

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

№ 1

2009

ИНФОРМАЦИОННО-РЕФЕРАТИВНЫЙ ЖУРНАЛ

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

И.Н.Шарипова, М.А.Левина, Е.Н.Баранова, А.П.Обрядина, А.Н.Бурков, Т.И.Уланова  
"Новая иммуноферментная тест-система для выявления антигена р24 ВИЧ-1  
с чувствительностью 0,5 пг/мл"

3

### РЕФЕРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

#### Общий раздел

(социальная информация, статистика, эпидемиология)

7

#### Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний

12

#### Герпесвирусные инфекции

12

— Инфекции, вызванные ВПГ

#### Клещевой энцефалит

15

#### Лабораторная диагностика неинфекционных заболеваний

19

#### Лабораторная диагностика патологии щитовидной железы

19

#### Лабораторная диагностика гормонально-зависимой патологии мужской половой сферы

21

#### Лабораторная диагностика онкологических заболеваний

23

#### Вопросы качества лабораторных исследований

33

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор: А.Н. Бурков

А.П. Обрядина, Е.О. Копнина, М.В. Кувшинов, Е.Е. Шальнова, И.Ф. Голубева

Художественный редактор/компьютерная верстка: Н.Б. Цыганова

Адрес редакции, издательства, типографии

РОССИЯ, 603093, Н. Новгород, ул. Яблоневая, 22, а/я 69

Тел./факс (831) 434-86-83, 467-82-18

E-mail: see@npods.ru; www.npods.ru

Регистрационное свидетельство ПИ №ФС 77-228449 от 30 декабря 2005 г

.Подписано в печать 01.06.2009

Тираж 3000 экземпляров.

Распространяется бесплатно. Коммерческое использование запрещено.

## Уважаемые читатели!

Несмотря на сложную современную экономическую ситуацию, связанную с проблемой глобального финансового кризиса, мы продолжаем выпускать информационно-реферативный журнал "Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний" и информируем постоянных читателей нашего журнала о некоторых изменениях в периодичности и структуре издания. В этом году выйдут в свет два номера журнала. Освещение актуальных проблем лабораторной диагностики инфекций по-прежнему остается приоритетным для журнала, однако в последнем его номере были открыты два новых раздела. В одном из них освещаются вопросы лабораторной диагностики ряда соматических, аутоиммунных заболеваний, оценки гормонального статуса, в другом - вопросы качества лабораторных исследований. В настоящем номере продолжается публикация материалов по новой редакции, начатой в предыдущем выпуске.

В постоянной рубрике издания — "Оригинальные статьи" — представлена статья сотрудников ООО "НПО "Диагностические системы" "Новая иммуноферментная тест-система для выявления антигена р24 ВИЧ-1 с чувствительностью 0,5 пг/мл". Тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин", обладающая высокой чувствительностью, позволяет выявлять антиген р24 в сыворотке или плазме крови и подтверждать полученные результаты. Ее применение позволит сократить период серонегативного окна по сравнению с тест-системами, имеющими более низкий порог чувствительности. Данная тест-система может быть использована для ранней диагностики ВИЧ-инфекции при проведении скрининга донорской крови, обследовании лиц из групп риска, а также при осуществлении мониторинга за ВИЧ-инфекцией.

В общем разделе (социально-эпидемиологическая и статистическая информация) приведены основные статистические данные Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом по ВИЧ-инфекции в России на 31.12.2008 г., а также статистические материалы Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора о со-

стоянии инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь-ноябрь 2008 г. (в сравнении с показателями 2007 г.)

В разделе о герпесвирусных инфекциях читатели смогут ознакомиться с рефератами статей о клинико-диагностических аспектах герпесвирусной инфекции при беременности, о влиянии этой инфекции на течение беременности и родов, развитие патологии плода и новорожденных.

Особого внимания заслуживают статьи и рефераты научных статей известных отечественных специалистов, работающих в различных областях проблемы клещевого вирусного энцефалита. Несомненный интерес у читателей вызовут публикации, касающиеся вопросов этиологии и эпидемиологии инфекции, экологии возбудителя, молекулярно-генетической характеристики вируса, посвященные исследованиям молекулярной эпидемиологии КЭ, развитию методов детекции и генотипирования вируса КЭ на основе амплификационных технологий, а также современным подходам к экстренной специфической профилактике КЭ.

Рефераты статей, опубликованные в следующем (новом) разделе журнала, посвящены изучению гормонального статуса при нарушениях функции щитовидной железы, а также исследованию гормонального профиля при заболеваниях мужской половой сферы.

В номере широко представлена тема, касающаяся лабораторной диагностики онкологических заболеваний. Здесь читатели могут найти информацию о диагностической значимости определения различных онкомаркеров в сыворотке крови онкологических больных с солидными опухолями различных гистологических типов, локализаций и на разных стадиях процесса.

Заключительный раздел номера, посвящен вопросам качества лабораторных исследований, изучению причин возможных ошибок на разных этапах лабораторного исследования и путей их преодоления.

## СПИСОК АББРЕВИАТУР

<b>АЗЩЖ</b>	аутоиммунные заболевания щитовидной железы
<b>АК</b>	аденокарцинома
<b>Анти-ТПО (ТРОАб)</b>	антитела к тиреоидной пероксидазе
<b>БА</b>	болезнь Альцгеймера
<b>БАТ</b>	биологически активный тестостерон
<b>ВИЧ (HIV)</b>	вирус иммунодефицита человека
<b>ВКК</b>	внешний контроль качества
<b>ВКЭ</b>	вирус клещевого энцефалита
<b>ВПГ</b>	вирус простого герпеса
<b>ВЭБ</b>	вирус Эпштейна-Барр
<b>ГБР</b>	гетерофильный блокирующий реагент
<b>ГСПС (SHBG)</b>	глобулин, связывающий половые стероиды
<b>ДИ</b>	доверительный интервал
<b>ИА</b>	индекс avidности
<b>ИФА</b>	иммуноферментный анализ
<b>ЛГ</b>	лютеинизирующий гормон
<b>МРЛ</b>	мелкоклеточный рак легких
<b>НСЕ (NSE)</b>	нейрон-специфическая енолаза
<b>ОТ</b>	общий тестостерон
<b>ОШ</b>	отношение шансов
<b>ПАВ</b>	поверхностно-активные вещества
<b>ПЖ</b>	предстательная железа
<b>ПКР</b>	плоскоклеточный рак
<b>ППЗ</b>	положительное прогнозируемое значение

<b>ПРИ</b>	пальцевое ректальное исследование
<b>ПСА</b>	простатаспецифический антиген
<b>ПСВ</b>	привычный самопроизвольный выкидыш
<b>ПЦР</b>	полимеразная цепная реакция
<b>РЭА</b>	раковоэмбриональный антиген
<b>РПЖ</b>	рак предстательной железы
<b>РШМ</b>	рак шейки матки
<b>СТ</b>	свободный тестостерон
<b>СТГ</b>	соматотропный гормон
<b>СМЖ</b>	спинномозговая жидкость
<b>ТЗ</b>	трийодтиронин
<b>ТЗобщ.</b>	общий трийодтиронин
<b>ТПА (ТРА)</b>	тканевой полипептидный антиген
<b>ТТГ</b>	тиреотропный гормон
<b>ФСГ</b>	фолликулостимулирующий гормон
<b>ХГЧ</b>	хорионический гонадотропин человека
<b>ЦМВ</b>	цитомегаловирус
<b>ЦМВИ</b>	цитомегаловирусная инфекция
<b>ЦНС</b>	центральная нервная система
<b>ЩЖ</b>	щитовидная железа
<b>ASCO</b>	American Society of Clinical Oncology—Американское общество клинической онкологии
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control—Центр по контролю и профилактике заболеваний, США
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration—Управление по контролю продуктов и лекарств, США
<b>PADAM</b>	Partial Androgen Deficiency Aging Male—частичный андрогенный дефицит у стареющих мужчин

## Новая иммуноферментная тест-система для выявления антигена р24 ВИЧ-1 с чувствительностью 0,5 пг/мл

ООО «НПО «Диагностические системы», Нижний Новгород

**И.Н.Шарипова,  
М.А.Левина,  
Е.Н.Баранова,  
А.П.Обрядина,  
А.Н.Бурков,  
Т.И.Уланова**

Проблема ранней диагностики ВИЧ-инфекции по-прежнему является актуальной и может быть решена внедрением в лабораторную практику не только методов ПЦР для обнаружения РНК, но и высокочувствительных тестов для выявления антигена р24 ВИЧ-1 (3). После заражения ВИЧ последовательность появления в сыворотке маркеров, идентифицирующих инфекцию, является следующей: вирусная РНК, антиген р24 и антитела к вирусным белкам (1,2). Точный момент времени, когда могут быть выявлены РНК ВИЧ, антиген р24 или антитела, зависит от нескольких факторов: методики исследования, индивидуального ответа организма и т.д. Считается, что выявление вирусной РНК методом ПЦР является "золотым стандартом", позволяющим обнаруживать инфекцию в наиболее ранние сроки (4). В то же время, у этого метода есть некоторые ограничения, связанные с использованием для анализа только плазмы с высокой степенью чистоты и предварительной обработкой. При определении антигена р24 методом иммуноферментного анализа (ИФА) используют плазму или сыворотку крови

без предварительной обработки. Преимуществом определения антигена р24 является и то, что он очень стабилен по сравнению с РНК ВИЧ.

В настоящее время большинство коммерческих тестов для определения антигена р24 имеет чувствительность 3-8 пг/мл. Использование таких тестов сокращает фазу серонегативного окна по сравнению с тестами 4-го поколения, чувствительность которых при выявлении антигена в среднем составляет 25-50 пг/мл. Мнение о том, что чувствительность современных иммуноферментных тестов, выявляющих антиген р24, достигла своего предела, не имеет достаточных оснований, о чем свидетельствуют наши исследования.

Целью настоящей работы явилась разработка иммуноферментной тест-системы "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" для выявления и подтверждения антигена р24 ВИЧ-1 с чувствительностью 0,5 пг/мл, применение которой позволит сократить фазу серонегативного окна по сравнению с тестами, имеющими более низкий порог чувствительности.

### ВВЕДЕНИЕ

**Иммуноферментный анализ.** Мышинные моноклональные антитела к р24 ВИЧ-1 в 0,05М карбонатном буфере (КРБ) рН 9,6 сорбируют на планшеты Maxy Sorp ("Nalgen Nunc Internationa", Дания) в течение ночи при комнатной температуре. После отмывки фосфатным буфером планшеты инкубируют 1 ч при комнатной температуре с 1% раствором казеина в КБР.

При постановке ИФА в лунки планшета вносят по 50 мкл мышиных моноклональных антител к р24, меченных биотином. Далее в каждую лунку добавляют по 100 мкл исследуемого образца. Смесь инкубируют 1 ч на шейкере при 500 об/мин и температуре  $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Не удаляя содержимого лунок и не промывая планшет, во все лунки вносят по 50 мкл стрептавидина, меченного пероксидазой. Смесь инкубируют 30 мин на шейкере при 500 об/мин и температуре  $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Присутствующий в исследуемом образце антиген р24 связывается за время инкубации с моноклональными антителами к р24,

сорбированными на планшете, образуя на твердой фазе иммунный комплекс, и с моноклональными антителами к антигену р24, меченными биотином. Биотин в составе иммунных комплексов проявляется вторым конъюгатом - стрептавидином, меченным пероксидазой, с последующей детекцией субстратной смесью. Учет результатов проводят спектрофотометрически при длине волны 450 нм и референс-светофилт্রে 620-680 нм. Допустим учет результатов при одной длине волны 450 нм. Общее время реакции 1 ч 55 мин.

**Панели, стандарты, образцы сывороток.** Для оценки аналитической чувствительности новой тест-системы "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" использовали стандарт "HIV-1 Antigen Standart", ("Bio Rad", Франция) и "HIV Antigen Sensitivity Panel" № 801 ("Boston Biomedica Ink" ВВ1, США). Оценка чувствительности и диагностической эффективности проводили также на 10 сероконверсионных панелях HIV6243,

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Статья опубликована в журнале "Клиническая лабораторная диагностика" № 10- 2008, С. 41- 42

HIV9022, HIV6246, HIV9079, HIV12008, HIV9077 "ZeptoMetrix Corp" (ZMC, США) и PRB931, PRB939, PRB942, PRB948 (BBI, США). Выявление антигена р24 ВИЧ-1 было исследовано также в 2050 образцах сывороток от ВИЧ-инфицированных пациентов.

Оценка специфичности тест-системы "ДС-

ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" проведена на 5030 образцах сывороток здоровых доноров, 500 образцах сывороток беременных женщин, 632 образцах сывороток больных инфекционными заболеваниями, не связанными с ВИЧ, 421 образце сывороток больных соматическими заболеваниями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработанная тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" представляет собой набор, позволяющий в течение 1 ч 55 мин выявлять антиген р24 ВИЧ 1 в концентрации от 0,5 пг/мл в 100 мкл образца. Применение одностадийного сэндвич-варианта постановки с поэтапным внесением конъюгатов позволило достигнуть высокого уровня чувствительности анализа за счет процесса амплификации сигнала при взаимодействии биотина со стрептавидин-пероксидазой. В табл.1 приведены данные тестирования образцов панели №801 (BBI, США). Каждый из образцов панели охарактеризован по 4 международным стандартам антигена р24 ВИЧ-1.

Как видно из таблицы, определяемое количество антигена р24 в образцах этой панели зависит от используемого стандарта. Именно поэтому очень важно, чтобы информация о чувствительности той или иной тест-системы всегда сопровождалась данными о том, по какому стандарту определена минимальная выявляемая концентрация. Оценка порога чувствительности тест-системы "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" проведена с использованием "HIV-1 Antigen Standart" ("Bio Rad", Франция). Наименьшее количество выявляемого антигена принято за критерий чувствительности тест-системы. Чувствительность тест-системы "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" составила 0,5 пг/мл.

Кроме того, чувствительность теста оценивали на образцах 10 сероконверсионных панелей производства ZMC и BBI (США). Диагностическую эффективность нового теста оценивали в сравнении с иммуноферментными тестами, выявляющими р24 в концентрации 3-8 пг/мл, и тестами, определяющими вирусную РНК методом ПЦР.

Как показали исследования сероконверсионной панели HIV9077 (ZMC), новая тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" выявляет антиген р24 на 4 дня раньше тестов с более низкой чувствительностью и на 4 дня раньше, чем определение вирусной РНК методом ПЦР. Результаты представлены в табл. 2.

Исследования сероконверсионных панелей производства ZMC HIV12008 (табл. 3), HIV9079,

HIV6246, HIV9022 и производства BBI PRB931, PRB942, PRB948, PRB939 показали, что тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" выявляет антиген р24 одновременно с выявлением вирусной РНК и опережает выявление р24 в тестах с более низкой чувствительностью на 2-7 дней.

В результате исследования сероконверсионной панели HIV6243(ZMC) показано, что тест "Roche HIV PCR" выявляет вирусную РНК на 17 день (1180 копий/мл), а тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" выявляет антиген р24 на 19 день, когда вирусная нагрузка еще невысока (3930 копий/мл). Образцы №7-10 этой панели выявляются в новом тесте с высоким коэффициентом позитивности (>35), в то время как тест "Coulter HIV1p24 Ag" выявляет антиген р24 только на 24 день с очень низким коэффициентом позитивности.

При исследовании образцов панелей HIV9077, HIV12008, HIV9079, HIV6246 (ZMC), полученных от одного донора в динамике на протяжении от 42 до 104 дней в период сероконверсии, выявлено, что тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" продолжает определять антиген р24 в более поздние сроки от первого забора крови по сравнению с другими тестами, выявляющими р24. Таким образом, период с позитивным результатом по выявлению р24 увеличивается на 6-18 дней.

Из 133 образцов исследованных сероконверсионных панелей тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" выявила 58 образцов (43,6%) как позитивные, в то время как тесты сравнения с более низкой чувствительностью выявляют р24 в 40 (30,1%) образцах.

Антиген р24 может выявляться не только на ранней стадии инфекции, но и служить дополнительным маркером ВИЧ и показателем активности репликации вируса на разных стадиях заболевания. При исследовании 2050 образцов сывороток крови от ВИЧ-инфицированных пациентов на разных стадиях заболевания антиген р24 выявлен у 18,5% при использовании тест-системы "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" и у 7,5% — при использовании тестов с более низкой чувствительностью.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической эффективности разработанной тест-системы для выявления антигена р24 ВИЧ-1 "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин". Исследование 10 сероконверсионных панелей показало, что эффективность выявления ранней ВИЧ-инфекции с помощью нового теста значительно выше, чем у тестов, выявляющих антиген р24 с более низкой чувствительностью, и сравнима с тестами, выявляющими вирусную РНК методом ПЦР.

Преимуществом данного теста, наряду с высокой чувствительностью, является возможность одновременного выявления антигена р24 и подтверждения полученных результатов, одностадийный вариант постановки, непродолжительное время анализа - 1 ч 55 мин. Разработанная тест-система "ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин" может быть использована при проведении скрининга донорской крови, обследовании лиц из групп риска с целью ранней диагностики ВИЧ-инфекции.

