1996. – № 2. – S. 23-29.
4. Laboratornaya diagnostika, lechenie, dispanserizaciya, profilaktika gel`mintozov i protozoi`ny`x zabolevanij: metodicheskie rekomendacii. – Omsk, 2003. – 23 s.
5. Lepexin A.V., Ratner G.M., Menyavceva T.A. Perekrestno reagiruyushhie antigeny` *Opisthorchis felinus* i *Salmonella typhi* i ix vozmozhnoe vliyanie na klinicheskoe techenie bryushnogo tifa // Medicinskaya parazitologiya i parazitarny`e bolezni. – 1990. – № 4. – S. 33-39.
6. Nikolaeva N., Nikolaeva L., Gigileva N. Opistorxoz (e`pidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie) // Vrach. – 2005. – № 7. – S. 17-20.
7. Ratner G.M., Kuskova Z.R., Menyavceva T.A., Struchkova S.V. O nalichii antigennoj obshhnosti u *O. felinus* s belkami sy`vorotki krovi cheloveka // V kn.: Opistorxoz. Sovremennoe sostoyanie problemy`, perspektivy` razvitiya: Sbornik tezisov yubilejnoj konferencii. – Tyumen`, 1991. – S. 204-210.
8. Serologicheskie metody` laboratornoj diagnostiki parazitarny`x zabolevanij // MU 3.2.1173–02. – М.: Минздрав России; 2003.

9. Skryabin K.I. Trematody` zhivotny`x i cheloveka. – M.: Izd-vo AN SSSR, 1950. – T. IV. – 496 s.
10. Xaritonov V.I. Zadachi gigieny` i e`kologii primenitel`no k probleme e`kologicheskoi obuslovlennoi zabolevaemosti // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2015. – T. 23. – № 2. – С. 135-143. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20152135-143.
11. Shibitov S.K. Rasprostranenie i kompleksnaya diagnostika opistorxoza u nepromy`slovy`x karpovy`x ry`b v Central`noj Rossii // Rossijskij parazitologicheskij zhurnal. – 2019. – T. 13. – № 2. – С. 36-43. DOI: 10.31016/1998-8435-2019-13-2-36-43.
12. Pozio E., Gomez-Morales M.A. Clonorchiasis and Opisthorchiasis. Helminth Infections and their Impact on Global Public Health // Springer Vienna, 2014. – P. 123-152.

#### **УДК 619:615.015**

*Новак М.Д.<sup>1</sup>, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии  
Назарова С.А.<sup>2</sup>, ветеринарный врач*

*Новак А.И.<sup>1</sup>, доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии*

*<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная,  
д. 9, 390026, г. Рязань, Россия*

*<sup>2</sup> ФГБУ Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория, Рязанский филиал,  
390044, Рязань, ул. Костычева, д. 17, Россия*

### **ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗА ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА**

**Аннотация.** Используя иммунохроматографический метод (ИХМ), на антигены *Toxoplasma gondii* и специфические антитела исследованы сыворотки крови людей и свиней, а также головной мозг и паренхиматозные органы мышевидных грызунов. Полученные результаты позволили установить распространение токсоплазмоза в Центральном районе Российской Федерации у животных, а также серопозитивные случаи среди обучающихся в российских вузах студентов из стран субтропического пояса. Токсоплазменные иммунореагенты для ИХМ экспресс-теста получены на основе сывороток крови кроликов, иммунизированных пролиферативными формами *T. gondii* по разработанным схемам. Проведен скрининг диагностических препаратов в соответствии со стандартными требованиями (активность, специфичность), а экспресс-тест широко апробирован на информативность (диагностическую эффективность). Результаты исследований показали, что ИХМ экспресс-тест является высоко точным и надежным методом выявления в крови и тканях человека, животных антигенов токсоплазм и антител к ним. Наряду с другими серологическими и молекулярно-биологическими методами (НРИФ, ПЦР) применение иммунохроматографического анализа дает возможность определить стадию и форму течения заболевания. Предусмотренные положениями СанПиН инструкции по токсоплазмозу в достаточной степени реально не выполняются, вследствие чего происходит распространение заболевания. Широкое использование ИХМ экспресс-теста в медицинской практике необходимо для изучения эпидемической обстановки по токсоплазмозу в России и целенаправленного осуществления комплексных профилактических, санитарно-эпидемиологических мероприятий.

**Ключевые слова:** люди, животные, токсоплазмоз, *Toxoplasma gondii*, сыворотки крови, диагностика, антигены, иммунореагенты, иммунохроматографический метод (ИХМ), экспресс - тест.

*Novak M.D.<sup>1</sup>, Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor, Department of Epidemiology  
Nazarova S.A.<sup>2</sup>, Veterinarian*

*Novak A.I.<sup>1</sup>, Doctor of Biological Sciences, Professor of Department of Microbiology*

*<sup>1</sup> Ryazan state medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of health of  
the Russian Federation, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026, Russia*

*<sup>2</sup> Central Scientific and Methodological Veterinary Laboratory, Ryazan branch, 390044, Ryazan,  
st. Kostychev, 17. Russia*

## **IMMUNOCHROMATOGRAPHIC METHOD FOR DIAGNOSTICS ANIMAL AND HUMAN TOXOPLASMOSIS**

**Abstract.** Using the immunochromatographic method (IHM), the blood serum of humans and pigs, as well as the brain and parenchymal organs of mouse rodents, were examined for antigens against *Toxoplasma gondii* and specific antibodies. The results obtained made it possible to establish the distribution of toxoplasmosis in the Central region of the Russian Federation in animals, as well as seropositive cases among students from subtropical countries studying in Russian universities. *Toxoplasma* immunoreagents for IHM express test were obtained on the basis of rabbit blood serum immunized with proliferative forms of *T. gondii* according to the developed schemes. Diagnostic preparations were screened in accordance with standard requirements (activity, specificity), and the express test was widely tested for information content (diagnostic effectiveness). The research results showed that the IHM express test is a highly accurate and reliable method for detecting toxoplasma antigens and antibodies to the blood and tissues of humans, animals. Along with other serological and molecular biological methods (NRIF, PCR), the use of immunochromatographic analysis makes it possible to determine the stage and form of the course of the disease. The instructions for toxoplasmosis provided for by the medical and epidemiological rules are not actually sufficiently implemented, as a result of which the disease spreads. The widespread use of IHM rapid test in medical practice is necessary to study the epidemiological situation of toxoplasmosis in Russia and the targeted implementation of comprehensive preventive, sanitary and epidemiological measures.

**Keywords:** people, animals, Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, blood serum, diagnostics, antigens, immunoreagents, rapid test, immunochromatographic method (IHM).

**Введение.** Токсоплазмоз – преимущественно латентная инвазия, относящаяся к группе протозойных зоонозов; в клинически выраженной форме проявляется при хронических инфекционных болезнях и на фоне иммуносупрессии. Зараженность людей токсоплазмами в разных странах мира варьирует от 1,5 до 70 %, в Российской Федерации – 15-30 % [3].

Субклиническое течение и латентные формы затрудняют диагностику токсоплазмоза, что способствует увеличению напряженности эпидемического процесса. Токсоплазмоз – природно-очаговая инвазия, передача возбудителя которой может происходить как от дефинитивного хозяина к промежуточным, так и между промежуточными хозяевами за счет трофических взаимодействий.

Токсоплазмоз широко распространен по всему земному шару. Согласно результатам сероэпизоотологического и паразитологического мониторинга наиболее часто регистрируется у овец (80 %), реже – у свиней (около 40 %), крупного рогатого скота (20-25 %), представителей семейства *Felidae* (15-30 %). Инвазия у людей возникает преимущественно при употреблении продуктов животного происхождения (сырого мяса, молока), реже – при заглатывании ооцист от кошек [2].

Используемые в медицинской и ветеринарной практике серологические и молекулярно-биологические методы диагностики токсоплазмоза высоко эффективны и позволяют достоверно оценить эпизоотическую и эпидемическую ситуацию [1, 3].

Возможными причинами ложноположительных и ложноотрицательных результатов

могут быть погрешности в выполнении иммунобиологических тестов, недостаточно высокая степень очистки используемых при тестировании специфических антигенов или антител, перекрестные реакции с антигенами других паразитических простейших из семейства Sarcocystidae.

Для диагностики токсоплазмоза у человека применяются непрямая реакция иммунофлуоресценции (выявление антител к *Toxoplasma gondii*), иммунохроматографический анализ [4] и полимеразноцепная реакция (выявление антигенов). Иммунологические тесты позволяют также установить стадию болезни, форму течения, выбрать тактику терапии.

**Материалы и методы.** Исследования выполняли на кафедре микробиологии ФГБОУ ВО РязГМУ, на свинофермах Рязанской области, ОГПБЗ. Используются статистические данные по токсоплазмозу людей в Рязанской области.

На наличие антигенов *T. gondii* и специфических антител исследовали в ИХМ сыворотки крови людей (116 человек), свиней (285), вытяжку из тканей и органов свиней (60) и микромаммалий (130).

Из внутренних органов и головного мозга животных готовили мазки-отпечатки, окрашивали по Романовскому-Гимзе, микроскопировали в иммерсионной системе для обнаружения тканевых форм *T. gondii*.

Фильтраты тканевой жидкости тестировали иммунохроматографическим методом с метиленовым синим. При наличии антигенов токсоплазм в тканевой жидкости на тест-полоске в течение 5 минут проявлялись две линии темно-синего цвета, при отрицательном результате – одна [4].

**Результаты и обсуждение.** Сероэпидемиологические исследования (согласно данным медицинской статистики) в 2015-2019 гг. в клинических больницах г. Рязани позволили установить единичные случаи латентного токсоплазмоза преимущественно у беременных женщин, детей 5-10 лет, молодых людей 17-25 лет.

При тестировании иммунохроматографическим методом сывороток крови людей и свиней на наличие антигенов *T. gondii* и специфических антител положительные результаты получены соответственно у 5,2 % и 34 %. Максимальная зараженность зарегистрирована у свиноматок – 43 %, поросята и подвинки были серопозитивны в 9,5 % случаев. При исследовании свиноматок антигены токсоплазм выявлены в головном мозге у 20 %, в селезенке – у 10 %. В приплоде от серопозитивных на токсоплазмоз свиноматок отмечены случаи гермафродитизма.

В Окском государственном биосферном заповеднике с помощью ИХМ экспресс-теста антигены токсоплазм обнаружены у 32 % мышевидных грызунов. Признаки гермафродитизма отмечены у 22,5 % инвазированных токсоплазмами мышей, у трех взрослых грызунов оказались не развиты половые органы.

При исследовании в ИХМ экспресс-тесте гомогенатов лимфатических узлов, селезенки и головного мозга мышей полевок антигены *T. gondii* обнаружены соответственно в 40 и 47 % случаев.