Таблица 1

## Результаты тестирования HIV Antigen Sensitivity Panel №801

Номер образца	Содержание антигена р24 по калибровочной кривой с использованием четырех стандартов				ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-Скрин* ОП/ОП крит.
	W.H.O ** Standard МЕ/мл	DuPont** Standard пг/мл	Sanofi ** Standard пг/мл	Bio-Rad * Standard пг/мл	
1	>2000	>200	>200	1024	40,7
2	1600	140	>200	512	42,7
3	970	85	>200	256	39,0
4	483	42	145	128	40,6
5	250	21	75	64	41,0
6	125	10	38	32	41,5
7	60	5	16	16	27,9
8	25	2	8	8	17,0
9	<10	<2	<2	4	8,3
10	Negative	Negative	Negative	Negative	0,6

Примечание. Здесь и в табл. 2,3: \* - данные ООО НПО "Диагностические системы";

\*\* - паспортные данные панели

## Сероконверсионная панель HIV9077

Номер образца	Дни с первого забора крови	Vendor** HIV PCR	ДС-ИФА-ВИЧ-АГ- Скрин* ОП/ОПкрит.	ZeptoMetrix p24 Ag** пг/мл	Genetic Systems HIV 1 Ag * ОП/ОПкрит
9077-(01-10)	0-33	Neg	Neg	<3	Neg
9077-11	40	Neg	1,7	<3	0,5
9077-12	44	Pos	49,9	6,3	4,5
9077-13	49	Pos	45,9	105,5	28,7
9077-14	52	Pos	44,1	>125	30,1
9077-15	57	Pos	46,4	29,3	12,0
9077-16	59	Pos	46,3	4,8	3,3
9077-17	64	Pos	18,6	<3	0,8
9077-18	67	Pos	12,4	<3	0,7
9077-19	71	Pos	5,1	<3	0,6
9077-20	73	Pos	3,3	<3	0,5
9077-21	77	Pos	1,8	<3	0,5
9077-22	80	Pos	0,6	<3	0,5
9077-24	87	Neg	0,4	<3	0,5
9077-25	91	Pos	0,3	<3	0,5
9077-26	94	Neg	0,2	<3	0,5
9077-27	98	Pos	0,3	<3	0,5
9077-28	101	Pos	0,2	<3	0,5
9077-29	104	Pos	0,2	<3	0,5

Таблица 3

## Сероконверсионная панель HIV12008

Номер образца	Дни с первого забора крови	Gen-Probe Procleix** HIV-1 Assay	ДС-ИФА-ВИЧ-АГ- Скрин* ОП/ОПкрит.	ZeptoMetrix p24 Ag** пг/мл	Genetic Systems HIV 1 Ag * ОП/ОПкрит
12008- (01-06)	0-17	Neg	Neg	<3	Neg
12008-07	22	Pos	1,3	<3	0,4
12008-08	24	Pos	16,9	<3	1,0
12008-09	29	Pos	43,3	>125	29,1
12008-10	34	Pos	42,6	>125	30,2
12008-11	36	Pos	49,4	122,3	31,9
12008-12	40	Pos	42,5	<3	1,4
12008-13	42	Pos	12,3	<3	0,7

## ЛИТЕРАТУРА

- Constantine Ni.T., Zink H. // *Indian J. Med. Res.* - 2005. - Vol. 121, P. 519 - 538
- Tehe A. // *J. Clin. Virol.* - 2006. - Vol. 37. - P. 199 - 205
- Weber B. // *Expert Rev. Mol. Diagn.* - 2006. Vol.6, N 3. - P.
- Zijenak L. // *Acquir. Immune Defic. Syndr.* - 2005. Vol. 39, N 4. - P.

## Общий раздел (социальная информация, статистика, эпидемиология)

### Основные статистические данные по ВИЧ-инфекции в России на 31.12.2008г. \*)

Показатели	На 31.12.2006	На 31.12.2007	На 31.12.2008
Кумулятивное количество зарегистрированных ВИЧ-положительных лиц на территории Российской Федерации с 1987 г.*	395 244	445 111	504 537
Кумулятивное число российских граждан, у которых выявлены антитела к ВИЧ*	387 112	435 231	492 903
Кумулятивное число российских граждан, у которых выявлены антитела к ВИЧ, за исключением детей с неустановленным диагнозом, рожденных от ВИЧ-положительных матерей	372 139	416 939	470 985
Количество людей, живущих с ВИЧ/СПИД в РФ на 100 000 населения (пораженность)	238,0	269,3	307,1
Число новых случаев обнаружения антител к ВИЧ на 100 000 обследованного населения РФ	в 2006г. 184,5	в 2007г. 193,5	в 2008г. 227,9
Число зарегистрированных новых случаев ВИЧ-инфекции на 100 000 населения РФ (исключая детей с неустановленным диагнозом)	в 2006г. 27,8	в 2007г. 31,5	в 2008г. 38,1
Число зарегистрированных новых случаев ВИЧ-инфекции среди российских граждан	в 2006г. 39 688	в 2007г. 44 800	в 2008г. 54 046
Кумулятивное количество детей с диагнозом ВИЧ-инфекция, установленным в возрасте до 15 лет	3 141	3 506	3 837
Кумулятивное количество детей с диагнозом ВИЧ-инфекция, установленным в возрасте до 18 лет	15 506	15 989	16 416
Число диагностированных случаев СПИД среди российских граждан	5 959	6 298	6 590
Число умерших с диагнозом СПИД среди российских граждан	4 863	5 101	5 282
Кумулятивное число умерших среди ВИЧ-положительных российских граждан	32 745	33 870	34 865
Кумулятивное количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей**	21 588	25 301	29 210
Кумулятивное количество детей, инфицированных от ВИЧ-положительных матерей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция**	1 873	2 173	2 422
Кумулятивное количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, находящихся на диспансерном наблюдении до установления диагноза ВИЧ-инфекция	14 973	18 292	21 918
Количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, со снятым диагнозом ВИЧ-инфекция	4 364	4 410	4 411
Кумулятивное количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, снятых с наблюдения до установления диагноза ВИЧ-инфекции в связи с летальным исходом*	378	426	459
Кумулятивное число иностранных граждан, у которых выявлены антитела к ВИЧ на территории Российской Федерации	8 132	9 880	11 634

\* - Обнаружение антител к ВИЧ подтверждено в реакции Вестерн-блот

\*\* - По данным персонафицированного учета в Федеральном научно-методическом центре по профилактике и борьбе со СПИД

\*) Используются материалы Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом (информационный бюллетень "ВИЧ-инфекция" №33, 2009 г., С. 5-6)

Количество инфицированных ВИЧ, зарегистрированных на территориях России на 31.12.2008 г.,  
исключая детей с неустановленным диагнозом. \*)

Название территории	Число инфицированных ВИЧ					Из них больны СПИДом			
	Всего	Детей	рождены от ВИЧ+ матерей	Из них умерло		Всего	Детей	Из них умерло	
				Всего	Детей			Всего	Детей
<b>РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ</b>	<b>470985</b>	<b>3837</b>	<b>2422</b>	<b>34865</b>	<b>323</b>	<b>6590</b>	<b>261</b>	<b>5282</b>	<b>181</b>
<b>ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ФО</b>	<b>96579</b>	<b>783</b>	<b>583</b>	<b>7827</b>	<b>34</b>	<b>1466</b>	<b>24</b>	<b>1081</b>	<b>14</b>
Белгородская область	692	4	1	81	0	14	0	14	0
Брянская область	1366	9	8	169	0	22	0	18	0
Владимирская область	2097	16	9	222	0	49	0	45	0
Воронежская область	722	8	7	101	0	37	0	29	0
Ивановская область	4592	47	34	335	4	28	2	26	2
Калужская область	1382	15	13	192	2	40	1	37	1
Костромская область	1305	14	10	76	0	7	0	7	0
Курская область	543	3	3	26	0	4	0	4	0
Липецкая область	338	2	2	38	0	12	0	12	0
Московская область	32085	282	186	3680	12	224	5	203	3
Орловская область	1092	3	2	148	0	60	0	38	0
Рязанская область	2344	12	12	459	0	119	0	118	0
Смоленская область	921	11	7	119	2	18	1	17	1
Тамбовская область	748	7	6	95	1	13	1	11	1
Тверская область	6724	106	92	641	7	218	4	172	3
Тульская область	5187	23	16	835	2	199	3	145	2
Ярославская область	1267	5	3	138	0	74	1	49	0
г. Москва	33174	216	172	472	4	328	6	136	1
<b>СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ФО</b>	<b>68692</b>	<b>389</b>	<b>205</b>	<b>4482</b>	<b>14</b>	<b>569</b>	<b>7</b>	<b>445</b>	<b>2</b>
Республика Карелия	613	3	1	2	0	1	0	1	0
Республика Коми	1141	6	2	102	0	24	0	24	0
Архангельская область	336	5	2	37	0	9	0	9	0
Ненецкий АО	19	0	0	0	0	0	0	0	0
Вологодская область	1260	9	1	154	1	60	0	60	0
Калининградская обл.	6307	30	15	1844	7	216	2	212	1
Ленинградская область	14976	141	94	356	1	19	1	14	1
Мурманская область	2753	12	7	63	0	48	1	17	0
Новгородская область	1142	14	10	156	1	95	1	52	0
Псковская область	423	4	1	42	0	13	0	9	0
г. Санкт-Петербург	39722	165	72	1726	4	84	2	47	0
<b>ЮЖНЫЙ ФО</b>	<b>23806</b>	<b>451</b>	<b>150</b>	<b>4197</b>	<b>177</b>	<b>1579</b>	<b>199</b>	<b>1427</b>	<b>139</b>
Республика Адыгея	274	2	1	34	0	6	0	5	0
Республика Дагестан	1145	9	3	173	6	41	4	39	4
Республика Ингушетия	676	4	3	105	0	7	0	7	0
Республика Кабардино-Балкария	374	1	1	59	0	7	0	7	0
Республика Калмыкия	201	75	3	79	45	124	68	69	39
Республика Карачаево-Черкессия	115	3	1	17	1	1	0	1	0
Республика Северная Осетия	668	5	5	123	1	13	1	12	1
Чеченская республика	1097	31	23	184	10	77	5	55	4
Краснодарский край	7496	75	68	1900	9	914	6	911	6
Ставропольский край	733	21	4	149	8	45	10	36	7
Архангельская область	357	5	1	42	1	28	1	12	1
Волгоградская область	6246	91	29	576	32	126	40	101	28
Ростовская область	4424	129	8	756	64	190	64	172	49
<b>ПРИВОЛЖСКИЙ ФО</b>	<b>111784</b>	<b>744</b>	<b>501</b>	<b>7386</b>	<b>25</b>	<b>1127</b>	<b>10</b>	<b>739</b>	<b>7</b>
Республика Башкортостан	7925	67	61	707	3	40	3	40	3
Республика Марий Эл	690	2	1	82	0	12	0	8	0
Республика Мордовия	670	4	2	45	1	6	1	6	1
Республика Татарстан	9632	35	14	719	3	53	1	53	1
Удмуртская республика	3575	32	17	17	0	5	0	4	0



Название территории	Число инфицированных ВИЧ					Из них больны СПИДом			
	Всего	Детей	рождены от ВИЧ+ матери	Из них умерло		Всего	Детей	Из них умерло	
				Всего	Детей			Всего	Детей
Чувашская Республика	882	3	1	112	0	32	0	17	0
Пермский край	9149	76	58	782	3	26	0	26	0
Коми-Пермяцкий АО	32	0	0	1	0	0	0	0	0
Кировская область	368	2	1	29	0	8	0	7	0
Нижегородская область	5551	45	20	117	1	16	0	16	0
Оренбургская область	18503	128	79	124	1	8	0	8	0
Пензенская область	1272	4	0	169	0	23	0	21	0
Самарская область	35575	189	109	2405	4	218	0	155	0
Саратовская область	8877	82	74	994	2	138	0	131	0
Ульяновская область	9083	75	64	1083	7	542	5	247	2
<b>УРАЛЬСКИЙ ФО</b>	<b>84567</b>	<b>852</b>	<b>650</b>	<b>5631</b>	<b>29</b>	<b>1024</b>	<b>8</b>	<b>1020</b>	<b>8</b>
Курганская область	2184	6	1	10	0	0	0	0	0
Свердловская область	39397	550	441	3824	26	886	8	884	8
Тюменская область	9092	82	56	265	2	14	0	14	0
Ханты-Мансийский АО	12514	45	25	1374	1	101	0	101	0
Ямало-Ненецкий АО	1455	5	2	116	0	18	0	17	0
Челябинская область	19925	164	125	42	0	5	0	4	0
<b>СИБИРСКИЙ ФО</b>	<b>68205</b>	<b>501</b>	<b>258</b>	<b>3021</b>	<b>31</b>	<b>568</b>	<b>11</b>	<b>349</b>	<b>9</b>
Республика Алтай	130	0	0	7	0	2	0	2	0
Республика Бурятия	3313	51	36	562	7	235	2	157	2
Республика Тыва	33	1	0	2	0	2	0	2	0
Республика Хакасия	259	2	2	2	0	0	0	0	0
Алтайский край	7915	23	11	186	1	182	2	62	1
Забайкальский край	2358	9	4	24	1	7	0	3	0
Агинский Бурятский АО	6	0	0	0	0	0	0	0	0
Красноярский край	8966	45	21	91	0	3	0	3	0
Таймырский АО	53	0	0	1	0	0	0	0	0
Эвенкский АО	4	0	0	0	0	0	0	0	0
Иркутская область	25683	256	116	1781	18	103	4	92	3
Усть-Ордынский Бурятский АО	352	1	0	5	0	0	0	0	0
Кемеровская область	12242	80	45	140	0	14	0	12	0
Новосибирская область	4478	22	15	53	4	11	3	8	3
Омская область	1362	1	1	59	0	2	0	2	0
Томская область	1051	10	7	108	0	7	0	6	0
<b>ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ФО</b>	<b>10599</b>	<b>94</b>	<b>74</b>	<b>1964</b>	<b>13</b>	<b>213</b>	<b>2</b>	<b>192</b>	<b>2</b>
Республика Саха (Якутия)	641	3	1	42	0	12	0	12	0
Камчатский край	106	0	0	1	0	1	0	0	0
Корякский АО	4	1	0	2	1	1	1	1	1
Приморский край	7908	77	64	1833	11	169	0	153	0
Хабаровский край	1240	3	1	42	0	17	0	15	0
Амурская область	257	2	1	5	1	3	1	3	1
Магаданская область	105	2	2	5	0	2	0	1	0
Сахалинская область	242	6	5	33	0	7	0	7	0
Еврейская автономная область	55	0	0	1	0	1	0	0	0
Чукотский АО	41	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>БОМЖ*</b>	<b>6753</b>	<b>23</b>	<b>1</b>	<b>357</b>	<b>0</b>	<b>44</b>	<b>0</b>	<b>29</b>	<b>0</b>

\* Лица без определенного места жительства

\*) Использованы материалы Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом (информационный бюллетень "ВИЧ-инфекция" №33, 2009 г., С. 15-16)

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
Федеральный центр гигиены и эпидемиологии

Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях\*  
(за январь—ноябрь 2008 г., Российская Федерация)

Наименование заболеваний	январь—ноябрь 2008								январь—ноябрь 2007				рост, снижение	
	Всего		в том числе у детей в возрасте						Всего		в том числе у детей до 17 лет вкл.		Всего	в том числе у детей до 17 лет вкл.
			до 14 лет вкл.		15-17 лет вкл.		до 17 лет вкл.							
	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.		
Брюшной тиф	63	0.04	8	0.04	3	0.05	11	0.04	83	0.06	15	0.05	-23.8%	-4 сл.
Другие сальмонеллезные инфекции	48060	33.73	21910	104.0	1230	19.18	23140	84.22	48075	33.59	22381	78.54	0.4%	7.2%
Бактериальная дизентерия (шигеллез)	24334	17.08	12959	61.53	978	15.25	13937	50.72	29528	20.63	16377	57.47	-17.2%	-11.7%
Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсикоинфекции установленной этиологии	170545	119.7	132563	629.5	2851	44.45	135434	492.9	153077	107.0	117111	411.0	11.9%	19.9%
Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевые токсикоинфекции неустановленной этиологии	441805	310.1	254239	1207.1	14231	221.9	268470	977.1	455629	318.4	260652	915.4	-2.6%	6.7%
Энтеровирусные инфекции	5661	3.97	4442	21.09	417	6.50	4859	17.68	6241	4.36	5052	17.73	-8.9%	-0.3%
в том числе энтеровирусный менингит	3252	2.28	2753	13.07	240	3.74	2993	10.89	2318	1.62	2061	7.23	40.9%	50.6%
Острые вирусные гепатиты всего	20854	14.64	4802	22.80	1057	16.48	5859	21.32	26902	18.80	6526	22.90	-22.1%	-6.9%
в том числе: острый гепатит А	10358	7.27	4396	20.87	852	13.28	5248	19.10	13368	9.34	5672	19.90	-22.2%	-4.0%
острый гепатит В	5318	3.73	61	0.29	59	0.92	120	0.44	6954	4.86	212	0.74	-23.2%	-41.3%
острый гепатит С	3755	2.64	102	0.48	93	1.45	195	0.71	4726	3.30	230	0.81	-20.2%	-12.1%
Острый паралитический полиомиелит	3	0.00	3	0.01	0	0.00	3	0.01	4	0.00	4	0.01	-1 сл.	-1 сл.
ассоциированный с вакциной	2	0.00	2	0.01	0	0.00	2	0.01	4	0.00	4	0.01	-2 сл.	-2 сл.
Острые вялые параличи	239	0.17	239	1.13	0	0.00	239	0.87	314	0.22	314	1.10	-75 сл.	-21.1%
Дифтерия	48	0.03	11	0.05	3	0.05	14	0.05	87	0.06	29	0.10	-44.6%	-2.0 раз
Коклюш	3053	2.14	2839	13.48	103	1.61	2942	10.71	7468	5.22	7279	25.54	-2.4 раз	-2.4 раз
Корь	27	0.02	4	0.02	3	0.05	7	0.03	160	0.11	36	0.13	-5.9 раз	-5.0 раз
Краснуха	9493	6.66	5745	27.28	1030	16.06	6775	24.66	30043	20.99	24447	85.79	-3.2 раз	-3.5 раз
Паротит эпидемический	1456	1.02	648	3.08	98	1.53	746	2.72	1751	1.22	1245	4.37	-16.5%	-37.9%
Менингококковая инфекция	2203	1.55	1439	6.83	99	1.54	1538	5.60	2511	1.75	1808	6.34	-11.9%	-11.8%
в том числе генерализованные формы	1920	1.35	1312	6.23	68	1.06	1380	5.02	2093	1.46	1572	5.52	-7.9%	-9.0%

Наименование заболеваний	январь—ноябрь 2008								январь—ноябрь 2007				рост, снижение	
	Всего		в том числе у детей в возрасте						Всего		в том числе у детей до 17 лет вкл.		Всего	в том числе у детей до 17 лет вкл.
			до 14 лет вкл.		15-17 лет вкл.		до 17 лет вкл.							
	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.		
Гнойно-септические инфекции новорожденных	5709	-	5709	-	0	-	5709	-	6167	-	6167	-	-7.4%	-7.4%
Туляремия	92	0.06	13	0.06	2	0.03	15	0.05	101	0.07	23	0.08	-9 сл.	-8 сл.
Сибирская язва	23	0.02	1	0.00	0	0.00	1	0.00	3	0.00	0	0.00	20 сл.	1 сл.
Бруцеллез, впервые выявленный	386	0.27	32	0.15	13	0.20	45	0.16	264	0.18	18	0.06	46.9%	2.6 раз
Геморрагические лихорадки	8056	5.65	148	0.70	200	3.12	348	1.27	4709	3.29	246	0.86	1.7 раз	46.7%
в том числе с почечным синдромом	7836	5.50	142	0.67	198	3.09	340	1.24	4454	3.11	238	0.84	1.8 раз	48.2%
Клещевой весенне-летний энцефалит	2798	1.96	329	1.56	106	1.65	435	1.58	3098	2.16	511	1.79	-9.3%	-11.7%
Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)	7498	5.26	645	3.06	102	1.59	747	2.72	7075	4.94	756	2.65	6.4%	-9 сл.
Псевдотуберкулез	3524	2.47	2477	11.76	236	3.68	2713	9.87	4375	3.06	3369	11.82	-19.1%	-16.5%
Лептоспироз	580	0.41	25	0.12	17	0.27	42	0.15	671	0.47	42	0.15	-13.2%	-
Бешенство	15	0.01	2	0.01	2	0.03	4	0.01	5	0.00	0	0.00	10 сл.	4 сл.
Риккетсиозы	2011	1.41	546	2.59	51	0.80	597	2.17	2115	1.48	581	2.04	-4.5%	16 сл.
в том числе: эпидемический сыпной тиф	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-	-
болезнь Брилла	2	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.00	0	0.00	-	-
лихорадка Ку	14	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00	81	0.06	3	0.01	-67 сл.	-3 сл.
Педикулез	263624	185.0	67740	321.6	7524	117.3	75264	273.9	249841	174.6	58876	206.6	6.0%	32.6%
Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	94845	66.56	2690	12.77	1613	25.15	4303	15.66	92220	64.44	4656	16.34	3.3%	-4.2%
в том числе туберкулез органов дыхания	91385	64.14	2221	10.54	1548	24.13	3769	13.72	88466	61.82	4090	14.35	3.8%	-4.4%
из них бациллярные формы	37258	26.15	95	0.45	317	4.94	412	1.50	35856	25.05	451	1.58	4.4%	-5.3%
Сифилис (впервые выявленный) все формы	75149	52.74	625	2.97	1843	28.73	2468	8.98	75746	52.93	2760	9.69	-0.4%	-7.3%
Гонорея (острая и хроническая)	72299	50.74	250	1.19	2110	32.90	2360	8.59	76399	53.38	2634	9.24	-5.0%	-7.1%
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека	11225	7.88	246	1.17	53	0.83	299	1.09	9320	6.51	338	1.19	21.0%	-8.3%
Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ	30246	21.23	384	1.82	253	3.94	637	2.32	25490	17.81	598	2.10	19.2%	10.5%
Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации	25108412	17621.5	14950873	70983.1	1679985	26192.0	16630858	60527.1	25231773	17630.6	17007006	59681.1	-0.1%	1.4%
Грипп	318969	223.9	105665	501.7	17582	274.1	123247	448.6	503270	351.7	266784	936.2	-36.3%	**** сл.
Малярия впервые выявленная	89	0.06	7	0.03	1	0.02	8	0.03	121	0.08	2	0.01	-26.1%	6 сл.
Трихинеллез	312	0.22	40	0.19	25	0.39	65	0.24	155	0.11	36	0.13	2.0 раз	1.9 раз
Поствакцинальные осложнения	522	0.37	447	2.12	2	0.03	449	1.63	482	0.34	407	1.43	8.8%	

\* Используются материалы ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора/ <http://www.fcgsen.ru>

## Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний

## Герпесвирусные инфекции

## Инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса 1, 2 типа

**1/434 Клинические и лабораторные особенности неонатального герпеса: исследование методом случай-контроль.**

Clinical and laboratory features of neonatal herpes simplex virus infection: a case-control study.

A.C. Caviness, G.J. Demmler, B.J. Selwyn  
Pediatr Infect Dis J., 2008; 27(5):425-430

PMID: 18360301

Инфицирование новорожденных вирусом простого герпеса (ВПГ) может стать причиной серьезных заболеваний и смерти новорожденных; эту инфекцию трудно идентифицировать, особенно в случаях отсутствия характерных везикулярных высыпаний.

**Цель исследования.** Определить специфические клинические и лабораторные признаки у инфицированных и не инфицированных ВПГ новорожденных, находившихся на лечении в детской больнице (шт. Техас), по данным, собранным за 14-летний период наблюдения.

**Методы.** В исследовании методом случай-контроль анализировали истории болезни всех госпитализированных новорожденных с лабораторно подтвержденной ВПГ-инфекцией и ограниченной выборки ВПГ-негативных новорожденных (соотношение 1:4). Для выявления клинических и лабораторных признаков, связанных с неонатальной ВПГ-инфекцией, использовали однофакторный и многофакторный анализы.

**Результаты.** В исследование взяли 40 детей с лабораторно подтвержденной ВПГ-инфекцией и 160 ВПГ-негативных новорожденных в качестве группы сравнения. С неонатальной инфекцией ассоциировались следующие факторы (оцененные с помощью однофакторного анализа): первичная инфекция у матери, лихорадка у матери, родоразрешение через естественные родовые пути, невынашивание беременности (преждевременные роды), контакт с ВПГ в постнатальном периоде, везикулярная сыпь, гипотермия, вялость (заторможенность), припадки, острая дыхательная недостаточность, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, повышенный уровень печеночных ферментов, плеоцитоз и протеиноз в спинномозговой жидкости (СМЖ). К факторам, не связанным с неонатальной ВПГ-инфекцией, были отнесены лихорадка у ребенка, лейкоцитоз периферической крови и эритроциты в СМЖ. У новорожденных без признаков везикулярной сыпи — лихорадка у матери, дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких, а также плеоцитоз в СМЖ были независимыми предикторами ВПГ-инфекции.

**Заключение.** Введение таких новых оценочных показателей, как лихорадка у матери, дыхательная недостаточность и тромбоцитопения может улучшить выявление ВПГ-инфекции в неонатальном периоде. Клинические и лабораторные признаки неонатальной инфекции подтвердились наличием первичной ВПГ-инфекции у матери,

родоразрешения через естественные родовые пути, преждевременных родов (невынашивания беременности), припадков, везикулярной сыпи, повышенного уровня печеночных ферментов и плеоцитоза в СМЖ.

**2/435 Диагностическая значимость определения в материнской сыворотке крови маркеров парвовируса В19, вируса простого герпеса 2 типа и цитомегаловируса для выяснения причины привычных самопроизвольных выкидышей.**

Relevance of parvovirus B19, herpes simplex virus 2, and cytomegalovirus virologic markers in maternal serum for diagnosis of unexplained recurrent abortions.

M. el-Sayed Zaki, H. Goda  
Arch Pathol Lab Med., 2007; 131(6):956-960

PMID: 17550326

Негативное влияние вирусных инфекций на течение и исход беременности изучено недостаточно.

**Цель исследования.** Определить частоту инфекций, вызванных парвовирусом В19, вирусом простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) и цитомегаловирусом (ЦМВ), при исследовании сывороток крови беременных египтянок с наличием привычных самопроизвольных выкидышей (ПСВ) в анамнезе, для того, чтобы наметить дальнейшую тактику ведения беременности. Провести сравнительную оценку неинвазивных методов лабораторной диагностики — определения в сыворотке крови специфических IgM к этим вирусам и вирусных ДНК методом ПЦР.

Настоящее исследование было проведено в отделении акушерства и гинекологии клиники университета г. Мансура (Египет). В первую группу вошли пациентки с ПСВ. Вторую группу составляли беременные без ПСВ в анамнезе. Оценивали демографические, медицинские и клинические данные. Определяли специфические IgM и ДНК ЦМВ, ВПГ-2 и парвовируса В19.

**Результаты.** Обнаружена статистически значимая разница по частоте выявления IgM к парвовирусу В19 в группах пациенток с ПСВ и без ПСВ в анамнезе (84 и 16,7%, соответственно,  $p < 0,001$ ); IgM к ВПГ (40% в группе с ПСВ;  $p = 0,001$ ). В группе пациенток с ПСВ парвовирус В19 был обнаружен в 48% случаев, ВПГ-2 — в 32%, а ЦМВ — в 12% случаев. В группе пациенток с наличием в анамнезе ПСВ и парвовирусной инфекции средний уровень IgM составил  $78,3 \pm 30,12$  МЕ/мл, в группе пациенток с наличием ПСВ без парвовирусной инфекции средний уровень IgM составил  $30,02 \pm 17,64$  МЕ/мл, выявлено статистически значимое различие между обоими уровнями ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** По результатам данного исследования можно сделать вывод, что привычное невынашивание беременности часто связано с инфекцией, вызванной парвовирусом В19 и ВПГ-2. Для изучения причин невынаши-

вания беременности необходимо проводить более тщательное обследование пациенток на все вышеупомянутые вирусы. Серологическое исследование на специфические IgM к парвовирусу В19 и ВПГ, вероятно, может быть надежным методом скринингового обследования беременных при высоком риске невынашивания беременности.

### 3/436 Роль вируса простого герпеса 1 типа в развитии болезни Альцгеймера: враг внутри.

Herpes simplex virus type 1 in Alzheimer's disease: the enemy within.

R.F. Itzhaki, M.A. Wozniak

J Alzheimers Dis., 2008; 13(4):393-405

PMID: 18487848

Болезнь Альцгеймера (БА) является бичом современного цивилизованного мира и, вероятно, станет еще более распространенной в будущем с увеличением продолжительности жизни. Исследование в этом направлении ведется на протяжении более 100 лет, однако причины и нейропатологические характеристики БА до сих пор до конца не изучены. В настоящем исследовании представлены доказательства вирусной этиологии БА, в частности, роли вируса простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) в сочетании с генетическим фактором — аллелем E4 гена аполипопротеина E — известным фактором риска.

Дана характеристика свойств вируса (некоторые из которых делают его вероятным кандидатом на эту роль), изучено модулирующее влияние генетического фактора на иммунный ответ. В данной работе обсуждаются также различные возможные факторы, при наличии которых инфицирование ВПГ-1 может привести к развитию БА, например, активация различных ферментов (в особенности некоторых киназ), воздействие на клеточный цикл, процессы аутофагии, воспалительные и окислительные процессы. Авторы исследования пришли к выводу, что вирус действительно играет важную роль в развитии БА и, следовательно, имеются основания для проведения соответствующего лечения, а возможно, и профилактики — в ближайшем будущем.

### 4/437 Распространенность антител к вирусу простого герпеса у детей с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Herpes virus antibodies seroprevalence in children with autoimmune thyroid disease.

D.Thomas, F.Karachaliou, K.E.Vlachopapadopoulou, G.Antonaki, F.Chatzimarkou, A. Fotinou,

P. Kaldrymides, S. Michalacos

Endocrine., 2008;33(2):171-175

PMID: 18473192

Повышенные титры антител к разным антигенам вируса простого герпеса (ВПГ) были зарегистрированы при некоторых иммунодефицитных состояниях, системных аутоиммунных заболеваниях.

**Цель исследования.** Изучить, насколько чаще антитела (IgG и IgM) к ВПГ, вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) и цитомегаловирусу (ЦМВ) выявляются у детей с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ) по сравнению с детьми из контрольной группы.

**Методы.** В настоящем исследовании приняли участие 34 ребенка с АЗЩЖ в возрасте 9,62±2,35 лет и 31 ребенок контрольной группы в возрасте 9,24±2,98 лет.

**Результаты.** Доля IgG к ВЭБ у детей с АЗЩЖ была ста-

тистически выше, чем доля IgG к ВЭБ в контрольной группе (82,35% против 51,61%,  $p=0,008$ ). Доля IgG к ВЭБ у детей с АЗЩЖ и гипотиреозом была статистически выше, чем доля IgG к ВЭБ у детей с АЗЩЖ без гипотиреоза (100% против 70%,  $p=0,024$ ). Не было выявлено других статистически значимых различий при определении IgG или IgM к ВПГ-1,2 и ЦМВ в обеих группах обследуемых детей.

**Выводы.** Распространенность ВЭБ была выше у детей с АЗЩЖ по сравнению с детьми контрольной группы; однако основная причина патологии еще не установлена.

### 5/438 Авидность материнских антител к вирусу простого герпеса и риск развития неонатального герпеса.

Maternal herpes simplex virus antibody avidity and risk of neonatal herpes.

E.L. Brown, R.Morrow, E.M.Krantz, A.M.Arvin,

C.G.Prober, L.L.Yasukawa, L.Corey, A.Wald

Am J Obstet Gynecol., 2006;195(1):115-120

PMID: 16813750

**Цель исследования.** Определить, связан ли уровень авидности антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) у матери с риском трансмиссии этого вируса новорожденному.

**Дизайн исследования.** Для определения авидности антител к ВПГ-1 был разработан новый тест на основе коммерчески доступного иммуносорбентного теста Focus HerpeSelect-1 с использованием сывороток от небеременных женщин с генитальной инфекцией, вызванной ВПГ-1. При помощи этого теста и ранее разработанного теста для определения авидности антител к ВПГ-2 проводили сравнительный анализ индекса авидности (ИА) антител к ВПГ-1 и ВПГ-2 у матерей инфицированных новорожденных и у матерей, у которых вирус был выделен из генитального секрета, но инфицирование детей во время родов не произошло.

**Результаты.** Среди небеременных женщин с генитальной инфекцией, вызванной ВПГ-1, чьи сыворотки использовались для разработки теста для определения уровня авидности антител к ВПГ-1, наблюдалась значительная взаимосвязь между уровнем авидности антител к ВПГ-1 и моментом инфицирования ( $p<0,001$ ; модели смешанных эффектов) с увеличением средних значений ИА с течением времени после первичного эпизода инфекции. Среди беременных, серопозитивных в отношении ВПГ-1 или ВПГ-2, четыре из восьми женщин (50%) с ИА 40% и выше инфицировали новорожденных ВПГ по сравнению только с 12 из 97 (12%) женщин с ИА выше 40% ( $p=0,02$ ), которые новорожденных не инфицировали.

**Заключение.** Авидность антител к ВПГ-1 увеличивалась со временем после инфицирования ВПГ-1, как это ранее отмечалось для ВПГ-2. Низкоавидные антитела к ВПГ связаны с передачей инфекции новорожденному при родах и могут свидетельствовать о недавней первичной инфекции.

### 6/439 Клинические корреляты индексных значений в анализе HerpeSelect ELISA на антитела к вирусу простого герпеса 2 типа (ВПГ-2).

Clinical correlates of index values in the focus HerpeSelect ELISA for antibodies to herpes simplex virus type 2 (HSV-2).

R. Ashley Morrow, E. Krantz, D. Friedrich, A.Wald

J Clin Virol., 2006; 36(2):141-145

PMID: 16677855

Тест-системы HerpeSelect HSV-1 ELISA и HerpeSelect HSV-2 ELISA производства компании Focus Technologies, предназначенные для твердофазного ИФА и созданные на основе гликопротеина G, зарегистрированы Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) и широко используются в медицинских учреждениях. Эти тесты не позволяют количественно оценить результаты и определить титр антител. Учет результатов проводится путем деления значения оптической плотности исследуемого образца на оптическую плотность калибратора, входящего в состав набора. Вычисляется так называемый "индекс антител", при низком значении которого врачи могут делать вывод о недавней инфекции, а при высоком значении — об инфицировании в прошлом.

Однако корреляция значений индекса антител с клиническими данными недостаточно изучена. Для этого в настоящем исследовании проанализировали последовательно отобранные образцы сывороток крови — 313 образцов от пациентов с недавней ВПГ-2 инфекцией и 236 образцов от пациентов с вирусологически подтвержденным рецидивом длительно текущей ВПГ-2-инфекции (в среднем, 11,3 лет).

Исследование проводили при помощи тест-системы HerpeSelect HSV-2 ELISA IgG в соответствии с прилагаемой инструкцией. Результаты анализа интерпретировались как негативные при значениях "индекса антител" менее 0,9; как позитивные — при значениях более 1,1; оценивались как неопределенные при значениях в диапазоне от 0,9 до 1,1. Значения от 1,1 до 3,5 оценивались как "низко позитивные", а выше 3,5 — как "высоко позитивные". Образцы, показавшие результаты выше 1,1, исследовали на авидность антител, с определением индекса авидности от 1 до 100.