Результаты микроскопического исследования мазков-отпечатков из лимфатических узлов, селезенки и головного мозга на трофозоиты и другие стадии токсоплазм соответствовали скринингу с помощью ИХМ в 89-92 % случаев.

**Заключение.** Токсоплазмоз является опасной зоонозной инвазией, протекающей в латентной и хронической формах. Преимущественно регистрируются спорадические случаи острого токсоплазмоза у людей и животных при снижении популяционного иммунитета, состояниях иммунодефицита, иммуносупрессии. Токсоплазмы, циркулирующие в организме беременной женщины, часто являются причиной врожденных аномалий у детей, которые в медицинской статистике не дифференцируют от других пороков развития [1].

Иммунохроматографический метод позволяет с высокой эффективностью обнаруживать в крови человека и животных антигены *T. gondii* и антитела к ним, а также в

комплексе с другими методами диагностики (НРИФ, ПЦР) устанавливать стадию и форму течения заболевания. При использовании экспресс-теста ИХМ обеспечивается высокая точность и максимальная скорость диагностики токсоплазмоза в плановом эпидемиологическом и эпизоотологическом мониторинге.

### **Литература**

1. Балберова О.В., Мурзагалин Т.Ш., Никитина О.А. Медико-демографические аспекты общественного здоровья населения г. Стерлитамак, Республики Башкортостан // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24. – № 1. – С. 41-47. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2016141-47.
2. Беспалова Н.С., Катков С.С. Сопоставление разных методов диагностики токсоплазмоза плотоядных // Молодой ученый. – 2016. – № 6. – С. 58-60.
3. Доронин-Доргелинский Е.А., Сивкова Т.Н. Распространение токсоплазмоза и саркоцистоза у человека и животных, правовое регулирование организации и борьбы с ними // Российский паразитологический журнал. – М., 2017. – Т. 39. – В. 1. – С. 35-41.
4. Способ подготовки компонентов для проведения экспресс-теста на токсоплазмоз животных и экспресс-тест на токсоплазмоз / М.Д. Новак, С.В. Енгашев, Д.Б. Гончаров, О.В. Козыренко, О.Л. Куликова, Е.С. Енгашева. – Патент на изобретение RU2704973C1. – 01.11.2019 г.

### **References**

1. Balberova O.V., Murzagalin T.Sh., Nikitina O.A. Mediko-demograficheskie aspekty` obshhestvennogo zdorov`ya naseleniya g. Sterlitamak, Respubliki Bashkortostan // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2016. – Т. 24. – № 1. – С. 41-47. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2016141-47.
2. Bepalova N.S., Katkov S.S. Sopostavlenie razny`x metodov diagnostiki toksoplazmoza plotoyadny`x // Molodoj ucheny`j. – 2016. – № 6. – S. 58-60.
3. Doronin-Dorgelinskij E.A., Sivkova T.N. Rasprostranenie toksoplazmoza i sarkocistoza u cheloveka i zhiivotny`x, pravovoe regulirovanie organizacii i bor`by` s nimi // Rossijskij parazitologicheskij zhurnal. – М., 2017. – Т. 39. – V. 1. – S. 35-41.
4. Sposob podgotovki komponentov dlya provedeniya ekspress-testa na toksoplazmoz zhiivotnyh i ekspress-test na toksoplazmoz / M.D. Novak, S.V. Engashev, D.B. Goncharov, O.V. Kozyrenko, O.L. Kulikova, E.S. Engasheva. – Patent na izobretenie RU2704973C1. – 01.11.2019 g.

### **УДК 616.12-008**

*Плотникова М.О., старший преподаватель кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин*

*Снимщикова И.А., доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин, директор медицинского института*

*Афонина И.А., кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин*

*Честнихина А.Д., старший преподаватель кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены*

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», ул. Комсомольская, 95, 302026, г. Орёл, Россия*

## **ИНФОРМАТИВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

**Аннотация.** Острый коронарный синдром является основной причиной смертности в нашей стране и мире, что требует неотложной медицинской помощи, которая должна соответствовать современным научным рекомендациям, как при консервативной терапии, так и при проведении раннего чрескожного коронарного вмешательства. WNT/ $\beta$ -катенин-сигнальный путь - одно из наиболее перспективных направлений для изучения в области кардиологии. Установлено, что передача WNT-сигналов активируется во время ремоделирования миокарда после перенесенной острой ишемии. Цель исследования: оценить сывороточный уровень  $\beta$ -катенина и WNT-ингибирующего фактора-1 у пациентов молодого и среднего возраста с инфарктом миокарда. Содержание  $\beta$ -катенина и WIF-1 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Статистический анализ проведенного исследования показал наличие достоверно значимых отличий уровней сывороточных концентрация морфогенных белков  $\beta$ -катенина и WIF-1 у пациентов с инфарктом миокарда и у здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). Определено, что маркером клинически неблагоприятного течения является значительное повышение  $\beta$ -катенина выше 470 пг/мл в комбинации с уровнем WIF-1 выше 2650 пг/мл, что необходимо учитывать для последующей разработки тактики лечения. Установление при инфаркте миокарда прогностической роли морфогенных белков WNT-сигнального пути позволит определять персональный риск прогрессирования заболевания.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, бета-катенин, WNT-сигнальный путь, инфаркт миокарда, WNT-ингибирующий фактор-1, WIF-1.

*Plotnikova M.O., Senior Lecturer of the Department of Immunology  
and specialized clinical disciplines*

*Snimshchikova I.A., MD, Professor, Head of the Department of Immunology and  
specialized clinical disciplines, Director of Medical institute*

*Afonina I.A., docent of the Department of Immunology and specialized clinical disciplines*

*Chestnikhina A.D., Senior Lecturer, Department of Public Health, Health and Hygiene*

*Oryol State University named after I.S. Turgenev, Komsomolskayastreet, 95, Orel, 302026, Russia*

## **INFORMATIVE LABORATORY BIOMARKERS IN DIAGNOSTICS OF MYOCARDIAL INFARCTION**

**Abstract.** Acute coronary syndrome is the main cause of death in our country and the world, which requires emergency medical care, which must comply with modern scientific recommendations both with conservative therapy and with early percutaneous coronary intervention. WNT /  $\beta$ -catenin - the signaling pathway is one of the most promising areas for study in the field of cardiology. It was found that the transmission of WNT signals is activated during myocardial remodeling after acute ischemia. Objective: to evaluate the serum levels of  $\beta$ -catenin and WNT-inhibiting factor-1 in young and middle-aged patients with myocardial infarction. In accordance with the purpose of the study, the concentration of  $\beta$ -catenin and WIF-1 in the blood serum of patients was determined by enzyme immunoassay. Statistical analysis of the study showed the presence of significantly significant differences in serum levels of morphogenic proteins of  $\beta$ -catenin and WIF-1 in patients with myocardial infarction and in healthy individuals ( $p < 0.001$ ). It was determined that a marker of a clinically unfavorable course is a significant increase in  $\beta$ -catenin above 470 pg / ml in combination with a WIF-1 level above 2650 pg / ml, which must be taken into account for the subsequent development of treatment tactics. The establishment of a prognostic role of morphogenic proteins of the WNT signaling pathway during myocardial infarction will improve stratification of the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients, but also determine the personal risk of disease progression.

**Key words:** acute coronary syndrome, beta-catenin, WNT-signaling pathway, myocardial infarction, WNT-inhibiting factor-1, WIF-1.

**Введение.** Острый коронарный синдром (ОКС) является основной причиной смертности в нашей стране и мире. Острая нетравматическая боль в груди с установленной высокой вероятностью возникновения острого коронарного синдрома требует неотложной медицинской помощи, которая должна соответствовать современным научным рекомендациям относительно приема антиагрегантной и антикоагуляционной терапии, проведения раннего чрескожного коронарного вмешательства/диагностической ангиографии с намерением выполнить реваскуляризацию с целью снижения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов для пациента [3].

При наличии широкого спектра клинических проявлений, фактическая диагностика острых коронарных синдромов основана на электрокардиографических данных, то есть на основании отсутствия или наличия подъема сегмента ST, и сердечных ферментах (повышенных значениях биомаркеров некроза миокарда), что не всегда информативно в первые часы развития ОКС и требует от современной медицинской науки разработки все более чувствительных информативных лабораторных биомаркеров для оценки патологического процесса при гипоксических повреждениях миокарда и будет способствовать улучшению прогноза для выздоровления и качества жизни пациентов [5].

Анализ данных современных мировых исследований показывает, что WNT/ $\beta$ -катенин-сигнальный путь является одним из наиболее перспективных направлений для изучения не только в области онкологии, но и в кардиологии. Установлено, что передача WNT-сигналов активируется во время ремоделирования миокарда после перенесенной острой ишемии и сердечной недостаточности, участвует в репаративных процессах после инфаркта миокарда и при развитии гипертрофии сердца. В связи с этим, особый интерес представляло установить прогностическую роль морфогенных белков WNT-сигнального пути, которая позволит определять персональный риск развития и прогрессирования инфаркта миокарда, модифицировать стратификацию риска развития неблагоприятных исходов при ОКС, а также разработать новые подходы к таргетной терапии [4].

**Цель исследования:** оценка сывороточного уровня морфогенных белков WNT-сигнального пути  $\beta$ -катенина и WNT-ингибирующего фактора-1 (WIF-1) у пациентов молодого и среднего возраста с инфарктом миокарда (ИМ).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением в период с 2019 по 2020 год в кардиологическом отделении БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» находилось 50 пациентов с инфарктом миокарда среднего возраста  $46,08 \pm 7,35$  лет, кроме того было обследовано 25 здоровых лиц в возрасте от 38 до 49 лет, для определения принимаемых за физиологическую норму показателей исследуемых морфогенных белков. Критерии отбора представлены в таблице 1.

Таблица 1. Критерии отбора пациентов для участия в исследованиях

Критерии включения пациентов в исследование	Критерии исключения пациентов из проводимого исследования
возраст 25-60 лет	возраст моложе 25 лет и старше 60 лет
наличие острого инфаркта миокарда	сопутствующая патология: – аутоиммунные процессы – острые инфекционные заболевания – нервно-психические расстройства – онкологические болезни – ревматологические заболевания – почечная недостаточность – печеночная недостаточность
информированное согласие на	наличие заболеваний, оказывающих влияние на

участие в исследовании	липидный обмен
	беременность и лактация
	отказ от проводимого исследования

Полный объем клинических исследований пациентов включал определение показателей общего анализа крови, уровня тропонинов, холестерина профиля, С-реактивного белка, электролитов, глюкозы, коагулограммы, запись ЭКГ в общепринятых отведениях, ультразвуковое исследование сердца и клапанного аппарата, коронароангиографию – по показаниям. Общеклинические лабораторные исследования выполнялись на базе БУЗ ОО «ООКБ» с использованием анализаторов «Maxm Analyzer» (UK), «Monarch chemistry system» (Italy).

Иммунологические исследования по определению морфогенных белков WNT-сигнального пути проводились в лаборатории клинической иммунологии медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева». Содержание  $\beta$ -катенина и WIF-1 в сыворотке крови определяли методом enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA) на фотометре STAT FAX 2100 с использованием реагентов Human Catenin Beta-1 и Human WIF-1, SunlongBiotechCo (China).

Пациенты, включенные в исследование, получали стандартное лечение:  $\beta$ -блокаторы, дезагреганты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы медленных кальциевых каналов, гиполипидемические препараты.

У 48 человек (96 %) инфаркт миокарда был обнаружен впервые, у 2 – повторный ИМ. Трансмуральный Q-инфаркт был выявлен у 26 больных (52 %), подъем сегмента ST на ЭКГ – у 30 пациентов (60 %).

Нарушение липидного обмена в виде гиперлипидемии было выявлено у 26 обследованных (52 %). 42 пациентам (84 %) был установлен диагноз артериальной гипертонии 3 степени, риск 4, при этом у 16 % пациентов отсутствовали признаки повышенного артериального давления. У 34 (68 %) больных при ультразвуковом исследовании была выявлена гипертрофия левого желудочка. Ожирение 1 степени – у 10 пациентов, 2 степени – у 6 пациентов, у 68 % пациентов имелся нормальный индекс массы тела.

Лейкоцитоз периферической крови при первичном анализе крови был обнаружен у 30 больных, среди них у 8 – выше  $15 \times 10^9/\text{л}$ , у 12 пациентов лейкоцитоз сохранялся более 10 дней.

При анализе крови на момент поступления в стационар сердечные тропонины выше верхнего контрольного предела 99-го перцентиля определялись лишь у 28 % пациентов, что подтверждает необходимость совершенствования лабораторных диагностических методов, поиска новых, более информативных биомаркеров ОКС и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного комплекса Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Учитывая важную роль  $\beta$ -катенина в контроле пролиферативной активности кардиомиоцитов и регуляции воспалительного процесса при гипоксии миокарда, представляло интерес оценить сывороточный уровень данного морфогенного белка у пациентов молодого и среднего возраста с инфарктом миокарда.

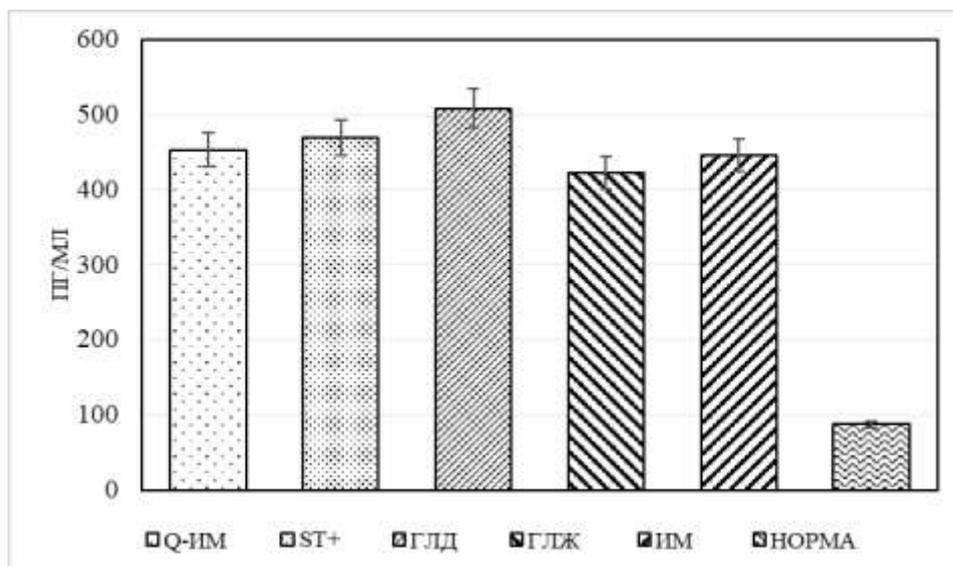


Рис. 1. Концентрация β-катенина в сыворотке крови, пг/мл

Примечания: Q-ИМ – пациенты с Q-позитивным инфарктом миокарда, ST+ – пациенты с элевацией сегмента ST на ЭКГ, ГЛД – пациенты с гиперлипидемией и инфарктом миокарда, ГЛЖ-гипертрофия левого желудочка, ИМ – инфаркт миокарда, Норма – условно здоровые лица.

Результаты проведенных исследований показали, что у больных с инфарктом миокарда была установлена широкая вариабельность значений β-catenin (рис.1), средний уровень которого составил  $446 \pm 35,17$  пг/мл что, более чем в 5 раз превышало аналогичные результаты исследований у здоровых лиц ( $87,25 \pm 11,87$  пг/мл;  $p < 0,001$ ).

Однако, не было выявлено достоверных различий уровня β-катенина среди пациентов с Q и не-Q инфарктом миокарда, а также у пациентов с элевацией сегмента ST и без нее ( $p > 0,05$ ; рис. 1).

Отдельно следует отметить, что у пациентов с гипертрофией левого желудочка и инфарктом миокарда отмечена тенденция к значительному снижению β-катенина в сыворотке крови, а у пациентов с гиперлипидемией – повышению данного белка по сравнению с аналогичными показателями пациентов с ИМ ( $p > 0,05$ ).

Известно, что на путь WNT/ β-катенина регуляторное влияние оказывает WIF-1, являющийся антагонистом сигнальной активности WNT [3, 5]. В связи с этим, значительный интерес представляют исследования *Fu*, *Wen-Binetal.* и *Meyer, Ingmar Sörenetal.* о регулирующем влиянии WIF-1 на WNT-сигналинг при инфаркте миокарда. С учетом этого нами было проведено определение уровня WIF-1 в сыворотке крови здоровых лиц и у пациентов с ИМ.

Как видно из рисунка 2, уровень WIF-1 у пациентов с инфарктом миокарда составил  $2485,93 \pm 176,39$  пг/мл, что было достоверно выше аналогичного показателя у здоровых лиц  $311,67 \pm 69,98$  ( $p < 0,001$ ).

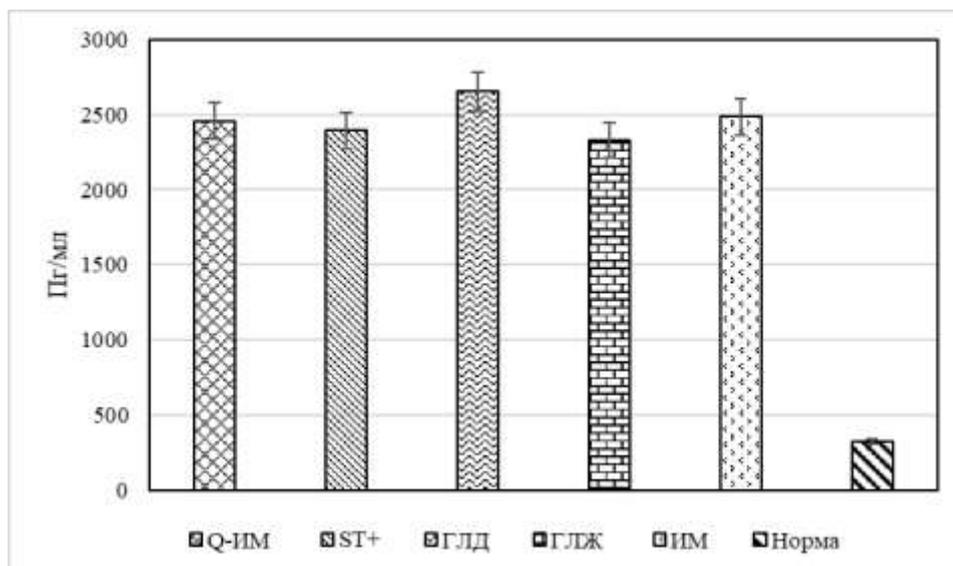


Рис. 2. Концентрация WIF-1 в сыворотке крови, пг/мл

Примечания: Q-ИМ – пациенты с Q-позитивным инфарктом миокарда, ST+ – пациенты с элевацией сегмента ST на ЭКГ, ГЛД-пациенты с гиперлипидемией и инфарктом миокарда, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ИМ – инфаркт миокарда, Норма – условно здоровые лица.

Статистически значимых различий исследуемых показателей у пациентов с трансмуральным и не-трансмуральным ИМ выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что у больных с сопутствующим атеросклерозом концентрация WNT-ингибирующего фактора 1 в сыворотке была выше, чем в среднем в обследуемой группе пациентов с инфарктом миокарда на 6,94 %, что подтверждает важную роль кардиометаболических нарушений в патогенезе острого ишемического поражения миокарда [1, 6].

**Заключение.** Таким образом, в генезе инфаркта миокарда задействовано множество взаимосвязанных факторов, важную роль среди которых играет дисбаланс передачи сигналов WNT /  $\beta$ -catenin [2].

Анализ проведенного исследования показал, что маркером клинически неблагоприятного течения является значительное повышение  $\beta$ -катенина выше 470 пг/мл в комбинации с уровнем WIF-1 выше 2650 пг/мл, что необходимо учитывать для последующей разработки тактики лечения.

Дальнейшее изучение WNT-сигналинга при инфаркте миокарда позволит разрабатывать персонализированные подходы к диагностике и терапии данной патологии.

### Литература

1. Давыдова О.Г., Пимахина Е.В., Аксентьев С.Б., Васин И.В., Толкач Н.М. Оценка работы портативного пульсоксиметра в условиях ишемии // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 1. – С. 24-30. DOI:10.23888/HMJ20208124-30.
2. Плотникова М.О., Снимщикова И.А., Афонина И.А., Кулакова А.С. Оценка роли WIF-1 в генезе ишемической болезни сердца // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Вып. 23(3). – С. 279-284.
3. Староверов И.Н., Староверов И.Н., Чураков С.О., Лончакова О.М. Операции на работающем сердце при поражении ствола левой коронарной артерии при остром коронарном синдроме // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27. – № 3. – С. 375-384. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019273375-384

4. Фу В.Б., Ван В.Э., Цзэн Сай. Сигнальные пути WNT при инфаркте миокарда и терапевтические эффекты ингибиторов WNT-пути // Практическая фармакология Китая. – 2019. – Вып. 40. – № 1. – С. 9-12. DOI: 10.1038/s41401-018-0060-4.

5. Gach O., El H.Z., Lancellotti P. Syndrome coronarien aigu // Venerable Med Liege. – 2018. – Т. 73. – № 5-6. – С. 243-250.

6. Meyer I.S., Jungmann A., Dieterich C., Zhang M., Lasitschka F., Werkmeister S., Haas J., Müller O.J., Boutros M., Nahrendorf M., Katus H.A., Hardt S.E., Leuschner F. The heart microenvironment uses non-canonical WNT to activate monocytes after a myocardial infarction //EMBO Mol Med. – 2017. – Vol. 9. – № 9. – С. 1279-1293. DOI: 10.15252/emmm.201707565.