В ходе исследования было выявлено, что у недавно инфицированных пациентов индекс антител вначале низкий, зачастую он находился в диапазоне отрицательных значений, достигая медианных значений к 9-10 неделе после инфицирования. В предыдущих исследованиях было установлено, что у 23-41% инфицированных ВПГ-2 не происходит сероконверсии в первые 6 недель, однако к 3 месяцам доля таких пациентов снижается до 7-27%. В редких случаях (3 из 47) уровень индекса антител не достигал интервала позитивных значений в течение 6 месяцев (и более) после

появления клинических симптомов. Таким образом, отрицательные результаты ИФА следует интерпретировать с большой осторожностью. Несмотря на то, что полученные данные свидетельствуют о неэффективности повторного тестирования серонегативных пациентов в первые 6 месяцев, его проведение необходимо на 8-12 неделях с целью подтверждения или исключения сероконверсии.

В некоторых случаях положительный результат может быть получен и при первом исследовании. Может ли увеличение индекса антител у этих пациентов интерпретироваться как недавняя инфекция? Моделирование показало, что, при небольшом сроке от момента инфицирования, при высокой вариабельности результатов индекс антител не может считаться надежным маркером.

Низкопозитивные результаты выявлены как минимум в одном образце у пациентов с недавней ВПГ-2-инфекцией. Интересно, что у 22% пациентов с длительно текущей инфекцией также получены низкоположительные результаты, следовательно, низкие значения индекса антител нельзя расценивать как маркер недавно приобретенной инфекции. Данная ситуация может объясняться снижением антигенной стимуляции вследствие отсутствия реактивации вируса. Другим возможным объяснением могут быть титр и авидность антител. При ранней инфекции значение авидности коррелирует с низкими и высокими значениями индекса антител. Следовательно, индекс антител в период сероконверсии может изменяться больше за счет количества антител, чем за счет изменения их авидности. Видимая корреляция авидности и индекса антител позволяет предположить, что у некоторых пациентов в определенный момент авидность может становиться важной составляющей индекса антител.

В заключение следует подчеркнуть, что тест-система HerpeSelect HSV-2 ELISA является воспроизводимой с незначительной вариабельностью результатов, однако индекс антител не может использоваться для дифференциальной диагностики недавней инфекции. Варьирующий период до сероконверсии, изменение результатов у одних и тех же пациентов в течение инфекции, вероятность технической погрешности могут приводить к некорректным результатам и являться основанием для проведения повторного тестирования в случае несовпадения серологических результатов с клиническими или анамнестическими данными.

## Клещевой энцефалит

**7/440 Организация надзора за клещевым вирусным энцефалитом и меры по его профилактике в Российской Федерации.**

Г. Г. Онищенко, Ю. М. Федоров, Н. Д. Пакскина  
 Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,  
 Москва  
 Вопросы вирусологии, 2007; 5: 8-10

**Резюме**

В статье приведены данные, характеризующие эпидемиологическую обстановку в отношении клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) в Российской Федерации в 2006 г. Сообщается о снижении уровня заболеваемости на 22,7% по сравнению с 2005 г., однако ситуация оценивается как напряженная, в ряде субъектов Российской Федерации зарегистрирован рост числа случаев КВЭ. Отмечается высокая активность природных и антропогенных очагов КВЭ, число обращений по поводу укусов клещей приближается к 250 тыс. В нескольких регионах установлена вирусофорность клещей на уровне 13-29%. Охват вакцинацией против КВЭ совершенно недостаточен, экстренная профилактика во многих случаях не проводится из-за дефицита специфического иммуноглобулина, в то время как на ряде территорий продолжается необоснованное введение серопрепарата из-за отсутствия лабораторий по экспресс-определению вируса в клещах. Отмечаются существенные недостатки в организации акарицидных мероприятий и пропаганде знаний по личной профилактике КВЭ среди населения. Сформулированы задачи по повышению уровня проведения комплексной профилактики с целью существенного снижения заболеваемости КВЭ в Российской Федерации.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** клещевой вирусный энцефалит, заболеваемость, профилактика

The paper presents the data characterizing the epidemiological situation associated with tick-borne virus encephalitis (TBVE) in the Russian Federation in 2006. There is a 22.7% reduction in morbidity as compared with 2005; however, the situation is considered to be of strain; a rise in the incidence of TBVE is recorded in a number of subjects of the Russian Federation. There is a high activity of natural and anthropogenic foci of TBVE; there are as many as 250 recourses to a doctor for tick bites. In some regions, tick virus carriage has been established at 13-29%. TBVE vaccination coverage is quite insufficient; in many cases emergency prophylaxis is not made due to the fact that specific immunoglobulin is in short supply whereas some areas continue to unwarrantedly inject a serum for lack of rapidly tick virus-determining laboratories. There are essential faults in the organization of acaricidal measures and in the propaganda of knowledge of personal TBVE prophylaxis in the population. Tasks for increasing the level of comprehensive prophylaxis are defined to substantially reduce TBVE morbidity in the Russian Federation.

**Key words:** tick-borne virus encephalitis, morbidity, prophylaxis

Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) в Российской Федерации остается напряженной, несмотря на снижение заболеваемости в 2006 г. до 2,44 на 100 тыс. населения, что на 22,7% ниже уровня 2005 г.

В Дальневосточном федеральном округе уровень заболеваемости увеличился вдвое за счет роста в 1,8 раза в Приморском крае, где она составила 3,38 на 100 тыс. населения. В Северо-Западном федеральном округе уровень заболеваемости в 2006 г. вырос на 14,2%, в том числе в Псковской (в 2 раза; 3,77 на 100 тыс. населения) и Новгородской (2,65 на 100 тыс. населения) областях. В Сибирском федеральном округе уровень заболеваемости более чем в 5 раз выше среднероссийского, а в таких субъектах, как Усть-Ордынский Бурятский автономный округ, Томская область, Республики Хакасия и Алтай, Красноярский край, — в 10 раз.

Расширяется ареал инфекции: 46 субъектов Российской Федерации являются эндемичными по КВЭ, в 24 субъектах зарегистрированы случаи заболеваний.

Число заболевших КВЭ детей в 2006 г. уменьшилось незначительно: 451 случай (2,03 на 100 тыс.) против 601 случая (2,6 на 100 тыс. детей) в 2005 г. Возросло количество заболевших КВЭ лиц пенсионного возраста.

В 2006 г. от КВЭ погиб 51 человек (0,04 на 100 тыс. населения), из них 4 детей (0,01). Наибольшее число летальных случаев отмечено в Красноярском (9, из них 1 ребенок), Приморском (6, из них 1 ребенок) краях, Новосибирской (5, из них 1 ребенок) и Свердловской (4) областях. В Республике Башкортостан, Архангельской, Кировской, Челябинской областях, Пермском крае погибли по 3 заболевших; в Оренбургской, Псковской, Читинской, Кемеровской областях, Хабаровском крае — по 2; в Ханты-Мансийском автономном округе, Республиках Бурятия и Хакасия, Томской области — по 1.

Активность природных и антропогенных очагов КВЭ оценивается как высокая. По данным оперативного эпидемиологического мониторинга, проводимого в 19 субъектах Российской Федерации, в период с 20 апреля по 30 августа 2006 г. в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) по поводу укусов клещей обратились 243 640 человек (в 2005 г. — 258 793 человека). Наибольшее число пострадавших зарегистрировано в Свердловской (25 350 человек в 2006 г. и 29 864 в 2005 г.), Томской (15 818 и 19 149 человек), Новосибирской (18 595 и 17 769 человек), Челябинской (16 608 и 21 025 человек) областях, Пермском (20 285 и 24 518 человек), Красноярском (20 889 и 20 900 человек) краях.

Лицам, обратившимся в ЛПУ по поводу укуса клеща, в 53% случаев проведена серопрофилактика (в 2005 г. — в 53%). На территориях Кировской, Иркутской областей, Приморского и Пермского краев охват серопрофилактикой не превысил 10-18%. На протяжении нескольких лет в Кемеровской, Новосибирской и Тюменской областях 90-99,8% из числа обратившихся были охвачены серопрофилактикой, и только от 1 до 8% пострадавших от укусов клещей ранее были вакцинированы.

Среди зарегистрированных 2460 больных (в 2005 г. — 3023) 28% ранее получили серопрофилактику, а 11% были



вакцинированы. Все больные КВЭ в Пермском, Приморском краях, Иркутской и Тюменской областях не были охвачены серопротективной профилактикой.

В целом, в Российской Федерации диагноз КВЭ подтвержден лабораторно в 65% случаев. В Красноярском крае, Курганской области лабораторное подтверждение КВЭ получено в 52-53% случаев.

Ведущей причиной, определяющей заболеваемость КВЭ, остается посещение природных и антропогенных очагов жителями городов, которые болеют в 2,5 раза чаще сельских жителей [1, 2].

Сложившееся неблагополучие по КВЭ, наряду с другими причинами, обусловлено недостаточным объемом вакцинации и экстренной иммунопрофилактики [1]. В 2006 г. вакцинацию и ревакцинацию получили 2,21 млн. человек (в 2005 г. — 1,9 млн.), из них 68% — жители Уральского и Сибирского федеральных округов. Органы здравоохранения субъектов Российской Федерации не принимают должных мер по увеличению охвата населения профилактическими прививками. Финансовые средства, выделяемые на приобретение вакцины, ограничены, не привлекаются должным образом средства предприятий и страховых компаний. Положительный опыт работы со страховыми компаниями, которые берут на себя обязательства по вакцинации, а при наступлении страхового случая — по исследованию клеща, серопротективной профилактике, лечению и т. д., тиражируется слабо.

В рамках Национального проекта в сфере здравоохранения субъектам Российской Федерации были выделены значительные финансовые средства на приобретение вакцин. На эндемичных территориях необходимо было вовремя перераспределить эти средства с целью закупки вакцин против КВЭ и противозенцефалитного иммуноглобулина, что в ряде регионов не сделано. В Томской и Ленинградской областях не охвачено прививками детское население, не ведется полный учет лиц, чья деятельность связана с работой на эндемичных территориях. В отдельных субъектах Российской Федерации для профилактики КВЭ рекомендовались к применению препараты, не прошедшие эпидемиологическую экспертизу.

В сезон 2006 г. в некоторых регионах сложилась крайне напряженная ситуация по обеспечению иммунологическими препаратами. В адрес Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека поступили письма от ряда руководителей Роспотребнадзора, из РАМН, от депутатов Государственной Думы, директоров страховых компаний об отсутствии или недостаточном количестве противозенцефалитного иммуноглобулина для проведения экстренной иммунопрофилактики КВЭ взрослому населению. Из-за несвоевременной подачи заявок органам управления здравоохранением на изготовление и поставку противозенцефалитного иммуноглобулина в Красноярском крае, Свердловской и Новосибирской областях в аптечной сети отсутствовал запас иммунологических препаратов для профилактики КВЭ, что потребовало вмешательства Роспотребнадзора для нормализации ситуации. В связи с длительным сроком производства иммуноглобулина против КВЭ органам управления здравоохранением было рекомендовано до 1 сентября 2006 г. откорректировать планы прививок против КВЭ, определить потребность в противозенцефалитном иммуноглобулине и сформировать заявки. Однако по данным ООО

"Микроген" на начало 2007 г. заявки так и не поступили из Алтайского края, Усть-Ордынского Бурятского и Ханты-Мансийского автономных округов, Республики Алтай, Удмуртской Республики, Томской, Ярославской, Кировской, Костромской, Кемеровской областей. Управления Роспотребнадзора по указанным субъектам Российской Федерации не осуществляют должного надзора за этим вопросом.

Несмотря на высокий уровень заболеваемости КВЭ и рост заболеваемости другими клещевыми инфекциями, медленно решаются вопросы организации лабораторий по экспресс-определению возбудителей этих инфекций в клещах и назначению адекватной специфической профилактики. Такие лаборатории отсутствуют в Псковской и Ульяновской областях, Усть-Ордынском Бурятском и Агинском Бурятском автономных округах. Организации лабораторий только в областных центрах недостаточно для оказания существенного влияния на уровень заболеваемости. Позитивный опыт работы по данному направлению накоплен в Иркутской области, Красноярском крае.

Высокий уровень заболеваемости населения КВЭ в ряде эндемичных районов связан с ростом численности клещей в природных очагах. Наблюдение за энтомологической ситуацией в субъектах Российской Федерации обеспечивают лаборатории ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии, где проводятся исследования клещей — переносчиков вируса. В среднем ежегодно исследуются 60-70 тыс. клещей. Высокий процент зараженности клещей КВЭ в 2006 г. отмечался в Пензенской (29,2%), Новгородской (18%) областях, Республике Хакасия (17%), Вологодской (16%), Новосибирской (14%), Ярославской (14%) областях, Пермском крае (13,9%), Кировской области (13,5%). Вместе с тем, на территориях Хабаровского края, Псковской области, Усть-Ордынского Бурятского автономного округа, где регистрируются больные КВЭ, такие исследования не проводились. Не обеспечивается систематическое наблюдение за энтомологической ситуацией в природных очагах Ульяновской и Ивановской областей. Отсутствие данных о численности, распределении клещей по территории не позволяет установить ареал природных очагов и целенаправленно планировать профилактические мероприятия.

Рост активности природных очагов, восстановление в них численности и вирусофорности клещей отчасти являются следствием сокращения противоклещевых обработок, использования для наземных барьерных обработок малоэффективных, нестойких во внешней среде препаратов. В большинстве субъектов Российской Федерации акарицидные мероприятия проводятся только на территориях детских оздоровительных учреждений, не уделяется должного внимания противоклещевым обработкам садоводческих участков, мест массового отдыха населения, а также сельскохозяйственных животных. На приобретение современных акарицидных средств из местных бюджетов выделяются незначительные ассигнования. Недостаточными остаются и объемы акарицидных обработок в Курганской, Вологодской, Ленинградской областях, Республике Хакасия и Тыва. Только в Республике Карелия выделяются средства на обработку скота.

Во многих субъектах Российской Федерации не уделяется должного внимания гигиеническому воспитанию населения — не используются средства массовой информации и наглядной агитации, не тиражируются



информационные материалы (в частности, в Вологодской, Ленинградской областях, Республике Тыва). В ряде субъектов накоплен положительный опыт работы со школьниками, с управлениями образования согласовываются тексты диктантов и изложений по вопросам профилактики КВЭ.

В целях совершенствования надзора за КВЭ Роспотребнадзором были подготовлены нормативные документы: постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 34 от 22 декабря 2005г. "Об усилении надзора за клещевым вирусным энцефалитом и мерах по его профилактике" и перечень эндемичных территорий по КВЭ в 2006 г.

Основными задачами в организации надзора за КВЭ для снижения уровня заболеваемости являются [3]:

- дальнейшее совершенствование нормативной и методической базы, в том числе разработка санитарных правил "Профилактика КВЭ" (в настоящее время санитарные правила готовит Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН);
- увеличение охвата населения эндемичных районов профилактическими прививками;
- проведение экспресс-исследований зараженности клещей с целью назначения адекватной экстренной специфической профилактики;
- обеспечение эпизоотологического надзора за природными и антропоургическими очагами КВЭ;
- активизация работы по гигиеническому воспитанию населения (широкая пропаганда средств индивидуальной защиты);
- увеличение объемов акарицидных обработок;
- разработка новых высокоэффективных средств борьбы с клещами — переносчиками КВЭ, а также средств защиты населения.

Выполнение поставленных задач будет способствовать значительному снижению уровня заболеваемости КВЭ в Российской Федерации.

## Литература

1. Онищенко Г. Г. *Заболеваемость клещевым энцефалитом в Российской Федерации // Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии "Клещевой и другие вирусные энцефалиты" РАМН. М., 9-10 дек. 2003. - М., 2003. - С. 5-6.*

2. Онищенко Г. Г. *Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике // Эпидемиол. и инфекц. бол. -2000. -№ 4. - С. 4-8.*

3. *Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 34 от 22.12.2005 года "Об усилении надзора за клещевым вирусным энцефалитом и мерах по его профилактике" - М., 2005.*

## 8/441 Молекулярно-генетическая характеристика вируса клещевого энцефалита.

В. Б. Локтев, В. А. Терновой, С. В. Нетесов  
ФГУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор", пос. Кольцово Новосибирской обл.; Новосибирский государственный университет  
Вопросы вирусологии, 2007; 5:10-16

Флавивирусы комплекса вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) циркулируют практически во всех странах Северной Евразии. В течение последних лет определены полноразмерные последовательности геномов 15 различных ВКЭ. Филогенетический анализ этих последовательностей показал их значительную генетическую вариабельность. Так, степень генетических различий в геномах штаммов ВКЭ достигает 17,3%, а различия в аминокислотных последовательностях — 9%. Данный уровень генетических различий позволяет оценить время дивергенции современных геновариантов ВКЭ от общего вируса предшественника в 1700-2100 лет. В последние годы были обнаружены новые генетические варианты Дальневосточного субтипа ВКЭ, представленные вирусами Сеншанг и Глубинное/2004. В Западной Сибири выявлены новые варианты того же дальневосточного субтипа ВКЭ, способные вызывать геморрагическую форму ВКЭ. В пределах европейского субтипа ВКЭ установлен факт существенных генетических отличий вирусов испанского и турецкого энцефалита овец. Сибирский субтип ВКЭ пока представляется генетически более однородным, однако обнаружены факты совместной циркуляции дальневосточного и сибирского субтипов ВКЭ на территории природных очагов ВКЭ в Сибири. Это позволяет предположить, что в настоящее время может идти процесс смены генотипов ВКЭ в различных географических регионах.