### References

1. Davy`dova O.G., Pimaxina E.V., Aksent`ev S.B., Vasin I.V., Tolkach N.M. Ocenka raboty` portativnogo pul'soksimetra v usloviyax ishemii // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 1. – С. 24-30. DOI:10.23888/HMJ20208124-30.

2. Plotnikova M.O., Snimshchikova I.A., Afonina I.A., Kulakova A.S. Assessment of the role of WIF-1 in the genesis of ischemic heart disease. Russian Journal of Immunology. 2020; 23(3): 279-284. (In Russ.)

3. Staroverov I.N., Staroverov I.N., Churakov S.O., Lonchakova O.M. Operacii na rabotayushhem serdce pri porazhenii stvola levoj koronarnoj arterii pri ostrom koronarnom sindrome // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2019. – Т. 27. – № 3. – С. 375-384. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019273375-384

4. Fu V.B., Van V.E., Czze`n Saj. Signal`ny`e puti WNT pri infarkte miokarda i terapevticheskie e`ffekty` ingibitorov WNT-puti // Prakticheskaya farmakologiya Kitaya. – 2019. – Вып. 40. – № 1. – С. 9-12. DOI: 10.1038/s41401-018-0060-4.

5. Gach O., El H.Z., Lancellotti P. Syndrome coronarien aigu // Venerable Med Liege. – 2018. – Т. 73. – № 5-6. – С. 243-250.

6. Meyer I.S., Jungmann A., Dieterich C., Zhang M., Lasitschka F., Werkmeister S., Haas J., Müller O.J., Boutros M., Nahrendorf M., Katus H.A., Hardt S.E., Leuschner F. The heart microenvironment uses non-canonical WNT to activate monocytes after a myocardial infarction //EMBO Mol Med. – 2017. – Vol. 9. – № 9. – С. 1279-1293. DOI: 10.15252/emmm.201707565.

### УДК 330.59:616.95

*Подсевакин В.Г., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой  
Соловова А.С., студентка*

*Кирюхина С.В., доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры*

*Лабунский Д.А., кандидат медицинских наук, доцент кафедры*

*Говш Е.В., аспирант*

*ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет  
имени Н.П. Огарева», кафедра нервных болезней и психиатрии, ул. Ульянова, 26, 430000,  
г. Саранск, Республика Мордовия, Россия*

### ЛАБОРАТОРНЫЕ СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

**Аннотация.** В статье проанализированы лабораторные методы исследования, применяемые в клинической практике для диагностики и прогнозирования течения невротических расстройств. Анализ собственных исследований, проведенных нами ранее, а также изучение современной отечественной и зарубежной литературы, позволил выделить основные маркеры, указывающие на взаимодействие сопряженных между собой нервной,

иммунной и эндокринной систем при психических расстройствах невротического уровня в ответ на психогенное воздействие. Использование нейроиммунных и нейроэндокринных методов диагностики в психиатрии является универсальным, достоверным, поскольку позволяет выставить верный диагноз на ранних этапах развития заболевания, а также спрогнозировать дальнейшее его течение, что существенно помогает подобрать правильное лечение. Прослеживается закономерность изменения активности различных биологических систем в ответ на действие стрессовых и других внешних факторов на организм. В данной работе показано, что нейрогуморальная и гормональная регуляция активно участвует в процессах адаптации организма к стресс-обусловленным психическим расстройствам посредством каскада различных реакций, выявление которых является важным диагностическим и прогностическим признаком, характеризующим тяжесть течения невротических расстройств.

**Ключевые слова:** невротические расстройства, неврозы, иммунные реакции, гормоны.

*Podsevatkin V.G., MD, Professor, head of the Department  
Kiryukhina S.V. MD, associate Professor, Professor of the Department  
Solovova A.S., student*

*Labunskiy D.A. Ph.D. Associate Professor of the Department  
Govsh E.V., graduate – student*

*National Research OgarevMordovia State University, Ulyanov, 26, Saransk, 430000,  
Republic of Mordovia, Russia*

## **LABORATORY METHODS FOR THE PREDICTION OF NEUROTIC DISORDERS**

**Abstract.** This paper analyzes laboratory research methods used in clinical practice to diagnose and predict the course of neurotic disorders. The analysis of our own research conducted earlier, as well as the study of modern domestic and foreign literature, allowed us to identify the main markers that cause adverse interaction of the interfaced nervous, immune and endocrine systems in mental disorders of the neurotic level. The use of neuroimmune and neuroendocrine diagnostic methods in psychiatry is universal and reliable, since it allows to make a correct diagnosis at the early stages of the disease, as well as predict its further course, which significantly helps to choose the right treatment. The regularity of changes in the activity of various biological systems in response to the effects of stress and other external factors on the body is traced. This paper shows that neurohumoral and hormonal regulation is actively involved in the processes of adaptation of the body to stress-related mental disorders through a cascade of different reactions, the identification of which is an important diagnostic and prognostic sign that characterizes the severity of neurotic disorders.

**Keywords:** neurotic disorders, neurosis, immune responses, hormones.

**Введение.** Невротические расстройства (неврозы) – группа психогенно обусловленных психических заболеваний, характеризующихся астеническими, навязчивыми, истерическими расстройствами, временно снижающими умственную и физическую работоспособность, но не изменяющих самосознания личности и осознания болезни.

Главным этиологическим фактором в развитии неврозов выступает психогенное воздействие на организм. Но имеет значение не столько интенсивность психотравмы, сколько индивидуальное значение для конкретного пациента.

В диагностике данного расстройства на современном этапе ведущую роль занимают клиническая психиатрическая оценка текущего статуса (шкала тревоги и депрессии Гамильтона, шкала общего клинического впечатления), изучения субъективных (со слов пациента) и объективных (со слов его ближайшего окружения) анамнестических данных, а также сбор типичных жалоб больного [5]. Особенностью является отсутствие широкого

применения лабораторных исследований, которые могли бы помочь установить диагноз. В связи с этим в психиатрической практике диагностика невротических расстройств имеет некоторые затруднения [6].

Цель исследований: установить динамику иммунологических, биохимических и адаптационных показателей, с помощью которой можно судить о наличии или отсутствии психической патологии у пациентов, а также выбор верной тактики лечения и дальнейшего прогноза заболевания.

**Материалы и методы.** Клинические исследования были проведены при участии пациентов с различными психиатрическими заболеваниями, в числе которых невротические расстройства и расстройства адаптации. Измененные показатели отмечались относительно показателей группы здоровых лиц.

Материалом исследований служила кровь, в плазме которой биохимическим методом диагностики определяли основные показатели, меняющиеся в зависимости от воздействия внешних факторов на психику пациентов.

При исследованиях были взяты показатели эндокринной системы, куда входили гормоны надпочечников, щитовидной железы и гипофиза, а именно кортизол, Т3 и Т4, а также соматотропный, АКТГ и ТТГ соответственно. В качестве контроля были взяты результаты лабораторных исследований 50 здоровых лиц.

Иммунологический статус пациентов с неврастенией изучался на основании таких показателей как абсолютное число Лимфоцитов и Лейкоцитов, Т-ЛФ, В-ЛФ, иммуноглобулинов классов М, G, А, циркулирующие иммунные комплексы разной молекулярной массы, компоненты системы комплемента (С1, С3, С4, С5), а также цитокины.

В ходе исследований было установлено, что вышеперечисленные показатели меняют свои значения, в зависимости от наличия такой патологии как невротическое расстройство, о чем свидетельствуют данные, приведенные в статье.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов, имеющих невротические расстройства, были выявлены изменения уровня гормонов щитовидной железы, гипофиза и надпочечников. Полученные результаты исследований представлены в виде графиков (рисунки 1-3).

Исходя из лабораторных данных, можно наблюдать общие закономерности изменения гормонального профиля у больных с патологией психиатрического профиля. В ответ на стрессовые воздействия, практически во всех случаях, отмечается увеличение уровня Кортизола, Т4 общего, АКТГ, Соматотропного гормона и незначительное повышение уровня Т3. Уровень ТТГ, напротив, понижается.

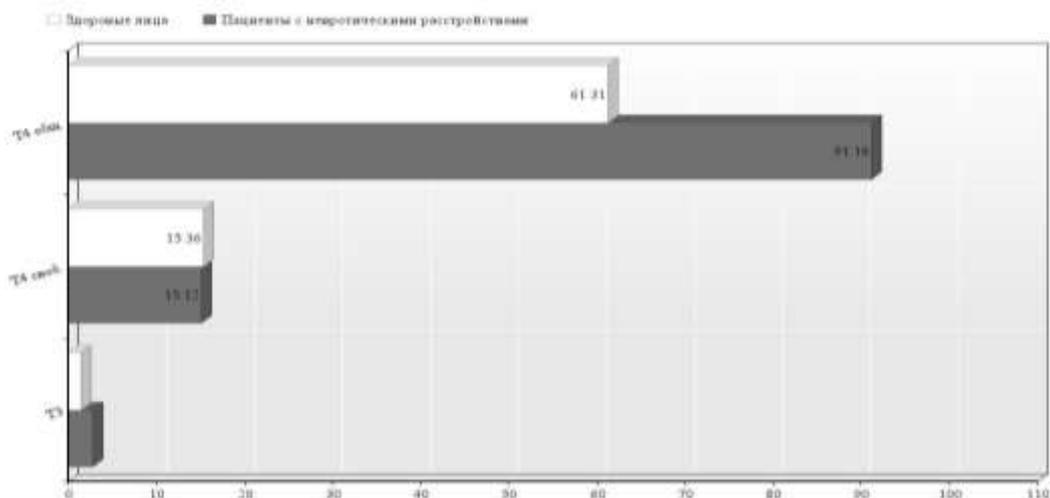


Рисунок 1. Соотношение значений гормонов щитовидной железы.

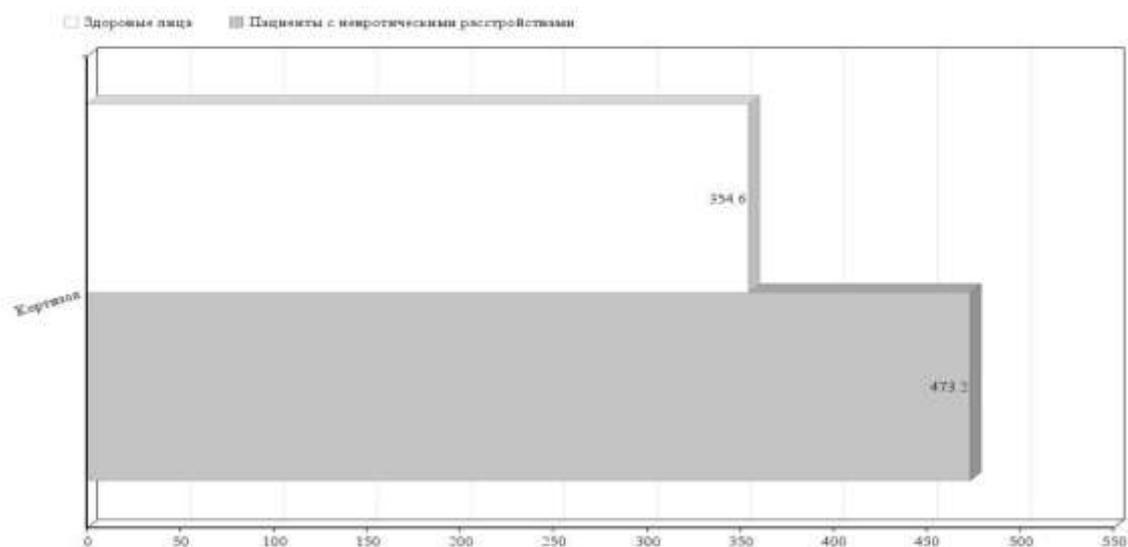


Рисунок 2. Соотношение значений гормона надпочечников - кортизола.

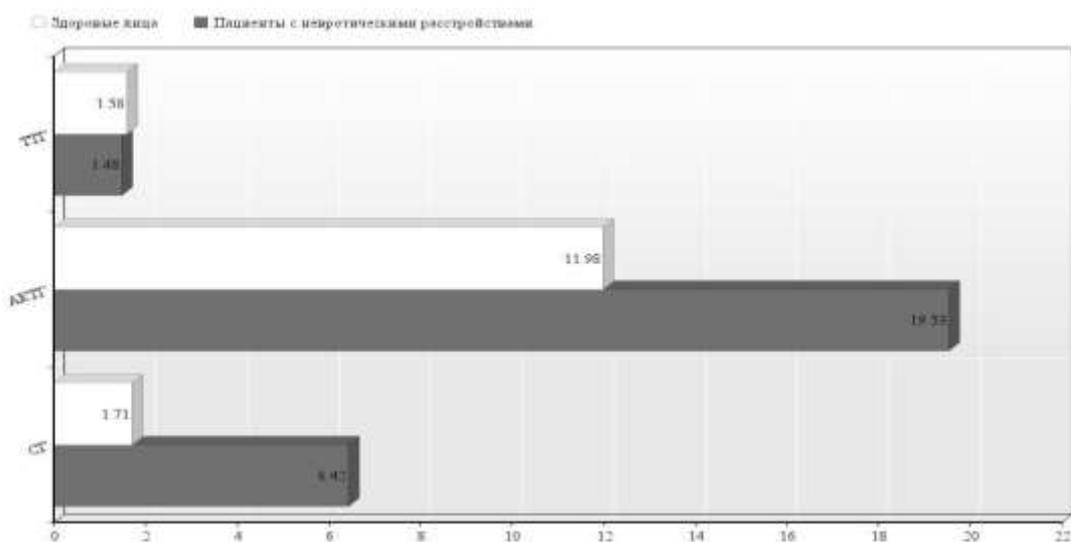


Рисунок 3. Соотношение значений гормонов гипофиза.

В отечественной и зарубежной литературе так же найдены сведения об изменении уровня концентрации лимфоцитов, ЦИК и иммуноглобулинов, гипофизарных, надпочечниковых гормонов и гормонов щитовидной железы, а также других маркеров, таких как лейкоцитарная эластаза (ЛЭ), основной белок миелина (ОБМ) и  $\alpha 1$ -протеиназный ингибитор ( $\alpha 1$ -ПИ) у людей с психоневротическим синдромом.

Выявленные изменения показателей были отмечены и структурированы в таблице 1 с учетом их динамики.

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей при невротических расстройствах в работах отечественных и зарубежных ученых

№ п/п	Автор статьи, год	Лабораторные маркеры пациентов	Динамика в зависимости от показателей у здоровых лиц	Примечание
1	Говш Е.В. и	Кортизол – $487,7 \pm$	Повышен на $127,0 \pm$	У пациентов с

№ п/п	Автор статьи, год	Лабораторные маркеры пациентов	Динамика в зависимости от показателей у здоровых лиц	Примечание
	совт., 2014 г. [1]	31,1 нмоль/л	2,5 нмоль/л	истерическим неврозом
		ТТГ – 1,42 ± 0,36 мкМЕ/мл	Снижен на 0,11 ± 0,13 мкМЕ/мл	
		Т4 – 16,85 ± 3,14 пмоль/л	Повышен на 1,49 ± 0,05 пмоль/л	
		Пролактин – 429,2 ± 38,5 мМЕ/л	Повышен на 59,0 ± 7,0 мМЕ/л	
2	Иванова С.А. и соавт., 2009 г. [7]	Кортизол – 635,04 ± 48,69 нмоль/л	Повышен на 191,91 ± 25,69 нмоль/л	Пациенты с расстройствами адаптации
		ДГЭАС – 1,65 ± 0,24 пкг/мл	Снижен на 0,79 пкг/мл	
		ДГЭАС/кортизол – 0,21 ± 0,04	Снижен на 0,4	
		Т3 – 1,26 ± 0,02 нмоль/л	Снижен на 0,08 ± 0,02 нмоль/л	
		Т4 – 14,69 ± 0,53 пмоль/л	Снижен на 2,95 ± 0,9 пмоль/л	
3	Иванова С.А. и соавт., 2012 г. [2]	Кортизол – 642,87 ± 29,05 нмоль/л	Повышен на 199,74 ± 6,05 нмоль/л	У лиц с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций
		Т3 – 1,26 ± 0,02 нмоль/л	Снижен на 0,08 ± 0,02 нмоль/л	
		Т4 – 14,69 ± 0,53 пмоль/л	Снижен на 2,95 пмоль/л	
		ТТГ – 2,63 ± 0,3 мМЕ/л	Повышен на 1,43 ± 0,15 мМЕ/л	
4	Клюшник Т.П. и соавт., 2018 г. [12]	ЛЭ – 201-251 и выше нмоль/мин × мл	Повышается в зависимости от степени тяжести	Пациенты с эндогенными психическими расстройствами
		А1-ПИ – выше 35 ИЕ/мл	Повышается в зависимости от степени тяжести	
		аАТ к ОБМи – выше 0,9 ед.опт.пл.	Повышается в зависимости от степени тяжести	
5	Кубасов Р.В., 2014 г. [3]	АКТГ	Повышение	Лица под воздействием экстремальных факторов внешней среды
		ГК	Повышение	
		Пролактин	Повышение	
		Т3и Т4	Снижение	
6	Левчук Л.А., 2013 г. [4]	Кортизол – 545 ± 22,02 нмоль/л	Повышен на 110 ± 2,05 нмоль/л	Пациенты с текущими депрессивными эпизодами
		ДГЭАС	Тенденция к снижению	

№ п/п	Автор статьи, год	Лабораторные маркеры пациентов	Динамика в зависимости от показателей у здоровых лиц	Примечание
7	Никитина В.Б. и соавт., 2011 г. [8]	Лейкоциты абс. – $5,47 \pm 1,62$	Повышены на 0,03	Пациенты с затяжным течением невротических расстройств
		Лимфоциты абс. – $1,78 \pm 0,62$	Повышены на 0,12	
		Т-л CD8+ – $23,85 \pm 5,56\%$	Повышены на $3,25 \pm 0,56\%$	
		Т-л HLADR+ – $18,11 \pm 6,11\%$	Снижены на $4,58 \pm 4,26\%$	
		В-л	Снижены	
		ЦИК – $127,98 \pm 60,53$ у.е.	Повышены на $25,26 \pm 19,49$	
8	Никитина В.Б. и соавт., 2016 г. [10]	Т-л CD3+ – $59,62 \pm 1,6\%$	Снижены на $7,23 \pm 1,1\%$	Пациенты с соматоформными расстройствами и длительностью заболевания не менее 3-х лет
		Т-л CD8+ – $19,38 \pm 0,72\%$	Снижены на $5,94 \pm 0,5\%$	
		Т-л HLADR+ – $20,16 \pm 1,29\%$	Повышены на $5,59 \pm 1,07\%$	
		ЦИК – $102,46 \pm 7,59$ у.е.	Повышены на $12,13 \pm 5,17$ у.е.	
		IgM – $1,64 \pm 0,19$ г/л	Повышены незначительно	
		IgG – $17,03 \pm 1,03$ г/л	Повышены на $1,12 \pm 0,72$ г/л	
		Ig A – $2,4 \pm 0,18$ г/л	Понижены незначительно	
9	Никитина В.Б. и соавт., 2017 г. [11]	Кортизол – $739,63 \pm 48,36$ нмоль/л	Повышен на $298,43 \pm 23,12$ нмоль/л	Пациенты с затяжным течением невротических расстройств, со стойким изменением личности
		Пролактин – $860,26 \pm 152,41$ мМЕ/л	Повышен на $430,01 \pm 40,39$ мМЕ/л	
		ТТГ – $1,06 \pm 0,14$ мкМЕ/мл	Снижен на $1,43 \pm 0,06$ мкМЕ/мл	
10	Никитина В.Б. и соавт., 2020 г. [13]	Т-л CD3+ – $71,94 \pm 1,73\%$	Снижены на $1,68 \pm 0,79\%$	Пациенты с органическими тревожными расстройствами
		Т-л CD8+ – $32,29 \pm 1,1\%$	Повышены на $7,47 \pm 0,25\%$	
		Т-л CD95+ – $15,94 \pm 1,5\%$	Повышены на $11,17 \pm 1,3\%$	
		Т3 – $3,56 \pm 0,12$ пмоль/л	Понижен на $2,88 \pm 0,1$ пмоль/л	
		Т4 – $10,81 \pm 0,46$ пмоль/л	Незначительно понижен	
11	Подсевакин В.Г. и соавт., 2007 г. [14]	Общее число лейкоцитов – $5,8 \pm 0,4 \times 10^9$ л	Без изменений	У пожилых пациентов с истерическим