## 9/442 Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя.

В. В. Погодина, Л. С. Карань, Н. М. Колясникова, Л. С. Левина, Г. В. Маленко, Е. Г. Гамова, М. В. Лесникова, А. С. Киячина, М. С. Есюнина, Н. Г. Бочкова, Т. А. Шопенская, Т. В. Фролова, Е. И. Андаев, А. Г. Трухина  
ГУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН, ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области, ФГУН НИ Противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск  
Вопросы вирусологии, 2007; 5:16-21

Эволюция клещевого энцефалита (КЭ) выражается в расширении нозоареала, трансформации природных ландшафтов, формировании антропоургических очагов, изменении экосистем, росте заболеваемости преимущественно городских жителей, патоморфозе. Изучена эволюция природных популяций вируса КЭ (ВКЭ) в Восточной и Западной Сибири, на Среднем Урале, в европейской части ареала. Впервые описаны типы эволюционных преобразований вирусных популяций в условиях меняющейся экологической и эпидемиологической ситуации:

- 1) смена подтипов ВКЭ за 50—60-летний период, вытеснение дальневосточного подтипа, замещение его сибирским подтипом (Свердловская, Кемеровская области);
- 2) устойчивая циркуляция одного сибирского подтипа с накоплением мутантных форм (Вологодская область);
- 3) сосуществование дальневосточного и сибирского подтипов с единым переносчиком—*Ixodexpersulcatus* (Ярославская, Иркутская области и др.);
- 4) в очагах совместной циркуляции разных подтипов появляются своеобразные микстштаммы ВКЭ, включающие участки генов белков E и NS1 двух подтипов. Приве-

дены новые доказательства способности сибирского под-  
типа вызывать очаговые формы КЭ с летальным исходом.

#### **10/443 Современное состояние знаний о переносчиках клещевого энцефалита.**

А. Н. Алексеев

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург  
Вопросы вирусологии, 2007; 5:21-26

Рассмотрены наиболее важные аспекты взаимоотношений вируса клещевого энцефалита и его переносчиков — клещей рода *Ixodes*. К ним относятся: установление роли обмена вирусом между совместно питающимися клещами, делающего возможным его обратный переход от нимф к личинкам; усиление агрессивности клещей под влиянием возрастающих концентраций вируса, увеличивающего их эпидемиологическую опасность; связь распространения геновидов вируса с генетической структурой популяций клещей; появление (под давлением антропогенных факторов) фенотипически различающихся субпопуляций переносчиков с новыми векторными свойствами; выявление возможной роли вируса как энхансера при смешанных вирусно-бактериальных инфекциях клещей-переносчиков.

#### **11/444 Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита.**

В. И. Злобин, М. Ж. Верхозина, Т.В. Демина,  
Ю. Я. Джиоев, Р. В. Адельшин, И. В. Козлова,  
С. И. Беликов, М.А. Хаснатинов, Г. А. Данчинова,  
Е. И. Исаева, А. Е. Гришечкин

ГУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН,  
Москва; Институт эпидемиологии и микробиологии  
НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН, Иркутск  
Вопросы вирусологии, 2007;6: 4-13

В обзоре представлены материалы, посвященные развитию исследований молекулярной эпидемиологии клещевого энцефалита (КЭ) в нашей стране и за рубежом. С помощью различных методических приемов, таких как секвенирование фрагментов генома, молекулярная гибридизация с генотипспецифическими зондами, анализ полиморфизма длин рестриционных фрагментов вирусного генома, установлено существование трех основных генотипов вируса. Каждый из генотипов доминирует в различных частях ареала, урало-сибирский генотип (сибирский подтип) имеет наиболее широкое распространение. Генетические различия между штаммами, принадлежащими разным генотипам, значительны и сопоставимы с различиями между некоторыми флавивирусами млекопитающих, переносимыми клещами (вирусами комплекса КЭ). Дальнейшие исследования молекулярной эпидемиологии КЭ важны для пони-

мания эволюции возбудителя, усовершенствования таксономии и классификации флавивирусов, создания высокоэффективных средств специфической диагностики, профилактики и лечения заболевания.

#### **12/445 Развитие методов детекции и генотипирования вируса клещевого энцефалита на основе амплификационных технологий.**

Л. С. Карант, С. И. Браславская, А. Е. Мязин  
ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва  
Вопросы вирусологии, 2007;6: 17-22

Рассмотрено развитие методов генотипирования вируса клещевого энцефалита: определение нуклеотидных последовательностей, анализ полиморфизма длин рестриционных фрагментов, ПЦР с генотипспецифическими зондами с гибридизационно-флюоресцентной детекцией. Описаны возможности и область применения различных методов типирования: детекция и генотипирование ВКЭ в полевом, аутопсийном и культуральном материале; изучение циркулирующих генотипов в различных природных очагах и в разных переносчиках и носителях вируса. Каждый метод апробирован на большом количестве штаммов, выделенных от больных людей и клещей в разных регионах страны, а также применен для исследования обширного полевого материала.

#### **13/446 Стратегия и тактика профилактики клещевого энцефалита на современном этапе.**

Д. К. Львов, В. И. Злобин  
ГУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН,  
Москва

Вопросы вирусологии, 2007; 5: 26-30

Обсуждаются вопросы профилактики клещевого энцефалита (КЭ) в условиях меняющейся эпидемиологической обстановки. Высокий уровень заболеваемости, изменение ее структуры, расширение нозоареала, рост числа антропоургических очагов в пригородах и на территориях городов, выявление сочетанных очагов и развитие микстформ клещевых инфекций, клинический патоморфоз болезни свидетельствуют об актуальности новых подходов к профилактике этого тяжелого вирусного заболевания. Комплексный характер системы профилактики должен предусматривать использование зарекомендовавших себя специфических и неспецифических мероприятий и направленность в отношении всей группы клещевых инфекций. Массовую вакцинацию следует рассматривать в качестве приоритетной меры в высокоэндемичных по КЭ районах. Система профилактики должна быть дифференцированной и адекватной конкретной эпидемиологической ситуации в эндемичных регионах.

## Лабораторная диагностика неинфекционных заболеваний

## Лабораторная диагностика патологии щитовидной железы

**14/447 Скрининг беременных женщин с целью выявления аутоиммунных тиреоидных заболеваний: анализ эффективности затрат.** Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. C. Dosiou, G.D. Sanders, S.S. Araki, L.M. Crapo Eur J Endocrinol. 2008 Jun; 158(6):841-851 PMID: 18505905

Нелеченый гипотиреоз у женщин в период беременности может иметь очень серьезные негативные последствия для здоровья как матери, так и ребенка, оказывая влияние на уровень его интеллектуального развития (коэффициент интеллекта — IQ).

**Цель исследования** состояла в том, чтобы проанализировать экономическую эффективность скрининговых обследований беременных женщин с целью выявления аутоиммунных тиреоидных заболеваний. Авторы исследования разработали модель Маркова о переходных состояниях и провели анализ экономической эффективности скрининга беременных женщин США в первом триместре беременности, в возрасте от 15 до 45 лет, без патологии щитовидной железы в анамнезе.

**Методы.** Сравнивали 3 стратегии: 1) без тестирования; 2) с однократным определением уровня антител к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО); 3) с однократным определением концентрации тиреотропного гормона (ТТГ). Данные скрининговые тесты были дополнительно включены в перечень лабораторных исследований, назначаемых при первичном обращении по поводу беременности. При выявлении отклонений от нормы в результатах скрининговых тестов проводили дополнительное обследование беременных женщин и, в случае установления диагноза гипотиреоза, назначали лечение тироксином.

**Результаты.** Проведение скрининговых обследований беременных женщин в первом триместре беременности на ТТГ является экономически более оправданным по сравнению с затратами при отсутствии скрининга. Скрининг на анти-ТПО оказался экономически более эффективным по сравнению со скринингом на ТТГ и продемонстрировал рентабельность в виде дополнительных затрат в 15182 \$ на каждый год жизни с поправкой на качество жизни. Скрининг на ТТГ остается экономически выгодным, независимо от возраста, расходов на лечение и вероятности неблагоприятных последствий. Экономическая эффективность скрининга на анти-ТПО (в отличие от скрининга на ТТГ) в основном зависела от вероятности диагностики гипотиреоза у необследованных или у лиц с нормальными результатами тестов. Скрининговые обследования являлись рентабельными в тех случаях, когда не стояла задача повышения уровня интеллекта (IQ) ребенка лечением левотироксином.

**Заключение.** Скрининговое обследование всех беременных женщин на наличие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в первом триместре беременности является экономически оправданным.

**15/448 Нарушение функции щитовидной железы при беременности.**

Thyroid malfunction in pregnancy. D. Springer, J. Horacek, D. Hauerova, Z. Limanova Ceska Gynekol., 2007 Dec; 72(6): 375-381 PMID: 18236891

На протяжении последних 15 лет ведется дискуссия о целесообразности проведения скрининга нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) у беременных женщин; клинические рекомендации по проведению скрининговых обследований разрабатываются на протяжении, по меньшей мере, последних 10 лет. Весомым аргументом в пользу скрининга явился тот факт, что у женщин с нарушением функции ЩЖ возможны не только осложнения беременности и родов, но и задержка умственного развития у рожденных ими детей.

При исследовании функции ЩЖ в первом триместре беременности определяли следующие параметры: уровень тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО), иногда уровень свободного Т4. В исследовании, проводившемся в трех центрах Чехии, приняли участие 4500 беременных женщин.

**Результаты.** Супрессия ТТГ была доказана в 3,6% случаев, в основном не связанных с нарушением тиреоидной функции; повышение уровня ТТГ было обнаружено у 5% женщин с (суб) клиническим гипотиреозом; концентрация свободного Т4 ниже 9,8 пмоль/мл, приводящая к нарушению интеллектуального развития плода, была обнаружена у 17 из 120 женщин с уровнем ТТГ выше 4 МЕ/мл. Таким образом, среди всех обследованных выявлен минимальный риск рождения детей с низким уровнем интеллектуального развития — в 1 случае из 170. Анти-ТПО были обнаружены у 15% женщин. Вновь было показано, что повышенный риск нарушений функции ЩЖ отмечается у женщин с повышенным уровнем анти-ТПО в период беременности (и до 50% после родов).

**Заключение.** Основываясь на полученных результатах (в 5% случаев выявлен гипотиреоз, в 15% случаев — повышенный уровень анти-ТПО), авторы настоящего исследования предлагают начать дискуссию относительно скринингового обследования женщин в центрах репродукции до наступления планируемой беременности, по меньшей мере, за месяц до предполагаемого срока зачатия. Тесное взаимодействие врачей разных специальностей — гинекологов, эндокринологов, врачей общей практики и врачей-лаборантов — должно быть нацелено на решение таких проблем, как определение оптимальных сроков для проведения скринингового обследования женщин, определение диапазона нормальных значений анализа при лабораторных исследованиях, унификация диагностических процедур и правильная интерпретация результатов.

**16/449 Амидарон-индуцированный тиреотоксикоз: клиническое течение и прогноз исхода заболевания.**

Amiodarone-induced thyrotoxicosis: clinical course and predictors of outcome.

D. Conen, L. Melly, C. Kaufmann, S. Bilz, P. Ammann, B. Schaer, C. Sticherling B. Muller, S. Osswald  
J Am Coll Cardiol., 2007; 49(24):2350-2355  
PMID 17572251

**Цель исследования.** Изучить клиническое течение и прогноз отдаленных результатов лечения у пациентов с диагностированным амидарон-индуцированным тиреотоксикозом (АМИТ). Амидарон-индуцированный тиреотоксикоз является трудноуправляемым состоянием в связи с длительным периодом полувыведения амидарона (кордарона) из организма. Имеются скудные данные об оптимальном режиме лечения АМИТ.

**Методы.** Проводили ретроспективный анализ случаев заболевания АМИТ среди пациентов центра высокоспециализированной медицинской помощи. Оценивали исходные характеристики, полученное лечение, лабораторные параметры, нежелательные явления и побочные эффекты в течение последующего медицинского наблюдения. Первичная конечная точка была комбинированной и включала следующие АМИТ-ассоциированные осложнения (исходы): смерть, трансплантация сердца, госпитализация по поводу сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, инсульта, аритмии или госпитализация для лечения осложнений, возникших в ходе лечения.

**Результаты.** В настоящем исследовании приняли участие 84 пациента; 27 пациентов получали преднизон для лечения АМИТ. Не отмечено разницы во времени нормализации уровня свободного тироксина у пациентов, получавших и не получавших преднизон. Длительное наблюдение выявило высокий уровень заболеваемости и смертности; 47 (56%) пациентов достигли первичной конечной точки. В группе пациентов, получавших преднизон, отмечен худший результат, чем в группе не получавших препарат ( $p = 0,003$ ). Несмотря на то, что пациенты получали преднизон в течение 84 +/- 65 дней, кривые стали расходиться только спустя 12 месяцев после постановки первоначального диагноза.

**Выводы.** В течение периода наблюдения отмечена высокая вероятность развития осложнений у пациентов с АМИТ. Терапия преднизоном не влияла на нормализацию уровня тироксина; с его применением была связана высокая вероятность развития осложнений. Необходимо отметить, что, несмотря на нормализацию функции щитовидной железы, можно ожидать развития АМИТ-ассоциированных осложнений позже.

**17/450 Референс-интервалы для тиреоидных гормонов у детей от рождения до совершеннолетия: ретроспективное исследование.**

Pediatric reference intervals for thyroid hormone levels from birth to adulthood: a retrospective study

K.Kapelari, C.Kirchlechner, W.Hogler, K.Schweitzer, I.Virgolini, R. Moncayo  
BMC Endocr Disord., 2008 Nov 27; 8(1):15  
PMID: 19036169

При интерпретации результатов определения уровней тиреоидных гормонов у детей необходимо учитывать референсные интервалы в зависимости от возраста и пола ребенка. Однако к настоящему времени известны результаты нескольких исследований, посвященных референсным интервалам для ТТГ, свободного Т3 (Т3<sub>св.</sub>) и свободного Т4 (Т4<sub>св.</sub>), в зависимости от возраста и пола у детей. Референсные значения могут зависеть от метода исследования и популяции.

**Цель исследования.** Определить референсные интервалы для ТТГ, Т3<sub>св.</sub> и Т4<sub>св.</sub> у детей в возрасте от рождения до 18 лет с учетом половых различий.

**Методы.** Проведен ретроспективный анализ 2194 результатов исследований на гормоны щитовидной железы (ЩЖ) среди пациентов педиатрического отделения больницы. Из исследования были исключены все пациенты с тиреоидной патологией, лица, принимающие препараты, влияющие на функцию щитовидной железы, и лица, не отвечающие требованиям клинического здоровья ( $n=414$ ). Анализировали результаты исследований в возрастных группах от 1 дня до 1 месяца; 1—12 месяцев; 1—5 лет; 6—10 лет; 11—14 лет; 15—18 лет, соответственно. Уровень ТТГ, Т3<sub>св.</sub> и Т4<sub>св.</sub> измеряли на автоматическом иммунологическом анализаторе Advia (R) Centaur TM.

**Результаты.** В целом, объем выборки при определении референсных значений показателей уровня ТТГ составил 1209, уровня Т3<sub>св.</sub>—1395 и показателей уровня Т4<sub>св.</sub>—1229. Для каждой возрастной группы были рассчитаны средние значения и 2,5/10/25/75/90/97,5 процентиля. Средняя концентрация Т3<sub>св.</sub> у мальчиков была достоверно выше, чем у девочек ( $p<0,001$ ). Не выявлено половозрастных различий при определении уровней ТТГ и Т4<sub>св.</sub> Наиболее высокие показатели средних концентраций Т3<sub>св.</sub>, Т4<sub>св.</sub> и ТТГ зарегистрированы в возрасте до первого месяца жизни (в раннем периоде новорожденности), в дальнейшем отмечается постепенное снижение этих показателей с возрастом.

**Заключение:** Полученные результаты подтверждают данные предыдущих исследований, которые показывают, что уровень гормонов ЩЖ заметно меняется в детстве (у новорожденных) и что референсные интервалы для взрослых не всегда применимы к детям. Кроме того, отклонения от референсных интервалов в данном исследовании (по сравнению с предыдущими), вероятно, могут быть связаны с различными антителами, используемыми в разных аналитических методах, а также с особенностями питания населения того или иного региона (например, дефицитом потребления селена и йода).

## Лабораторная диагностика гормонально-зависимой патологии мужской половой сферы

### 18/451 Оценка эндокринного статуса у мужчин, страдающих бесплодием.

Endocrine evaluation of infertile men.

M. Sigman, J.P. Jarow

Urology. 1997 Nov; 50(5):659-664

PMID: 9372871

**Цель.** Определить частоту встречаемости и тип эндокринных нарушений у мужчин (которым проводили оценку репродуктивной функции) и подобрать наиболее подходящие тесты для их выявления.

**Методы.** Был выполнен ретроспективный анализ результатов обследования пациентов двух центров по лечению бесплодия. Анализировали данные анамнеза, физического обследования, результаты лабораторного исследования функции эндокринных желез для того, чтобы определить, может ли скрининг для выявления эндокринных нарушений быть специфическим для определенных субпопуляций пациентов.

**Результаты.** На основании результатов повторных исследований эндокринные нарушения выявлены только у 99 из 1035 пациентов (9,6%). У большинства этих пациентов определен повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови. Только в 1,7% выявлены клинически значимые эндокринопатии, которые могли являться побочным эффектом проводившегося ранее лечения. Для выявления клинически значимых эндокринопатий скрининговое исследование только на ФСГ или только на тестостерон было также эффективно, как и исследование на всю группу гормонов — тестостерон, ФСГ, лютеинизирующий гормон (ЛГ) и пролактин. Если бы исследование было ограничено субпопуляцией пациентов с плотностью спермы менее  $10 \times 10^6$  сперматозоидов/мл, то клинически значимые эндокринопатии не были бы обнаружены только у 1 пациента.

**Заключение.** Эндокринопатии в редких случаях являются причиной мужского бесплодия. Проведение скрининговых исследований только на тестостерон или только на ФСГ среди мужчин с плотностью спермы менее 10 млн. сперматозоидов/мл позволит выявить подавляющее большинство клинически значимых эндокринопатий.

### 19/452 Пороговый уровень гормонов при частичном андрогенном дефиците: обзор тестов на андрогены.

Hormonal cut-offs of partial androgen deficiency: a survey of androgen assays.