№ п/п	Автор статьи, год	Лабораторные маркеры пациентов	Динамика в зависимости от показателей у здоровых лиц	Примечание
		Количество нейтрофилов – 55,6 ± 2,6%	Повышено на 2,5 ± 1,1%	неврозом
		Количество лимфоцитов – 35,0 ± 2,2%	Снижено на 5,2 ± 0,7%	
		T-лимфоциты – 67,9 ± 1,5%	Повышены на 3,8 ± 0,2%	
		B-лимфоциты – 6,2 ± 1,5%	Снижены на 4,3 ± 0,3%	
		Ig M – 151,7 ± 18,8 мг/%	Повышены на 4,0 ± 2,6 мг/%	
		Ig G – 960,4 ± 54,2 мг/%	Снижены на 216,6 ± 1,0 мг/%	
		Ig A – 123,7 ± 7,3 мг/%	Снижены на 36,9 ± 4,9 мг/%	
		ЦИК крупные – 2,7 ± 0,72 у.е.	Повышены на 0,6 ± 0,59 у.е.	
		ЦИК средние – 5,9 ± 0,9 у.е.	Понижены на 0,5 ± 0,4 у.е.	
		ЦИК мелкие – 79,5 ± 14,2 у.е.	Повышены на 22,7 ± 6,7 у.е.	
12	Положин Б.С. и соавт., 2011 г. [9]	Тх/Тс – ниже 1,5 ед.	Снижается	Пациенты с невротическими расстройствами, расстройствами адаптации, соматоформными и неврозоподобными расстройствами
		Коэф. Тл ран/Тл общ – ниже 0,8 ед.	Снижается	
		Коэф. IgA, G, M/B-кл. – ниже 2,5 ед.	Снижается	
		Коэф. СОД/К – ниже 3,25 ед.	Снижается	
13	Kato T.A. et al., 2013 г. [15]	ГГН гормон	Повышение	Пациенты с нервно-психическими расстройствами
		ГК	Повышение	
		Половые гормоны	Снижение	
14	Ranabir S. et al., 2011 г. [18]	Кортизол	Повышается	Пациенты с нервно-психическими расстройствами
		T3 и T4	Снижаются	
		Пролактин	Повышается	
15	Labunskiy. D. et al., 2019 г. [17]	ИЛ-1β, пг/мл	Повышается	Пациенты с невротическим развитием личности
16	Labunskiy. D. et al., 2020 г. [16]	ИЛ-6, пг/мл	Повышается	Пациенты с невротическими расстройствами

Полученные результаты в психиатрической практике могут стать ценным диагностическим критерием при постановке диагноза у больных с невротическими расстройствами на ранних этапах заболевания, а также протекающими под маской расстройств функций различных органов, при соматоформных заболеваниях и затяжных формах.

Существуют другие способы оценки психического статуса пациентов с невротическими расстройствами, к которым относится клиническое наблюдение и психометрическое обследование с использованием международных диагностических и оценочных шкал.

Клиническое наблюдение представляет собой оценку проявлений психических расстройств в виде синдромов и симптомов и их выраженность.

Психометрическое обследование с использованием международных психометрических шкал позволяет дать количественную оценку психопатологического состояния пациента в целом и оценить степень тяжести отдельных симптомов в динамике в виде суммы баллов.

Но недостатками этих методов является то, что они являются субъективными, т.к. зависят от мнения исследующего врача, его опыта и т.д.

При более тщательном обследовании могут использоваться традиционные клинические исследования, приближенные к психиатрической практике. Так, например, при электроэнцефалографии (ЭЭГ) у пациентов с невротическими расстройствами регистрируются нарушения интегративной деятельности мозга (снижение спектральной мощности альфа-ритма и его частоты, повышение мощности бета-ритмов), специфические изменения (повышение мощности тета-ритма в правой височной области), повышение мощности дельта-ритма, что может указывать на более глубокие, патологические изменения, в том числе и структурные, но не отражает этиологическую основу – психогенную или органическую.

Наряду с ЭЭГ, также применяется и лучевая диагностика (МРТ), на котором отмечаются отклонения от нормы в области IV желудочка.

Но результаты ЭЭГ и МРТ могут использоваться для более дифференцированного разграничения невротических расстройств и углубления в этиопатогенез заболевания.

**Заключение.** Таким образом, проведенный анализ показателей собственных исследований, а также современных литературных данных, свидетельствует о взаимосвязи между гормональным профилем – динамика плазменных концентраций СТГ, АКТГ, тироксина, трийодтиронина, кортизола, иммунологическими расстройствами и невротическими расстройствами при стресс-обусловленных пограничных психических заболеваниях. Данные показатели отражают изменения адаптационных систем организма в ответ на психогенные факторы внешней среды, и могут служить диагностическими критериями наряду с другими методами обследования.

### **Литература**

1. Говш Е.В., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Подсевакина С.В. Некоторые иммунноэндокринные критерии затяжных форм истерического расстройства // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 4. – С. 67-71.
2. Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Левчук Л.А., Вялова Н.М., Епанчинцева Е.М., Перчаткина О.Э., Лебедева В.Ф., Семке В.Я. Новая медицинская технология диагностики течения невротических расстройств на основе определения гормональных показателей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 3. – С. 10-11.
3. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды // Вестник РАМН. – 2014. – № 9-10. – С. 102-109.

4. Левчук Л.А., Лебедева Е.В., Симуткин Г.Г., Сергиенко Т.Н., Иванова С.А. Гормональные и генетические факторы в развитии аффективных расстройств и коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний // Тезисы V региональной научно-практической конференции. – 2013. – С. 77-78.

5. Меркулова М.А., Лапкин М.М., Зорин Р.А. Использование кластерного анализа и теории искусственных нейронных сетей для прогнозирования результативности целенаправленной деятельности человека // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6. – № 3. – С. 374-382. DOI:10.23888/НМЖ201863374-382.

6. Миранда А.А., Зорин Р.А., Жаднов В.А. Прогнозирование развития эпилептического синдрома у больных с опухолями головного мозга на основе комплекса нейрофизиологических показателей и логит-регрессионного анализа // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2017. – Т. 25. – № 2. – С. 223-236. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20172223-236.

7. Пат. 2356059 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/78. Способ прогнозирования течения невротических расстройств / Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Семке В.Я., Вялова Н.М., Рядова Л.А., Епанчинцева Е.М., Перчаткина О.Э.; заявитель и патентообладатель ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН. – № 2007142885/15; заявл. 19.11.07; опубл. 20.05.09, Бюл. № 14 – 9 с.

8. Пат. 2421727 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/48. Способ прогнозирования затяжного течения невротических расстройств / Никитина В.Б., Ветлугина Т.П., Лебедева В.Ф., Мальцева С.Н.; заявитель и патентообладатель Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт психического здоровья Сибирского отделения РАМН. – № 2009143442/14; заявл. 24.11.09; опубл. 20.06.11, Бюл. № 17 – 10 с.

9. Пат. 2427841 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/53. Способ ранней диагностики течения и исхода невротических, связанных со стрессом, соматоформных и невротоподобных расстройств / Положин Б.С., Вернекина Н.С.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им.В.П. Сербского» (ФГУ «ГНЦССП Росздрава»). – № 2009128933/15; заявл. 28.07.09; опубл. 27.08.11, Бюл. № 24 – 15 с.

10. Пат. 2578966 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/53. Способ прогнозирования течения соматоформных расстройств / Никитина В.Б., Ветлугина Т.П., Костин А.К., Перчаткина О.Э., Лобачева О.А., Рудницкий В.А., Аксенов М.М., Бохан Н.А.; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «НИИ ПЗ». – № 2015114856/15; заявл. 20.04.15; опубл. 27.03.16, Бюл. № 9 – 10 с.

11. Пат. 2613111 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/74. Способ прогнозирования течения невротических, связанных со стрессом расстройств / Никитина В.Б., Ветлугина Т.П., Рудницкий В.А., Перчаткина О.Э., Лебедева В.Ф., Бохан Н.А.; заявитель и патентообладатель Федеральное Государственное Бюджетное Научное учреждение «Научно-исследовательский институт психического здоровья». – № 2015149164; заявл. 16.11.15; опубл. 15.03.17, Бюл. № 8 – 10 с.

12. Пат. 2648745 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/53. Способ оценки психического состояния пациентов с эндогенными психическими расстройствами при их клиническом обследовании и способ комплексной оценки состояния иммунной системы таких пациентов / Ключник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В., Отман И.Н., Сарманова З.В., Дупин А.М., Копейко Г.И., Олейчик И.В., Борисова О.А.; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «НИИ ПЗ». – № 2016149375; заявл. 15.12.16; опубл. 28.03.18, Бюл. № 10 – 24 с.

13. Пат. 2712915 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/48, G 01 N 33/53, A 61 B 5/00. Способ прогнозирования риска формирования органического тревожного расстройства / Никитина В.Б., Рудницкий В.А., Белокрылова М.Ф., Лобачева О.А., Перчаткина О.Э., Аксенов М.М., Бохан Н.А.; заявитель и патентообладатель Томский НИМЦ. – № 2019124193; заявл. 24.07.19; опубл. 03.02.20, Бюл. № 4 – 12 с.

14. Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В., Подсеваткина С.В., Блинов Д.С. Нейроиммунное реагирование при невротических расстройствах у пожилых больных // Клиническая геронтология. – 2007. – № 8. – С.15-17.

15. Kato T.A., Hayakawa K., Monji A., Kanba S. Missing and Possible Link between Neuroendocrine Factors, Neuropsychiatric Disorders, and Microglia // Front Integr. Neurosci. – 2013. – № 7. – P. 53.

16. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Histerical and Traumatic Peripheral Nerve Disorder: Immunology Aspects // European Journal of Neurology. – USA, 2020. – № 27 (1). – P. 758. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ene.14308>.

17. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Paraneoplastic neuropathies and ion channels antibodies spectrum: Comparison and analysis // Journal of the Neurological Sciences. – USA, 2019. – № 405 (1). – P. 108. – DOI 10.1016/j.jns.2019.10.636. – ISSN 0022-510X. – Online ISSN 1878-5883.-URL

18. Ranabir S., Reetu K. Stress and hormones // Indian J Endocrinol Metab. – 2011. – № 15 (1). – P. 18-22.

## References

1. Govsh E.V., Podsevatkin V.G., Kiryuxina S.V., Podsevatkina S.V. Nekotory`e immunnoe`ndokriny`e kriterii zatyazhny`x form istericheskogo rasstrojstva // Vestnik novy`x medicinskix texnologij. – 2014. – № 4. – S. 67-71.

2. Ivanova S.A., Gutkevich E.V., Levchuk L.A., Vyalova N.M., Epanchinceva E.M., Perchatkina O.E`, Lebedeva V.F., Semke V.Ya. Novaya medicinskaya texnologiya diagnostiki techeniya nevroticheskix rasstrojstv na osnove opredeleniya gormonal`ny`x pokazatelej // Mezhdunarodny`j zhurnal prikladny`x i fundamental`ny`x issledovanij. – 2012. – № 3. – S. 10-11.

3. Kubasov R.V. Gormonal`ny`e izmeneniya v otvet na e`kstremal`ny`e faktory` vneshnej sredy` // Vestnik RAMN. – 2014. – № 9-10. – S. 102-109.

4. Levchuk L.A., Lebedeva E.V., Simutkin G.G., Sergienko T.N., Ivanova S.A. Gormonal`ny`e i geneticheskie faktory` v razvitii affektivny`x rasstrojstv i komorbidny`x serdechno-sosudisty`x zabolevanij // Tezisy` V regional`noj nauchno-prakticheskoy konferencii. – 2013. – S. 77-78.