A. Vermeulen

J Endocrinol Invest., 2005; 28(3 Suppl):28-31

PMID: 16042357

Несмотря на то, что гипоандрогенизм у юношей является причиной развития гипогонадизма с типичными клиническими симптомами, диагностика частичного андрогенного дефицита у пожилых мужчин (PADAM), встречающегося довольно часто, намного труднее. Это объясняется слабовыраженной и неспецифичной клинической картиной, поэтому для постановки диагноза необходимо учитывать как клинические, так и биохимические параметры. При отсут-

ствии надежного клинического параметра андрогенной активности необходимо ориентироваться на уровень биоактивного тестостерона в плазме. Хотя уровень андрогенов в норме у мужчин пожилого возраста и молодых, здоровых мужчин могут отличаться; нижний предел нормы, отмечаемый у последних, расценивается как биохимический гипоандрогенизм. Основываясь на этих данных, авторы исследования предложили оценивать уровень общего тестостерона (ОТ) 11 нмоль/л, свободного тестостерона (СТ) 0,225 нмоль/л и биологически активного тестостерона (БАТ) 5,3 нмоль/л в качестве нижней границы нормы. Поскольку при использовании одних и тех же тестов показатели уровня тестостерона в плазме и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС, SHBG), могут отличаться в различных лабораториях, каждая лаборатория должна определить "свой" нормальный уровень. Что касается методологии, то ни прямое измерение СТ при помощи аналогичного теста, ни индекс СТ (ОТ/ГСПС) не могут быть рекомендованы. Достоверная информация может быть получена только при установлении значений, полученных при использовании диализа, преципитации сульфатом аммония или данных расчета андрогенной активности тестостерона. Однако диализ и преципитация сульфатом аммония трудоемки и не получили широкого распространения.

### 20/453 Парадокс при андрогенном дефиците — отсутствие корреляции между клинической симптоматикой и уровнем тестостерона в сыворотке крови: новый взгляд на механизмы действия на клеточном и молекулярном уровне.

The paradox dividing testosterone deficiency symptoms and androgen assays: a closer look at the cellular and molecular mechanisms of androgen action.

M. Carruthers

J Sex Med., 2008; 5(4): 998-1012

PMID: 18221290

В данной работе, посвященной вопросам диагностики и лечения синдрома дефицита тестостерона у взрослых мужчин, основное внимание обращается на интересный парадокс — слабую корреляцию между клинической симптоматикой и уровнем андрогенов в сыворотке крови.

**Цель исследования.** В связи с тем, что дефицит андрогенов может наблюдаться при серьезных патологических состояниях, таких как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и метаболический синдром, цель исследования состояла в создании рабочей гипотезы, основанной на фактических данных, для разрешения этого клинического парадокса.

**Методы.** После тщательного изучения имеющихся литературных данных были проанализированы возможные механизмы синдрома дефицита тестостерона и разработана гипотеза, объясняющая данный парадокс и позволяющая решить проблемы диагностики и лечения андрогенного дефицита. Механизмы возникновения андрогенного дефицита были изучены на 5 различных уровнях: 1. Снижение или нарушение регуляции синтеза андрогенов. 2. Повышение связывания андрогенов. 3. Снижение ответной реакции ткани. 4. Снижение активности андрогенных рецепторов. 5. Нарушение процессов транскрипции и трансляции.



**Результаты.** Также как дефицит инсулина, лежащий в основе развития сахарного диабета, при данной патологии может наблюдаться недостаточная продукция андрогенов и различная степень резистентности к андрогенам, участвующим в регуляции деятельности организма на разных уровнях. К неблагоприятным факторам, способствующим прогрессированию заболевания, можно отнести: старший возраст, нездоровый образ жизни, наличие других заболеваний и прием лекарственных препаратов.

**Заключение.** На основании рассмотренной модели андрогенный дефицит может быть определен как абсолютный или относительный дефицит андрогенов или их метаболитов в определенный период жизни мужчины. Изложенная гипотеза призвана сыграть важную роль в разъяснении этиологии, определении терминологии, улучшении качества диагностики и лечения андрогендефицитных состояний.

### 21/454 Распространенность и факторы риска развития возрастного андрогенного дефицита у мужчин Тайваня.

The prevalence of and risk factors for androgen deficiency in aging Taiwanese men.

C.C. Liu , W.J. Wu , Y.C. Lee , C.J. Wang , H.L. Ke , W.M. Li , H.L. Hsiao , H.C. Yeh , C.C. Li, Y.H. Chou , C.H. Huang , S.P. Huang  
J Sex Med. 2009; 6(4):936-946  
PMID: 19210712

**Введение.** Возрастной андрогенный дефицит (ВАД) у мужчин представляет большой интерес для практического здравоохранения. Большинство исследований, посвященных андрогенному дефициту, были проведены среди представителей европейских популяций, данные об исследованиях среди представителей других этнических групп отсутствуют.

**Цель исследования.** Оценить распространенность, факторы риска снижения секреции андрогенов и развития синдрома возрастного андрогенного дефицита у тайванцев старше 40 лет.

**Методы.** С августа 2007 по апрель 2008 года в массовом бесплатном медицинском скрининге, проводившемся в медицинском центре г. Гаосюн (Тайвань), приняли участие 819 мужчин. Участники заполнили анкету о своем здоровье, прошли детальный медицинский осмотр, в утренние часы (с 8:00 до 12:00) у них были взяты образцы крови для анализа. У всех обязательно исследовали концентрацию общего тестостерона (ОТ), альбумина и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС). Уровень свободного тестостерона (СТ) определяли расчетным методом. Участники исследования были опрошены при помощи опросника ADAM (Androgen Deficiency in Aging Males — андрогенный дефицит у стареющих мужчин) для выявления клинических симптомов возрастного андрогенного дефицита.

**Результаты.** В ходе медицинского скрининга было установлено, что критериям включения в данное исследова-

ние (средний возраст 57,4 +/- 6,7 лет; диапазон: 43—87 лет) отвечали 734 человека. Распространенность снижения секреции андрогенов по уровню только ОТ (<300 нг/дл) составила 24,1%; а по уровню как ОТ (<300 нг/дл), так и СТ (<5 нг/дл) — 16,6%. Распространенность клинических симптомов андрогенного дефицита составила 12,0%. Распространенность дефицита андрогенов и симптомов андрогенного дефицита увеличивается с возрастом. Зрелый возраст, ожирение и сахарный диабет являются независимыми факторами риска для снижения секреции андрогенов и развития симптомов андрогенного дефицита.

**Выводы.** В выборке тайванцев зрелого возраста выявлена значительная доля дефицита андрогенов и симптомов андрогенного дефицита, их распространенность увеличивается с возрастом. Зрелый возраст, ожирение и сахарный диабет являются независимыми факторами риска для развития дефицита андрогенов и симптомов андрогенного дефицита. Такие потенциально модифицируемые факторы риска, как ожирение и сахарный диабет следует предотвращать для поддержания нормального уровня тестостерона у стареющих мужчин.

### 22/455 Синдром PADAM с урологической точки зрения.

PADAM from the urologic viewpoint.

G. Ludwig  
Urologe A., 2000; 39(5):407-410  
PMID: 11045038

Диагноз синдрома PADAM (partial androgen deficiency aging male) — частичного возрастного андрогенного дефицита — ставится при концентрации общего тестостерона ниже 3 нг/мл (300 нг/дл или 12 нмоль/л) и наличии индивидуальных симптомов заболевания. Этими симптомами могут быть: снижение или потеря либидо, уменьшение мышечной массы и силы, увеличение количества жировой ткани, сухость кожи, вялость, апатия, усталость и снижение настроения вплоть до депрессии, боли в костях вследствие остеопороза. До начала применения каких-либо препаратов для заместительной гормональной терапии необходимо не только выяснить и оценить клинические симптомы дефицита тестостерона, но и исключить рак предстательной железы (РПЖ), руководствуясь данными детального клинического обследования и ПСА-тестирования. Завершить мониторинг ПСА необходимо до начала заместительной терапии тестостероном. В более 95% случаев эректильной дисфункции не установлено четкой взаимосвязи с дефицитом тестостерона. Даже при снижении уровня дегидроэпиандростерона (ДГЭА) у мужчин пожилого возраста не требуется гормональной заместительной терапии. Также не существует никаких указаний на проведение терапии препаратами эстрадиола у мужчин — за исключением редких случаев недостаточности фермента ароматазы.

## Лабораторная диагностика онкологических заболеваний

### 23/456 Диагностическая ценность серологических маркеров СА242, СА19-9, СА15-3 и СА125 у пациентов с карциномой желчного пузыря.

Diagnostic value of serum CA242, CA 19-9, CA 15-3 and CA125 in patients with carcinoma of the gallbladder.

V.K. Shukla, Gurubachan, D. Sharma, V.K. Dixit, Usha Trop Gastroenterol., 2006; 27(4):160–165  
PMID: 17542293

Возрастает значимость определения онкомаркеров для клинической диагностики онкологических заболеваний и распознавания новообразований, однако их роль в оценке рака желчного пузыря до конца не изучена. В настоящем исследовании была предпринята попытка установить значение серологических маркеров для диагностики карциномы желчного пузыря (КЖП).

**Методы.** Исследовали 55 образцов сывороток крови пациентов хирургического отделения университетской клиники Варанаси (Индия) и 8 контрольных образцов сыворотки крови здоровых лиц. В предоперационный период при помощи ИФА определяли онкомаркеры СА242, СА 19-9, СА 15-3, СА125 в образцах сывороток крови пациентов с КЖП (39), желчнокаменной болезнью (ЖКБ—16), а также в образцах сывороток крови здоровых лиц (8).

**Результаты.** Средние значения всех онкомаркеров были достоверно выше у пациентов с КЖП по сравнению с пациентами с ЖКБ. Концентрации онкомаркеров составили: СА-242—12,10 и 42,19 МЕ/мл, СА-19-9—211,27 и 86,06 МЕ/мл, СА-15-3—71,42 и 1,93 МЕ/мл и СА-125—253,61 и 65,5 МЕ/мл, соответственно ( $p < 0,05$ ). Чувствительность и специфичность были рассчитаны на основании вариаций значений cut off. Существенные изменения концентраций СА-19-9 и СА-242 происходили на поздних стадиях заболевания ( $p < 0,05$ ) и с увеличением степени злокачественности опухоли ( $p < 0,001$ ). При одновременном определении онкомаркеров (например, СА-242 и СА-125) чувствительность и специфичность метода повысились и составили 87,5% и 85,7%, соответственно. Наиболее высокая диагностическая точность отмечена при одновременном определении СА-19-9 и СА-125 (80,65%). Однако дальнейшее комбинирование данных маркеров с другими не улучшило показателей чувствительности и специфичности.

**Заключение.** СА-242, СА-15-3, СА-19-9 и СА-125 являются достаточно надежными маркерами при проведении дифференцированной диагностики КЖП от ЖКБ. При индивидуальном использовании серологические маркеры демонстрируют меньшую чувствительность, однако могут оказаться полезными при комбинированном использовании. Наилучшие показатели чувствительности и специфичности достигаются при одновременном определении СА-242 и СА-125.

### 24/457 Клиническое значение определения онкомаркеров СЕА, СА19-9 и СА242 в сыворотке крови для диагностики и прогноза развития рака поджелудочной железы.

The clinical value of serum CEA, CA19-9, and CA242 in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer.

X.G. Ni, X.F. Bai, Y.L. Mao, Y.F. Shao, J.X. Wu, Y. Shan, C.F. Wang, W. J ang, .T. Tian, Q. Liu, D.K. Xu, P. Zhao Eur J Surg Oncol., 2005;31(2):164-169.  
PMID: 15698733

**Цель исследования.** Оценить диагностическую и прогностическую значимость определения таких онкомаркеров, как раковоэмбриональный (или карциноэмбриональный) антиген (РЭА, КЭА), антигенов СА19-9 и СА242 для диагностики рака поджелудочной железы.

**Методы.** Во время дооперационного обследования определяли концентрации РЭА, СА19-9 и СА242 в сыворотке крови больных раком поджелудочной железы (105 человек), пациентов со злокачественными новообразованиями других внутренних органов (70 человек) и пациентов с доброкачественными заболеваниями поджелудочной железы (30 человек).

**Результаты.** Чувствительность онкомаркера СА19-9 при использовании в качестве монотеста была максимальной среди больных раком поджелудочной железы (80%), однако специфичность была значительно ниже, чем у РЭА и СА-242 ( $p < 0,01$ ). Одновременное определение РЭА и СА-242 увеличивало специфичность до 92%. Выявлено, что выживаемость среди СА-242-позитивных пациентов достоверно ниже, чем среди пациентов с отрицательными результатами тестов на СА-242 ( $p < 0,01$ ). Выживаемость среди пациентов с повышенным уровнем всех трех онкомаркеров была значительно ниже, чем среди пациентов с повышенным уровнем только одного маркера или с отрицательными результатами ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Определение СА19-9 для диагностики рака поджелудочной железы более информативно, чем РЭА и СА 242. Одновременное определение РЭА и СА242 может существенно улучшить специфичность диагностики. Высокий уровень онкомаркеров характерен для поздних стадий заболевания. Отмечена низкая выживаемость пациентов с повышенным уровнем двух или трех онкомаркеров (РЭА, СА19-9 и СА242).

### 25/458 Определение онкомаркеров в сыворотке крови для диагностики и лечения больных раком поджелудочной железы.

Detection of serum tumor markers in the diagnosis and treatment of patients with pancreatic cancer.

X.T. Jiang, H.Q. Tao, S.C. Zou  
Hepatobiliary Pancreat Dis Int., 2004;3(3):464-468  
PMID: 15313690

Несмотря на разнообразие онкомаркеров для диагностики рака поджелудочной железы, в настоящее время нет "идеального" онкомаркера по чувствительности и специфичности.

**Цель исследования.** Определить диагностическую и прогностическую значимость ряда онкомаркеров в диагностике рака поджелудочной железы при исследовании сыворотки крови, а также оценить эффективность их комбинированного определения.

**Методы.** Восемь онкомаркеров, в том числе АФП, РЭА,

СА-50, СА72-4, СА-125, СА15-3, СА19-9 и СА-242 были определены в сыворотке крови 129 больных раком поджелудочной железы при помощи хемилюминесцентного, иммунофлуоресцентного и радиоиммунного анализа. Сравнивали уровень онкомаркеров у больных раком поджелудочной железы с уровнем этих маркеров у 99 пациентов с доброкачественными новообразованиями поджелудочной железы, 63 пациентов с другими доброкачественными заболеваниями и 27 пациентов после панкреатэктомии по поводу рака.

**Результаты.** В ходе исследования установлено, что из 8 онкомаркеров СА19-9, СА-242, СА-50 и СА72-4 являются маркерами с более высокими показателями чувствительности для диагностики рака поджелудочной железы. Среди них проведена оценка эффективности параллельного определения онкомаркеров, при котором общий результат считался положительным, если результат хотя бы одного из тестов находился в серой зоне или превышал значение cut-off. При таком диагностическом подходе чувствительность и отрицательное прогнозируемое значение возрастали до 89,2% и 87,8%, соответственно. Однако при этом снижались специфичность и положительное прогнозируемое значение. Поэтому исследовали так называемую серийную комбинацию тестов, когда все четыре используемых теста демонстрировали результат, превышающий значение cut-off. В этом случае специфичность и положительное прогнозируемое значение увеличивались до 92,3% и 84,4%, соответственно, однако снижались чувствительность и отрицательное прогнозируемое значение. Установлено, что уровень онкомаркеров в сыворотке крови значительно снижался после радикальной резекции опухоли.

**Заключение.** Определение в сыворотке онкомаркеров СА19-9, СА-242, СА-50 и СА72-4 более целесообразно для выявления рака и последующего наблюдения за пациентами, оперированными по поводу рака поджелудочной железы. Тестирование мультипанели на несколько онкомаркеров может повысить чувствительность и специфичность диагностики рака поджелудочной железы.

### 26/459 Клиническая оценка роли онкомаркеров СА50 и СА242 в диагностике рака органов пищеварительного тракта.

The clinical value of tumor marker CA50 and CA242 in digestive tract cancer.

C.Huang, L.Bei, T.Liu

Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao., 1998; 20(4):285-288

PMID: 11367693

**Цель исследования.** СА-50 и СА-242 — недавно выявленные онкомаркеры. Цель настоящего исследования — показать их значение для диагностики онкологической патологии органов пищеварительного тракта.

**Методы.** Для исследования были отобраны 164 пациента со злокачественными заболеваниями органов пищеварения и 69 пациентов с доброкачественными новообразованиями. Уровень СА-50 и СА-242 у этих пациентов определяли при помощи иммунорадиометрического анализа.

**Результаты.** Чувствительность онкомаркеров СА-50 и СА-242 составила 70% и 63%, соответственно. Повышенный уровень обоих онкомаркеров у пациентов с доброкачественной патологией (ложноположительный уровень

СА-50 составил 7,3%; СА-242 - 4,3%). Высокая доля повышенных значений уровня СА-242 отмечена у больных карциномой поджелудочной железы и билиарным циррозом печени (чувствительность — 79%). Выявлен низкий уровень чувствительности обоих маркеров у пациентов с карциномой печени.

**Заключение.** СА50 и СА242 являются ценными маркерами для диагностики онкопатологии органов пищеварительного тракта.

### 27/460 Белковые чип-системы для параллельного анализа множественных маркеров и их применение для детекции рака.

A protein chip system for parallel analysis of multi-tumor markers and its application in cancer detection.

Z. Sun, X. Fu, L. Zhang, X. Yang, F. Liu, G. Hu

Anticancer Res., 2004; 24(2C):1159-1165

PMID: 15154641

Определение онкомаркеров широко используется в клинической практике. Тем не менее, их диагностическая ценность для выявления рака остается спорной; традиционные методы определения только одного онкомаркера в одном клиническом образце не являются достаточно чувствительными и специфичными и не отвечают строгим диагностическим критериям. Одной из стратегий преодоления недостатков определения только одного онкомаркера является одновременное определение нескольких онкомаркеров для повышения чувствительности и поиск определенных комбинаций для повышения специфичности.