5. Merkulova M.A., Lapkin M.M., Zorin R.A. Ispol`zovanie klasterного analiza i teorii iskusstvenny`x neyronny`x setej dlya prognozirovaniya rezul`tativnosti celenapravlennoj deyatel`nosti cheloveka // Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). – 2018. – T. 6. – № 3. – S. 374-382. DOI:10.23888/HMJ201863374-382.

6. Miranda A.A., Zorin R.A., Zhadnov V.A. Prognozirovanie razvitiya e`pilepticheskogo sindroma u bol`ny`x s opuxolyami golovного mozga na osnove kompleksa nejrofiziologicheskix pokazatelej i logit-regressionного analiza // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademi-ka I.P. Pavlova. – 2017. – T. 25. – № 2. – С. 223-236. DOI: 10.23888/PAVLOVJ20172223-236.

7. Pat. 2356059 Rossijskaya Federaciya, MPK G 01 N 33/78. Sposob prognozirovaniya techeniya nevroticheskix rasstrojstv / Ivanova S.A., Gutkevich E.V., Semke V.Ya., Vyalova N.M., Ryadova L.A., Epanchinceva E.M., Perchatkina O.E`.; zayavitel` i patentoobladatel` GU NII PZ TNCz SO RAMN. – № 2007142885/15; zayavl. 19.11.07; opubl. 20.05.09, Byul. № 14 – 9 s.

8. Pat. 2421727 Rossijskaya Federaciya, MPK G 01 N 33/48. Sposob prognozirovaniya zatyazhnogo techeniya nevroticheskix rasstrojstv / Nikitina V.B., Vetlugina T.P., Lebedeva V.F., Mal`ceva S.N.; zayavitel` i patentoobladatel` Uchrezhdenie Rossijskoj akademii medicinskix nauk Nauchno-issledovatel`skij institut psixicheskogo zdorov`ya Sibirskogo otdeleniya RAMN. – № 2009143442/14; zayavl. 24.11.09; opubl. 20.06.11, Byul. № 17 – 10 s.

9. Pat. 2427841 Rossijskaya Federaciya, MPK G 01 N 33/53. Sposob rannej diagnostiki techeniya i isxoda nevroticheskix, svyazanny`x so stressom, somatoformny`x i nevrozopodobny`x rasstrojstv / Polozhin B.S., Vernekina N.S.; zayavitel` i patentoobladatel` Federal`noe gosudarstvennoe uchrezhdenie «Gosudarstvenny`j nauchny`j centr social`noj i sudebnoj psixiatrii im.V.P.

Сербского» (FGU «GNCzSSP Roszdrava»). – № 2009128933/15; заявл. 28.07.09; опubl. 27.08.11, Byul. № 24 – 15 s.

10. Pat. 2578966 Rossijskaya Federaciya, MPK G 01 N 33/53. Sposob prognozirovaniya techeniya somatoformny`x rasstrojstv / Nikitina V.B., Vetlugina T.P., Kostin A.K., Perchatkina O.E., Lobacheva O.A., Rudniczkij V.A., Aksenov M.M., Boxan N.A.; zayavitel` i patentoobladatael` FGBNU «NII PZ». – № 2015114856/15; zayavl. 20.04.15; opubl. 27.03.16, Byul. № 9 – 10 s.

11. Pat. 2613111 Rossijskaya Federaciya, MPK G 01 N 33/74. Sposob prognozirovaniya techeniya nevroticheskix, svyazanny`x so stressom rasstrojstv / Nikitina V.B., Vetlugina T.P., Rudniczkij V.A., Perchatkina O.E., Lebedeva V.F., Boxan N.A.; zayavitel` i patentoobladatael` Federal`noe Gosudarstvennoe Byudzhethoe Nauchnoe uchrezhdenie «Nauchno-issledovatel`skij institut psixicheskogo zdorov`ya». – № 2015149164; zayavl. 16.11.15; opubl. 15.03.17, Byul. № 8 – 10 s.

12. Pat. 2648745 Rossijskaya Federaciya, MPK G 01 N 33/53. Sposob ocenki psixicheskogo sostoyaniya pacientov s e`ndogenny`mi psixicheskimi rasstrojstvami pri ix klinicheskom obsledovanii i sposob kompleksnoj ocenki sostoyaniya immunnnoj sistemy` takix pacientov / Klyushnik T.P., Zozulya S.A., Androsova L.V., Otman I.N., Sarmanova Z.V., Dupin A.M., Kopejko G.I., Olejchik I.V., Borisova O.A.; zayavitel` i patentoobladatael` FGBNU «NII PZ». – № 2016149375; zayavl. 15.12.16; opubl. 28.03.18, Byul. № 10 – 24 s.

13. Pat. 2712915 Rossijskaya Federaciya, MPK G 01 N 33/48, G 01 N 33/53, A 61 V 5/00. Sposob prognozirovaniya riska formirovaniya organicheskogo trevozhnogo rasstrojstva / Nikitina V.B., Rudniczkij V.A., Belokry`lova M.F., Lobacheva O.A., Perchatkina O.E., Aksenov M.M., Boxan N.A.; zayavitel` i patentoobladatael` Tomskij NIMCz. – № 2019124193; zayavl. 24.07.19; opubl. 03.02.20, Byul. № 4 – 12 s.

14. Podsevatkin V.G., Kiryuxina S.V., Podsevatkina S.V., Blinov D.S. Nejroimmunnoe reagirovanie pri nevroticheskix rasstrojstvax u pozhily`x bol`ny`x // Klinicheskaya gerontologiya. – 2007. – № 8. – S.15-17. Kato T.A., Hayakawa K., Monji A., Kanba S. Missing and Possible Link between Neuroendocrine Factors, Neuropsychiatric Disorders, and Microglia // Front Integr. Neurosci. – 2013. – № 7. – P. 53.

15. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Histerical and Traumatic Peripheral Nerve Disorder: Immunology Aspects // European Journal of Neurology. – USA, 2020. – № 27 (1). – P. 758. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ene.14308>.

16. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Paraneoplastic neuropathies and ion channels antibodies spectrum: Comparison and analysis // Journal of the Neurological Sciences. – USA, 2019. – № 405 (1). – P. 108. – DOI 10.1016/j.jns.2019.10.636. – ISSN 0022-510X. – Online ISSN 1878-5883.-URL

17. Ranabir S., Reetu K. Stress and hormones // Indian J Endocrinol Metab. – 2011. – № 15 (1). – P. 18-22.

**УДК 616-074:577.1]:616-056.7(470.313)**

*Шумская Е.И.<sup>1,2</sup>, ассистент кафедры гистологии, патологической анатомии  
и медицинской генетики; врач лабораторный генетик  
Серебрякова О.Б.<sup>2</sup>, врач лабораторный генетик*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9;

<sup>2</sup> ГБУ РО «Областной клинический перинатальный центр», 390039, Россия, г. Рязань, ул. Интернациональная, д.11

**РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Аннотация.** Комплексная пренатальная диагностика обеспечивает эффективное выявление хромосомной патологии и врожденных пороков развития. В 2012 году в Рязанской области осуществлен переход на раннюю дородовую диагностику в I триместре беременности. Обязательным элементом скрининга является анализ биохимических маркеров. В исследовании представлена динамика изменения схемы пренатальной диагностики со II на I триместр, проведен анализ чувствительности сывороточных маркеров беременности, оцененный по результатам работы биохимической лаборатории медико-генетической консультации за 10 лет. Доля исследований на сроке до 14 недель составила 89,16%. Проведен анализ показателей биохимических тестов беременных женщин с цитогенетически подтвержденным диагнозом хромосомной патологии плода. В результате выявлена высокая чувствительность изучаемых маркеров: RAPP на уровне 80,75%, свободной субъединицы  $\beta$ -ХГЧ – 76,74%. В ходе исследования проведен анализ значимости сывороточных маркеров в эффективности пренатального скрининга. Показаны несколько клинических случаев хромосомной патологии, диагностированных преимущественно по отклонениям биохимических показателей. Таким образом, в Рязанской области пренатальная диагностика успешно проводится в I триместре беременности, достигнута высокая эффективность работы лаборатории биохимического скрининга. Исследуемые биохимические показатели достаточно информативны для выявления хромосомной патологии и врожденных пороков развития плода в рамках комплексной дородовой диагностики.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, биохимический скрининг, хромосомные заболевания.

*Shumskaya E.I.<sup>1,2</sup>, assistant of the department of histology, pathological anatomy and medical genetics; laboratory geneticist*

*Serebryakova O.B.<sup>2</sup>, laboratory geneticist*

<sup>1</sup> Ryazan State Medical University, 390026, Russia, Ryazan, Vysokovoltnaya, 9;

<sup>2</sup> Ryazan Regional Clinical Perinatal Center, 390039, Russia, Ryazan, Internacionalnaya, 11

## **THE ROLE OF BIOCHEMICAL SCREENING IN THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL DIAGNOSTICS IN THE RYAZAN REGION**

**Abstract.** Comprehensive prenatal diagnostics provides effective detection of chromosomal abnormalities and congenital malformations. In 2012, we started the early prenatal diagnostics in the first trimester of pregnancy. Analysis of biochemical markers is a obligatory element of screening. The study presents the dynamics of changes in the prenatal diagnostic scheme from the second to the first trimester, and analyzes the sensitivity of serum markers of pregnancy, evaluated by the results of the biochemical laboratory of medical genetic consultation for 10 years. The proportion of studies up to 14 weeks was 89.16%. The analysis of indicators of biochemical tests of pregnant women with a cytogenetically confirmed fetal chromosomal pathology was carried out. As a result, a high sensitivity of the studied markers was revealed: RARP at the level of 80.75%, the free subunit of  $\beta$ -HCG – 76.74%. The study analyzed the significance of serum markers in the effectiveness of prenatal screening. Several clinical cases of chromosomal pathology, diagnosed mainly by deviations of biochemical parameters, are shown. Thus, in the Ryazan region, prenatal diagnostics is successfully performed in the first trimester of pregnancy, and a high efficiency of the biochemical screening laboratory has been achieved. The studied biochemical parameters are quite informative for detecting chromosomal pathology and congenital malformations of the fetus in the framework of comprehensive prenatal diagnostics.

**Keywords:** prenatal diagnostics, biochemical screening, chromosomal diseases.

**Введение.** Пренатальная диагностика (ПД) включает в себя комплекс исследований, проводимых беременным женщинам с целью выявления врожденных пороков развития и

генетических (хромосомных) заболеваний плода [1, 4, 5]. ПД включает в себя биохимический скрининг и проведение трехэтапного двухуровневого ультразвукового исследования плода. С 2000 по 2011 гг. биохимический скрининг в Рязанской области проводился во II триместре беременности и заключался в анализе  $\alpha$ -фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). С 2012 года, согласно Приказу Минздрава России от 01.11.2012 N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» был осуществлен переход на новую систему дородовой диагностики с переносом исследований на I триместр беременности. В соответствии с алгоритмом FMF (Fetal Medical Foundation), УЗИ беременной проводится на сроках 11,0-13,6 недель, одновременно исследуются сывороточные маркеры: определяются концентрации свободной субъединицы  $\beta$ -ХГЧ и ассоциированного с беременностью белка плазмы крови (pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A). Для высокоэффективной диагностики областная медико-генетическая консультация оснащена всем необходимым оборудованием: ультразвуковым сканером экспертного класса, автоматическим биохимическим анализатором DELFIA Xpress с программным обеспечением для расчета риска хромосомной патологии «Astraia», оборудованием для проведения инвазивной диагностики с цитогенетическим и молекулярно-генетическим исследованием (FISH) [2, 3, 6].

**Материалы и методы.** Проведен анализ работы лаборатории биохимического скрининга Медико-генетической консультации за период с 2010 по 2019 гг. По данным аудита программы Astraia и журналам учета производимых исследований оценена структура и количество биохимических тестов, осуществляемых в рамках пренатальной диагностики I и II триместров беременности. По данным цитогенетической лаборатории о результатах инвазивной диагностики оценена чувствительность сывороточных маркеров I триместра беременности при диагностике хромосомной патологии плода.

**Результаты и их обсуждение.** Ежегодно в Рязанской области пренатальную диагностику проходят порядка 10000 беременных женщин. По результатам обследования проводится комплексная оценка риска хромосомной патологии (ХП) плода. Пациенткам с высокой группой риска (1:100 и более) назначается инвазивная диагностика с цитогенетическим исследованием. В 90% случаев диагноз устанавливается уже в I триместре беременности. Эффективность пренатального кариотипирования в Рязанской области составляет 21,55% (международный стандарт >15%). Общее количество беременных, прошедших дородовую диагностику в I и II триместрах беременности, динамика перехода на скрининг I триместра и анализ ежегодных показателей с 2010 по 2019 годы представлены в таблице 1.

Нами были проанализированы данные случаев пренатально диагностированной хромосомной патологии плода с целью установления чувствительности биохимических маркеров I триместра и определения их вклада в выявляемость. Концентрация PAPP-A и  $\beta$ -ХГЧ измерялась в МЕ/л, затем производился перерасчет в МоМ (Multiple of Median), т.е. показатель кратный медиане, соответствующий определенному сроку беременности. Нормальное значение эквивалентно 0,5-2 МоМ. При наличии хромосомной патологии в большинстве случаев происходит характерное отклонение исследуемых показателей от срединного уровня. Принципиальное значение в диагностике имеет комплексная оценка концентраций биохимических маркеров, их отношение друг к другу. Например, при синдроме Дауна важно наличие так называемых биохимических ножниц с повышением значения  $\beta$ -ХГЧ и падением концентрации PAPP-A. Чувствительность  $\beta$ -ХГЧ составила 76,74%, PAPP - 80,75%. В большинстве случаев взаимное отклонение сывороточных маркеров показывает высокую клиническую значимость. Специфичность биохимических показателей функционирования плаценты невысока, отклонение концентраций от медианы коррелирует не только с ХП, но и с другими осложнениями беременности, такими как угроза прерывания, гестоз, врожденные пороки и задержка

развития плода. В ходе биохимического скрининга формируется группа беременных, которым требуется проведение генетического консультирования и развернутого ультразвукового исследования врачами медико-генетической консультации. В некоторых случаях именно показатели сывороточных маркеров позволили своевременно направить женщину на инвазивную диагностику и выявить ХП плода при отсутствии эхомаркеров хромосомных аномалий. Для комплексного расчета риска и верного определения концентрации биохимических показателей в МоМ необходимо проведение УЗИ врачами-экспертами FMF.

Таблица 1. Количество обследованных беременных женщин и показатели эффективности пренатальной диагностики хромосомной патологии (ХП)

Показатель / Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Скрининг I триместра	1232	2210	4236	8835	10465	10393	10690	9634	8685	7932
Скрининг II триместра	9877	8286	7900	2525	1231	805	831	775	448	335
Всего обследовано	11109	10496	12136	11360	11696	11198	11521	10409	9133	8267
Инвазивная диагностика	24	37	45	141	133	197	190	172	142	120
Всего случаев ХП, абс.	1	5	7	41	32	40	35	28	28	32
выявляемость, %	4,16	13,5	15,5	29	24	20,3	18,4	16,3	19,7	27,5

**Заключение.** Пренатальный скрининг обеспечивает успешную диагностику хромосомной патологии и врожденных пороков развития. Ранняя постановка беременных на учет способствует более полному охвату скринингом I триместра, что позволяет уменьшить количество случаев с недиагностированной хромосомной патологией и значительно повысить эффективность проводимых исследований. Биохимический скрининг является важным и необходимым звеном пренатальной диагностики. Сывороточные маркеры PAPP-A и свободная субъединица  $\beta$ -ХГЧ показывают высокую чувствительность при хромосомной патологии плода и помогают объективизировать данные скрининга и выявить женщин, которым требуется проведение углубленного ультразвукового исследования врачами медико-генетической консультации.

### Литература

1. Давыдов А.Ю., Артемьева Г.Б., Перегудова Н.Н. Анализ эффективности первичного профилактического приёма акушером-гинекологом на основе методов бережливого производства // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 141-153. DOI:10.23888/HMJ202082141-153.
2. Кабочкин А.А. Течение беременности и родов с учетом медицинской активности и диспансерного наблюдения // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2014. – Т. 22. – № 3. – С. 93-97.
3. Киселев М.А., Репина Н.Б. Неинвазивная диагностика эндометриоза: обзор современных биомаркеров периферической крови и эндометрия // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28. – № 3. – С. 371-376.
4. Николаева Ю.Н., Кашеева Т.К., Баранов В.С. Значение маркерных сывороточных белков для прогноза патологии течения беременности и состояния новорожденного // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 3. – С. 94-103.

5. Петрова Е.И., Якубовский Г.И., Клейменова И.И., Семенова О.А. Эффективность дородовой диагностики врожденных пороков развития и хромосомных заболеваний в Рязанской области // *Здравоохранение РФ.* – 2015. – № 3. – С. 52-53.

6. Юпатов Е.Ю. Современные принципы пренатального скрининга // *Практическая медицина.* – 2016. – № 1 (93). – С. 32-36.

### References

1. Davy`dov A.Yu., Artem`eva G.B., Peregudova N.N. Analiz e`ffektivnosti pervichnogo profilakticheskogo priyoma akusherom-ginekologom na osnove metodov berezhlivogo proizvodstva // *Nauka molody`x (Eruditio Juvenium).* – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 141-153. DOI:10.23888/HMJ202082141-153.

2. Kabochkin A.A. Techenie beremennosti i rodov s uchetom medicinskoj aktivnosti i dispansernogo nablyudeniya // *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova.* – 2014. – Т. 22. – № 3. – С. 93-97.

3. Kiselev M.A., Repina N.B. Neinvazivnaya diagnostika e`ndometrioza: obzor sovremenny`x biomarkerov perifericheskoy krovi i e`ndometriya // *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova.* – 2020. – Т. 28. – № 3. – С. 371-376.

4. Nikolaeva Yu.N., Kashheeva T.K., Baranov V.S. Znachenie markerny`x sy`vorotochny`x belkov dlya prognoza patologii techeniya beremennosti i sostoyaniya novorozhdennogo // *Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznej.* – 2012. – № 3. – С. 94-103.

5. Petrova E.I., Yakubovskij G.I., Klejmenova I.I., Semenova O.A. E`ffektivnost` dorodovoj diagnostiki vrozhdenny`x porokov razvitiya i xromosomny`x zabolevanij v Ryazanskoj oblasti // *Zdravooxranenie RF.* – 2015. – № 3. – С. 52-53.

6. Yupatov E.Yu. Sovremenny`e principy` prenatal`nogo skringinga // *Prakticheskaya medicina.* – 2016. – № 1 (93). – С. 32-36.

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>Аронова М.А., Сычев И.А., Тарарышкин А.П.</i> Актуальные вопросы использования дезинфицирующих средств в практике лечебно-профилактических учреждений .....	4
<i>Головина Н.А., Воробьева И.В.</i> Отбор клинического материала – основа успешного бактериологического исследования при диагностике возбудителей острых кишечных инфекций .....	8
<i>Хубезов Д.А., Ермилова Т.П., Иштулина С.Л.</i> Опыт применения теста на скрытую кровь в кале для скрининга колоректального рака .....	12
<i>Зобова Д.А., Власова Т.И., Ледайкина Л.В., Ширманкина М.В., Маркина А.Е., Щекина С.А.</i> Роль модификации фосфолипидного состава мембран эритроцитов и изменений структурно-функционального состояния гемоглобина в патогенезе гипоксии плода преэклампсии .....	18
<i>Канина И.В., Новак А.И., Новак М.Д.</i> Получение антигенных препаратов из личинок <i>Toxosara canis</i> , их применение в диагностике токсокароза человека .....	24
<i>Коноплева В.И., Бирюков В.В.</i> Спектр условно патогенных микроорганизмов в гнойной неспецифической инфекции .....	27
<i>Короткова Н.В., Матвеева И.В.</i> Опыт преподавания клинической лабораторной диагностики на медико-профилактическом факультете РязГМУ .....	30
<i>Котелевец Е.П.</i> Возможные ошибки при выполнении лабораторных процедур на примере диагностики туберкулеза .....	35
<i>Кузьмин В.Г., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В.</i> Диагностика употребления наркотических веществ в республике Мордовия .....	38
<i>Кукина Г.Н., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Юрасова Е.Ю.</i> Применение биоимпедансометрии при ожирении у детей .....	44
<i>Кулакова А.С.</i> Корреляционный анализ уровня белков STAT и SOCS в сыворотке крови у пациентов с ожирением .....	49
<i>Новак А.И., Сафаева Г.К., Спасских А.Д.</i> Сравнительная оценка диагностической значимости методов выявления описторхоза у человека .....	54
<i>Новак М.Д., Назарова С.А., Новак А.И.</i> Иммунохроматографический метод для диагностики токсоплазмоза животных и человека .....	59
<i>Плотникова М.О., Снимицкова И.А., Афонина И.А., Честнихина А.Д.</i> Информативные лабораторные биомаркеры в диагностике инфаркта миокарда .....	62
<i>Подсевакин В.Г., Соловова А.С., Кирюхина С.В., Лабунский Д.А., Гови Е.В.</i> Лабораторные способы прогнозирования течения невротических расстройств .....	68
<i>Шумская Е.И., Серебрякова О.Б.</i> Роль биохимического скрининга в эффективности пренатальной диагностики в Рязанской области .....	77