**Цель исследования.** Разработка тест-системы для множественного параллельного определения онкомаркеров как инструмента для выявления рака в обеих группах обследуемых пациентов — онкологических больных и здоровых пациентов с высоким риском развития рака.

**Материалы и методы.** Протеиновые чипы были изготовлены с использованием 12 моноклональных антител к следующим онкомаркерам: СА125, СА15-3, СА19-9, СА242, РЭА, АФП, ПСА, ПСАсв., СТГ, ХГЧ, бета-ХГЧ, НСЕ и ферритину. Во время инкубации протеинового чипа с образцами сывороток онкомаркеры захватывались соответствующими антителами. Вторичные антитела, конъюгированные с пероксидазой хрена, использовали для детекции связанных онкомаркеров с помощью хемилюминесцентной технологии. Количественное определение онкомаркеров проводили после построения стандартных калибровочных кривых.

**Результаты.** Тест-система на основе биочипа показала итоговую чувствительность 68,18% после тестирования 1147 онкологических больных. Более высокие показатели чувствительности зарегистрированы при злокачественных опухолях печени, поджелудочной железы и яичника, а более низкие — при опухолях желудочно-кишечного тракта. Специфичность теста составила 97,1% по результатам тестирования образцов сывороток крови от 793 здоровых людей. С помощью тест-системы на основе биочипа были обследованы 15 867 человек; в 16 случаях получены положительные результаты, у этих пациентов впоследствии было подтверждено наличие рака. Использование для оценки результатов алгоритма Support Vector Machine показало, что специфичность данной системы значительно увеличилась при обследовании здоровой популяции и па-



циентов с гепатитами/циррозом, однако чувствительность несколько снизилась при обследовании больных раком.

**Заключение.** Данная тест-система на основе биочипа является потенциальным инструментом для облегчения диагностики рака и проведения скрининга для выявления рака в популяциях с высоким уровнем риска.

### 28/461 Предварительная клиническая оценка белковых чипов для серологических маркеров различных типов рака.

Preliminary clinical evaluation of a protein chip for tumor marker serodiagnosis of various cancers.

K. Balachandra, P. Laisupasin, P. Dhepakson, J. Warachit, U. Jantraraksri, S. Issaragrisil, X.L. Yang, G.X. Hus  
Asian Pac J Allergy Immunol., 2003;21(3):171-178  
PMID: 15032401

Целью данного предварительного исследования было изучение чувствительности и специфичности белковой чип-системы для одновременного определения нескольких онкомаркеров 10 разновидностей рака, а также понимания возможности использования этого белкового чипа для обследования населения Таиланда. При помощи белкового чипа проводили диагностику злокачественных новообразований (рака) легких, молочной железы, печени, шейки матки, прямой кишки, желудка, яичников, пищевода, предстательной железы и поджелудочной железы. Исследовали 215 образцов сывороток крови, 165 из которых были получены от пациентов с подтвержденным диагнозом рака и 50 образцов — от здоровых лиц. Чувствительность и специфичность белкового чипа составили 82,4% и 94%, соответственно. Доля успешного определения всех типов рака при помощи белкового чипа варьировала от 57 до 100%. Использование белковых чипов для одновременного определения нескольких онкомаркеров при проведении скрининга рака показало более высокую чувствительность по сравнению с определением отдельных онкомаркеров для каждой разновидности рака. Таким образом, использование белковых чипов может быть полезным при проведении массового скрининга на рак в ходе медицинских осмотров, а также для раннего выявления метастазов у онкологических больных.

### 29/462 Диагностическая значимость определения СА-242 в сочетании с другими онкомаркерами при раке легких.

The diagnostic values of CA242 combining other tumor markers for lung cancer.

S. Zhang, Y. Ma, X. Yang  
Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi., 1999; 22(5):271- 273  
PMID: 11775851

Оценивали диагностическую значимость определения таких онкомаркеров, как: СА-242, тканевой полипептидный антиген (ТПА, ТРА), нейрон-специфическая енолаза (НСЕ, NSE) и раковоэмбриональный антиген (РЭА) для диагностики рака легких.

**Методы.** Для лабораторного исследования сывороток крови применялся твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА). Определяли уровень 4 маркеров в сыворотке крови больных раком легких, туберкулезом и здоровых лиц.

**Результаты.** Концентрация СА-242, ТПА, НСЕ и РЭА у больных раком легких была достоверно выше, чем у боль-

ных туберкулезом или здоровых лиц ( $p < 0,01$ ). Чувствительность СА-242 составила 65% для аденокарциномы (АК), 41% — для плоскоклеточного рака (ПКР) и 32% — для мелкоклеточного рака легких (МРЛ), соответственно; специфичность — 93%. Чувствительность НСЕ составила 33% для АК, 41% для ПКР и 71% для МРЛ, соответственно; специфичность — 93%. Чувствительность ТПА составила 65% для АК, 69% — для ПКР и 61% — для МРЛ, соответственно; специфичность — 93%. Чувствительность РЭА составила 72% для АК, 54% — для ПКР и 55% — для МРЛ, соответственно; специфичность — 93%. При использовании 2 онкомаркеров положительные результаты выявлены в 79% случаев для АК, в 54% — для ПКР и в 63% — для МРЛ, соответственно, ложноположительные — у больных туберкулезом и здоровых в 7 и 0% случаев, соответственно.

**Заключение.** Определение нескольких маркеров может быть полезным при проведении дифференциальной диагностики гистологических разновидностей рака легких и может значительно увеличить чувствительность и специфичность. Это более ценно для клинической оценки, чем определение только одного маркера. Определение СА-242 может использоваться для диагностики рака легких.

### 30/463 Значение одновременного определения СК19мРНК, раковоэмбрионального антигена, нейрон-специфической енолазы, тканевого полипептидного антигена в периферической крови больных раком легких.

Significance of combined determination of CK19mRNA, carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase, and tissue polypeptide antigen in peripheral blood of patients with lung cancer.

Q.R. Pan, X. Zhang, Z.F. Xu, S. Zheng  
Ai Zheng., 2002; 21(2):196-199  
PMID: 12479076

Цитокератины как индикатор наличия раковых клеток в последнее время привлекают все большее внимание исследователей. И хотя СК19мРНК, как генный маркер, используется для обнаружения микрометастазов и имеет достаточно высокую практическую ценность, он недостаточно чувствителен и специфичен для диагностики рака.

**Цель исследования.** Оценить возможность одновременного определения СК19мРНК и других онкомаркеров — раковоэмбрионального антигена (РЭА), нейрон-специфической енолазы (НСЕ, NSE), тканевого полипептидного антигена (ТПА, ТРА) для улучшения диагностики рака легких.

**Методы.** Уровень экспрессии СК19мРНК в мононуклеарах периферической крови (МПК) определяли при помощи "обратной" ПЦР (RT-PCR), уровень РЭА, НСЕ и ТПА в сыворотке крови — при помощи ИФА и флуорометрии с разрешением по времени (TRF) у 91 больного раком легких, 33 пациентов с доброкачественными опухолями легких (ДОЛ) и 50 здоровых лиц (контрольная группа). Полученные данные оценивали при помощи t-критерия Стьюдента и критерия хи-квадрат.

**Результаты.** Повышенный уровень СК19мРНК, РЭА, НСЕ и ТПА в группе больных раком легких (49,5; 65,9; 67 и 83,5%, соответственно) был значительно выше, чем в группе пациентов с ДОЛ (24,2; 9; 15,2 и 9%, соответственно) и в контрольной группе (10; 4; 8 и 6%, соответственно) ( $p < 0,01$ ). Повышенный уровень СК19мРНК статистически

не отличался при различных гистологических типах новообразований ( $p > 0,05$ ). Несмотря на то, что определенный положительный уровень СК19мРНК ассоциировался с клиническими стадиями онкозаболеваний (I-II стадия — 44,4%, III стадия — 48,4%, IV стадия — 54,2%), при обследовании трех групп пациентов, участвующих в настоящем исследовании, статистической разницы выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Концентрации онкомаркеров в сыворотке крови (мкг/л) и частота их выявления у больных раком легких на различных клинических стадиях представлены в таблице.

Клинические стадии	РЭА		НСЕ (NSE)		ТПА (TPA)	
	Концентрация (мкг/л)	Частота встречаемости (%)	Концентрация (мкг/л)	Частота встречаемости (%)	Концентрация (мкг/л)	Частота встречаемости (%)
I - II	3,5	27,8	12,5	33,3	1,1	44,4
III	5,1	35,5	15,3	41,9	1,8	58,1
IV	8,5	58,3	24,7	58,3	3,6	66,7

На основании полученных результатов исследования высказано предположение о наличии их связи с клиническими стадиями рака легких; однако достоверной статистической взаимосвязи не выявлено ( $p > 0,05$ ). При проведении диагностики рака легких одновременное определение трех или четырех онкомаркеров более эффективно, чем двух или только одного маркера ( $p < 0,05$ ). Кроме того, результаты показали, что ТПА, РЭА и НСЕ были более характерны для плоскоклеточного рака (76,7%), аденокарциномы (83,3%) и мелкоклеточного рака легких (79,2%), соответственно.

**Заключение.** Одновременное определение СК19мРНК, РЭА, НСЕ и ТПА может улучшить диагностику рака легких и служить основой для выбора тактики лечения в дальнейшем.

### 31/464 Исследование сыворотки крови на онкомаркеры для мониторинга лечения и ведения больных раком шейки матки: обзор литературы.

The serum assay of tumour markers in the prognostic evaluation, treatment monitoring and follow-up of patients with cervical cancer: a review of the literature. A. Gadducci, R. Tana, S. Cosio, A.R. Genazzani Crit Rev Oncol Hematol., 2008; 66(1):10-20 PMID: 17964182

Повышенный уровень антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) регистрируется у больных плоскоклеточным раком шейки матки (РШМ) в 28-88% случаев и зависит от стадии, размера опухоли, глубины стромальной инвазии, наличия вовлечения лимфоваскулярного пространства, степени поражения параметрия и состояния лимфатических узлов. В последнее время обсуждается клиническая значимость исследования на SCC до начала лечения. Некоторые авторы полагают, что уровень SCC не имеет прогностического значения, другие находят возможным прогнозировать продолжительность жизни больных, используя определение уровня SCC в моновариантном исследовании, ряд авторов считают его независимым критерием при оценке выживаемости больных. Уровень SCC может повыситься еще до появления клинических проявлений рецидива опухоли в 46-92% случаев, раньше в среднем на 2-8 месяцев. Согласно данным ряда авторов,

анализ на SCC не повышает показатель эффективности лечения у больных, у которых в конечном итоге происходит рецидив болезни. Однако в последнее время проведение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у пациенток с отсутствием специфических симптомов болезни (но с повышенным уровнем SCC) позволяет иногда осуществлять раннюю диагностику возможного рецидива опухоли, что повышает вероятность успешного лечения и улучшает выживаемость больных. SCC в большинстве случаев является более чувствительным маркером для выявления цервикальных опухолей, чем CYFRA 21-1. Повышенный уровень СА-125 до начала лечения выявляется у 25-70% больных аденокарциномой цервикального канала и зависит от стадии, размера опухоли, гистологического типа, глубины стромальной инвазии, наличия вовлечения лимфоваскулярного пространства и состояния лимфатических узлов. Повышенный уровень СА-125 также детектируется и у пациенток с плоскоклеточной формой РШМ, но при более низком значении уровня СА-125. Уровень СА-125 на старте лечения имеет прогностическое значение. Повышение уровня СА-125 в сыворотке крови может предшествовать или сопутствовать рецидиву аденокарциномы цервикального канала. Уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) часто повышен у больных РШМ и существенно снижается после завершения лечения. Однако клиническая значимость VEGF в настоящее время еще изучается.

### 32/465 Исследование уровня простата-специфического антигена в Онтарио: основания для обследования пациентов без диагностированного рака предстательной железы.

Prostate-specific antigen testing in Ontario: reasons for testing patients without diagnosed prostate cancer. P.S. Bunting, V. Goel, J.I. Williams, N.A. Iscoe CMAJ., 1999; 160(1):70-75 PMID: 9934349

С момента внедрения в 1988 году в клиническую практику определения уровня простата-специфического антигена (ПСА) его применение в Канаде значительно увеличилось. Но основания для ПСА-тестирования пациентов без рака предстательной железы (РПЖ) не установлены. В настоящей статье (на основании проведенного анализа отчетов врачей) дана оценка первого клинического испытания ПСА-теста в Канаде.

**Методы.** Врачам 475 пациентов без РПЖ в анамнезе были разосланы опросники, включающие вопросы о специальности врача, возрасте пациента на момент проведения ПСА-тестирования, основании для проведения исследования. Данные о пациентах были получены методом случайной выборки из 2 лабораторных баз данных по проведению тестирования на ПСА в 1995г. в Большом Торонто.

**Результаты.** Получено 264 анкеты (56%), из которых 240 (91%) были полностью заполнены и пригодны для анализа. Из этих 240 в 63% (95% ДИ 58 — 70%) случаев тестирование проводилось в диагностических целях (в рамках скрининга РПЖ), в 40% (95% ДИ 34 — 47%) случаев — для исследования причин симптомов урологических расстройств, в 33% (95% ДИ 27 — 40%) случаев — для отслеживания результатов медицинских процедур или лекарственной терапии. Допускалась возможность выбора более одного варианта ответа. При анализе 151 ответа с

указанием на скрининг РПЖ в качестве единственного основания для проведения тестирования установлено, что в 64% (95% ДИ 56 — 72%) случаев исследование проводилось по инициативе пациента, в 73% (95% ДИ 65 — 80%) случаев оно было частью рутинного обследования пациента. В 19% случаев основанием для проведения ПСА-тестирования явилось выяснение причин урологических симптомов и скрининговое обследование бессимптомных пациентов. В других 19% случаев основанием было отслеживание результатов медицинских процедур и скрининговое медицинское обследование. Скрининговое обследование в качестве основания для проведения тестирования чаще регистрировалось среди пациентов, наблюдавшихся у семейных врачей и врачей общей практики, чем среди пациентов, наблюдавшихся у урологов (67% против 29%,  $p < 0,001$ ). Напротив, ПСА-тестирование с целью выяснения причин урологических симптомов чаще назначалось урологами, чем врачами других специальностей (52% против 37%,  $p = 0,044$ ). В случаях использования ПСА-тестирования для отслеживания результатов медицинских процедур не выявлено существенных различий в назначениях среди врачей разных специальностей (42% — урологи, 31% — семейные врачи и врачи общей практики). Около 24% исследований на ПСА проводились среди пациентов моложе 50 или старше 70 лет. ПСА-тестирование по инициативе пациентов чаще встречалось в практике семейных врачей и врачей общей практики, чем в практике урологов (44% против 13%,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Скрининговое обследование на РПЖ явилось наиболее частым основанием для ПСА-тестирования, которое чаще встречалось в практике семейных врачей и врачей общей практики и, как правило, по инициативе самих пациентов. Различия в основаниях для проведения ПСА-тестирования были связаны со специальностью лечащих врачей. Несмотря на то, что ПСА-скрининг на РПЖ рекомендуется проводить мужчинам в возрасте от 50 до 70 лет, в данном исследовании он проводился и у пациентов вне данной возрастной категории.

### **33/466 Факторы, влияющие на определение уровня простата-специфического антигена (ПСА) в качестве первичного скрининг-теста.**

Factors influencing use of the prostate-specific antigen screening test in primary care.

W.P. Moran, S.J. Cohen, J.S. Preisser, J.L. Wofford, B.J. Shelton, M.W. McClatchey  
Am J Manag Care, 2000; 6(3):315-324  
PMID: 10977432

**Цель исследования.** Оценить возможность проведения скрининга рака предстательной железы (РПЖ) с определением простата-специфического антигена (ПСА) и использованием пальцевого ректального исследования (ПРИ) в практике врача первичного звена медицинской помощи.

**Дизайн исследования.** Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов и данных обследования.

**Методы.** В ходе исследования методом поперечных срезов были проанализированы данные трех случайных выборок медицинских карт пациентов-мужчин, произведенных с интервалами в один год между выборками. Пациенты были обследованы врачами общей практики (се-

мейными врачами); все врачи практиковали в Колорадо. Исследование проводилось на протяжении трех лет, включая период конца 1992 г., когда Американское общество клинической онкологии (ASCO) стало рекомендовать исследование на ПСА при скрининге РПЖ.

**Результаты.** Проанализированы данные 4772 медицинских карт амбулаторных больных, заполненных 109 врачами первичного звена. В ходе исследования было обнаружено, что доля тестирования на ПСА среди мужчин старше 50 лет значительно возросла в период с 1992 г. по 1994 г. от 24% в 1992 г. до 35% в 1993 г. и 40% в 1994 г. (ОШ — 2,94,  $p < 0,05$ ). Доля ПРИ за этот же период наблюдения оставалась относительно неизменной (39% в 1992 г., 41% в 1993 г., 36% в 1994 г.). В целом, определение уровня ПСА положительно коррелировало с возрастом пациента старше 59 лет, статусом "некурящий", со статусом пациента в системе медицинского страхования, готовностью врачей к проведению скрининговых исследований на РПЖ и обоснованностью скрининговых обследований. До выхода в свет руководства по проведению скрининга РПЖ врачи, проводившие исследование, ссылались на ASCO как наиболее авторитетную организацию в области скрининга рака. Величина влияния ASCO коррелировала с дальнейшим использованием теста на ПСА в 1994 г. врачами общей практики после корректировки динамики изменений результатов ПРИ и уровня ПСА, но связь не достигала статистической значимости в мультивариантных моделях регрессионного анализа.

**Выводы.** Врачи первичного звена медицинской помощи в Колорадо значительно увеличили применение теста на ПСА в период с 1992 — 1994 гг.; в течение этого периода ASCO выпустило руководство, рекомендующее определение уровня ПСА при скрининге РПЖ. Описанное влияние ASCO на внедрение в практику скрининга рака коррелировало с дальнейшим увеличением частоты тестирования на ПСА.

### **34/467 Скрининг-диагностика рака предстательной железы: клиническая практика и представления.**

Prostate cancer screening practices and beliefs.

J.D. Voss, J.M. Schectman  
J Gen Intern Med., 2001; 16(12):831-837  
PMID: 11903762

**Цель исследования.** Оценить целесообразность определения уровня простата-специфического антигена (ПСА) врачами общей практики, изучить имеющиеся представления о скрининге рака предстательной железы (РПЖ) и оценить уровень его внедрения в клиническую практику, а также выявить тенденции изменений, происходящих с течением времени.

**Дизайн.** Лонгитудинальное исследование. Место проведения — академические клиники и крупные больнично-поликлинические объединения в городах восточного побережья США.

В ходе анкетирования врачей в 1993 г. и 1998 г. проводили анализ имеющихся представлений и оценивали необходимость внедрения в клиническую практику скрининга РПЖ. В 1993 г. в анкетировании приняли участие 176 (76%) врачей с объемом обслуживания 100 и более пациентов, зарегистрированных в списках национального медицинского обслуживания (НМО), включающих более

90 000 человек. 76% респондентов, опрошенных в 1993 г., повторно участвовали в опросе 1998 г. Проанализированы ассоциации между результатами внедрения в клиническую практику исследований на ПСА и изменениями в отношении к скринингу РПЖ, произошедшими с течением времени.

**Результаты.** Врачи сообщили о проведении исследований на ПСА в 73% случаев обращений за медицинской помощью в 1993 г. и в 81% случаев — в 1998 г. Исследование на ПСА значительно возросло в период 1993 — 1998 гг. по данным 43% врачей, рекомендовавших определение уровня ПСА, и лишь 13% сообщили о сокращении количества исследований на ПСА. В период 1993 — 1998 гг. возросло число врачей — сторонников тестирования на ПСА, хотя менее половины врачей полагали, что раннее агрессивное лечение улучшает исход у пациентов. Тестирование на ПСА в больнично-поликлинических учреждениях проводилось чаще, чем в академических клиниках.

**Выводы.** Отмечено активное внедрение ПСА-тестирования в клиническую практику в период 1993 — 1998 гг. и более позитивное отношение к использованию ПСА в качестве маркера РПЖ. Несмотря на противоречивые рекомендации экспертов и отсутствие последовательных и высококачественных подтверждающих доказательств, скрининг на ПСА большинством специалистов рассматривается в качестве стандарта исследования. Однако в пользу более широкого внедрения в клиническую практику исследования на ПСА должны быть представлены более веские аргументы, чем улучшение исхода для пациентов.

### 35/468 Взаимосвязь между процентом положительных результатов биопсии и биохимическими показателями после постоянной интерстициальной брахитерапии при локализованной карциноме предстательной железы.

Relationship between percent positive biopsies and biochemical outcome after permanent interstitial brachytherapy for clinically organ-confined carcinoma of the prostate gland.

G.S. Merrick, W.M. Butler, R.W. Galbreath, J.H. Lief, E. Adamovich

Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2002; 52(3):664-673

PMID: 11849788

**Цель исследования.** В недавних исследованиях было отмечено, что процент положительных биопсий предстательной железы (ПЖ) является статистически значимым для прогноза биохимических показателей после радикальной простатэктомии или после трехмерной конформной радиотерапии. В данном исследовании оценивали влияние процента положительных биопсий ПЖ на биохимические критерии при прогнозе 5-летней выживаемости у пациентов с локализованным раком предстательной железы (РПЖ), получавших постоянную интерстициальную лучевую терапию (брахитерапию).

**Материалы и методы.** В исследовании, проводившемся в период с апреля 1995 по октябрь 1999 гг., приняли участие 262 пациента (с диагнозом аденокарцинома предстательной железы стадий T1b/T2b NXM0), не получавшие гормональную терапию, проходившие трансперинеальную интерстициальную постоянную брахитерапию, при которой под контролем ультразвукового аппарата им-

плантировали источники радиоактивного Pd<sup>103</sup> или I<sup>125</sup> (1997 AJCC). Все пациенты находились под медицинским контролем. Фактически процент положительных биопсий (число положительных биопсий/общее число биопсий) был определен у 255 из 262 пациентов. Из них в 133 случаях имплантировали Pd<sup>103</sup>, в 122 случаях — I<sup>125</sup>. Средний возраст пациентов составил 68 лет (диапазон 48 — 81). Медиана периода наблюдения 38,6 месяцев (диапазон 6 — 73) рассчитывалась с момента имплантации. Все пациенты были стратифицированы в зависимости от процента положительных биопсий следующим образом: менее 34%, 34-50%, более 50%. Дополнительными оцениваемыми в ходе клинического исследования параметрами были: возраст пациента, клиническая T-стадия, показатель Глисона, исходный уровень ПСА, принадлежность к определенной группе риска, объем ПЖ. К категории низкого риска были отнесены пациенты с клиническими стадиями T1c/T2a, показателем Глисона не более 6, исходным уровнем ПСА не более 10 нг/мл. У пациентов с умеренным риском определялся один неблагоприятный прогностический признак, у пациентов с высоким риском — два и более неблагоприятных прогностических признака (клиническая стадия T2b, показатель Глисона не менее 7, исходный уровень ПСА больше 10 нг/мл). Параметры терапии включали использование дополнительных методов лечения (наружной лучевой терапии), выбор изотопа. Биохимические критерии прогноза выживаемости определяли в соответствии с рекомендациями Американского общества терапевтической радиологии и онкологии (ASTRO).

**Результаты.** Среди 255 обследованных пациентов показатель актуальной (предполагаемой) 5-летней выживаемости при отсутствии биохимических признаков болезни составил 92,5%. У пациентов групп низкого, умеренного и высокого риска этот показатель при отсутствии биохимических нарушений составил 95,8, 98,1 и 79,4%, соответственно. В группах риска, стратифицированных по проценту положительных биопсий на 3 группы (менее 34%, 34-50%, более 50%), значимых статистических различий по биохимическим показателям выявлено не было. При многовариантном анализе в группе низкого риска ни один клинический параметр или параметр терапии не являлся прогностическим фактором при выявлении нарушений, для группы умеренного риска таким параметром оказался только показатель Глисона, а для группы высокого риска — только уровень ПСА. Для популяции в целом предикторами биохимических нарушений оказались уровень ПСА и показатель Глисона, а не группа риска, клиническая стадия или процент положительных биопсий. Не выявлено значимой зависимости между процентом положительных биопсий и безрецидивной (биохимической) выживаемости, оцененной методом Каплана-Мейера для любой из подгрупп параметров (клинических и терапевтических), за исключением клинической стадии T1c-T2a ( $p=0,006$ ). Медианный уровень ПСА после имплантации радиоизотопов составил 0,2 нг/мл у пациентов группы низкого риска или при проценте позитивных биопсий менее 34%. Для всех других групп риска или процентов позитивных результатов биопсий этот показатель составил 0,1 нг/мл.

**Выводы.** Несмотря на то, что в целом для исследованной популяции выявлена значимая тенденция биохимических нарушений с увеличением процента положительных



биопсий, полученные результаты позволяют предполагать, что процент положительных биопсий не является статистически значимым для прогноза 5-летней безрецидивной (биохимической) выживаемости у пациентов из групп низкого, умеренного или высокого риска, получающих постоянную брахитерапию. Только показатель Глисона в группе умеренного риска и исходный уровень ПСА (до начала лечения) в группе высокого риска являлись прогностическими факторами биохимических нарушений. Можно предположить, что относительная незначимость процента положительных биопсий — следствие применения высоких доз, значительно превышающих дозы других видов лучевой терапии, и использования данного консервативного метода лечения с точной локализацией очагов поражения по сравнению с радикальной простатэктомией.

### **36/469 Ограниченная диагностическая ценность индекса ПСА<sub>своб.</sub>/ПСА<sub>общ.</sub> для диагностики и определения стадии рака предстательной железы среди мужского населения Японии.**

Limited usefulness of the free-to-total prostate-specific antigen ratio for the diagnosis and staging of prostate cancer in Japanese men.

I. Sakai, K. Harada, I. Hara, H. Eto, H. Miyake  
Int J Clin Oncol. 2004; 9(1):64-67  
PMID: 15162829

**Цель исследования.** Оценить клиническую значимость соотношения уровней концентраций ПСА<sub>своб.</sub>/ПСА<sub>общ.</sub> для дифференциальной диагностики рака предстательной железы (РПЖ) и доброкачественной гиперплазии (ДГПЖ), а также для определения стадии РПЖ среди мужского населения Японии.

**Методы.** До начала лечения у 147 пациентов с РПЖ и у 253 — с ДГПЖ определяли уровни ПСА<sub>общ.</sub> и ПСА<sub>своб.</sub> при помощи метода иммунофлуоресценции. В дальнейшем рассчитывали отношение ПСА<sub>своб.</sub> к ПСА<sub>общ.</sub> и значение показателя плотности ПСА (ПСА-D).

**Результаты.** Уровни ПСА<sub>общ.</sub> и ПСА-D у пациентов с РПЖ соответствовали клиническим стадиям и были значительно выше, чем у пациентов с ДГПЖ, в то время как показатель ПСА<sub>своб.</sub>/ПСА<sub>общ.</sub> не был ассоциирован с клинической стадией, несмотря на значительно более низкие значения у пациентов с РПЖ по сравнению с пациентами с ДГПЖ. Более того, показатели ПСА<sub>общ.</sub> и ПСА-D, в отличие от ПСА<sub>своб.</sub>/ПСА<sub>общ.</sub>, статистически значимо отличались у пациентов с локализованными поражениями простаты и у пациентов с экстрапростатическими заболеваниями. Анализ специфичности каждого показателя при уровне чувствительности 80-95% показал, что ПСА<sub>общ.</sub> и ПСА-D обладали более высокими значениями, чем ПСА<sub>своб.</sub>/ПСА<sub>общ.</sub>. Однако статистически значимых различий в специфичности данных трех показателей не выявлено. У пациентов с РПЖ и ДГПЖ со значениями ПСА<sub>общ.</sub> от 4 до 10 нг/мл специфичность ПСА<sub>общ.</sub> и ПСА-D была также выше, чем у показателя ПСА<sub>своб.</sub>/ПСА<sub>общ.</sub>.

**Вывод.** Результаты исследования позволяют предположить, что расчет отношения ПСА<sub>своб.</sub> к ПСА<sub>общ.</sub> не дает дополнительной клинически значимой информации для диагностики и определения стадии РПЖ у мужского населения Японии в условиях доступности показателей ПСА<sub>общ.</sub> и ПСА-D.

### **37/470 Проводить или не проводить скрининг, когда клинические рекомендации противоречивы: использование теста на ПСА врачами общей практики.**

To screen or not to screen, when clinical guidelines disagree: primary care physicians' use of the PSA test.  
C Purvis Cooper, T.L. Merritt, L.E. Ross, L.V. John, C.M. Jorgensen  
Prev Med., 2004; 38(2):182-191  
PMID: 14715210

Клинические рекомендации по использованию теста на простата-специфический антиген (ПСА) в качестве основного инструмента для скринингового обследования мужского населения значительно различаются.

**Цель исследования.** Оценить, как часто врачи общей практики применяют на практике ПСА-скрининг, и сопоставить различные точки зрения специалистов относительно проведения данного исследования.

**Методы.** Проводили телефонные опросы с использованием 14 фокус-групп из 75 врачей общей практики (семейных врачей), практикующих в 35 штатах США. Данные опроса были сгруппированы по трем основным направлениям: использование ПСА-скрининга в клинической практике; факторы, оказывающие влияние на практику его применения; знание клинических руководств (рекомендаций).

**Результаты.** Установлены два варианта тактики тестирования на ПСА в клинической практике. Большинство участников рекомендовали начинать регулярный ПСА-скрининг среди мужчин в возрасте 50 лет, не имеющих симптомов РПЖ, при отсутствии факторов риска и по меньшей мере, с 10-летним периодом предполагаемой продолжительности жизни. Сторонники проведения рутинного скрининга объясняют такой подход опытом, подтверждающим целесообразность ПСА-скрининга, и согласием пациентов на проведение тестирования.

Другие врачи проводили дотестовое консультирование пациентов по поводу скринингового обследования, но никогда не агитировали "за" или "против". Точка зрения этих специалистов основана на отсутствии убедительных научных доказательств пользы ПСА-скрининга.

**Выводы.** Используемые в клинической практике варианты тактики тестирования отражают существование двух противоположных точек зрения специалистов на ПСА-скрининг. Хотя мнения сторонников и противников рутинного скрининга различаются, все специалисты отметили высокий уровень проведения ПСА-скрининга.

### **38/471 Скрининг рака предстательной железы у мужчин из группы высокого риска: сетевое исследование наследственного рака предстательной железы среди афроамериканцев.**

Prostate cancer screening in high-risk men: african american hereditary prostate cancer study network.  
S.P. Weinrich  
Cancer., 2006; 106(4):796-803  
PMID: 16411222

Данных о скрининге рака предстательной железы (РПЖ) среди мужчин-афроамериканцев из групп высокого риска с отягощенным семейным анамнезом (наличием случаев заболевания раком в семье) недостаточно. Важно

установить, отличаются ли результаты скрининга в этих случаях от общепопуляционных показателей.

**Методы.** В настоящем исследовании изучали данные о пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) и определении уровня ПСА при проведении скрининга рака предстательной железы (РПЖ) среди мужчин в возрасте 40-69 лет из семей афроамериканцев, в которых было выявлено 4 и более случаев РПЖ. Показатели обследования 134 афроамериканцев из группы высокого риска, принявших участие в исследовании наследственного РПЖ среди афроамериканцев (ААНРС), сравнивали с общепопуляционными показателями, полученными при анкетировании участников общенациональных опросов по состоянию здоровья (NHIS) 1998 г. и 2000 г., число которых (для получения демографически сопоставимых данных) составило 5583 человека (4900 представителей европеоидной расы и 683 афроамериканца) и 3359 человек (2948 европеоидов и 411 афроамериканцев), соответственно.

**Результаты.** Мужчины из когорты ААНРС (сотягощенным семейным анамнезом) имели более низкие показатели, чем афроамериканцы и представители европеоидной расы из NHIS-когорты. Только около 1/3 (35%) мужчин из ААНРС когда-либо проходили ПРИ, и только около 45% из них проходили тестирование на ПСА. Эти показатели были значительно ниже, чем показатели, полученные при опросе афроамериканцев из NHIS, — 45% по ПРИ и 65% по ПСА. Данная тенденция увеличивалась с возрастом.

**Выводы.** Выявлен на удивление низкий процент (уровень) обследованности на ПСА и ПРИ среди афроамериканцев пожилого возраста сотягощенным семейным анамнезом по сравнению с контингентом из NHIS-когорты. Мужчин из групп высокого риска необходимо информировать о преимуществах и недостатках скрининга РПЖ и помочь им принять обдуманное решение о прохождении скринингового обследования.

### **39/472 Социально-экологические предикторы тестирования на простата-специфический антиген (ПСА) и пальцевого ректального исследования среди афроамериканцев.**

Social ecological predictors of prostate-specific antigen blood test and digital rectal examination in black American men.

V.D. Woods, S.B. Montgomery, R.P. Herring, R.W. Gardner, D. Stokols

J Natl Med Assoc., 2006; 98(4):492-504

PMID: 16623061

**Предпосылки.** Среди афроамериканцев регистрируются чрезвычайно высокие показатели заболеваемости и смертности от рака предстательной железы (РПЖ). Авторы настоящего исследования выдвинули гипотезу о том, что стабильно высокие показатели смертности от РПЖ в этой группе обусловлены многими причинами, среди которых — низкие доступность и качество оказания медицинской помощи.

**Методы.** Данные исследования, проводившегося среди афроамериканцев под лозунгом "Это все о тебе" с целью выявления РПЖ, использовали для того, чтобы выяснить: 1) какие социальные и экологические факторы оказывают влияние на проведение ПСА-тестирования и ректального пальцевого исследования (ПРИ); 2) в том случае, если афроамериканцы достаточно информированы о скрининге РПЖ и его проведение является для них доступным, соглашаются ли они проходить ПРИ или тестирование на ПСА? Анализирова-

ли данные исследования, проводившегося методом поперечных срезов, с участием 276 афроамериканцев с подозрением на РПЖ. В ходе анализа изучали особенности, представления, методы и отношение данной группы населения к скринингу РПЖ. Была создана социально-экологическая модель для изучения социальных факторов (например, экологических, личностных, социумно-средовых, культурных, институциональных), являющихся предикторами как для проведения исследования на ПСА и ПРИ, так и для только анализа ПСА и только для ПРИ. Статистическая обработка данных была выполнена при помощи факторного анализа (проверенного вычислением коэффициента альфа Кронбаха (внутренней надежности, согласованности)). Переменные были стандартизованы (z-преобразование) и анализировались с использованием программного пакета SPSS, 12 версии. С помощью метода бинарной логистической регрессии устанавливали характерные предикторы ПСА-тестирования и ПРИ.

**Результаты.** Значимым предиктором для проведения ПСА-тестирования и ПРИ было сообщение врачом пациенту диагноза РПЖ ( $p < 0,010$ ). Установлена значимая корреляция между согласием пациента на ПСА-тестирование и ПРИ и компетентным индивидуальным стилем общения врача с пациентом ( $p < 0,012$ ), наличием стимула к проведению скрининга ( $p < 0,001$ ) и уровнем информированности о РПЖ ( $p < 0,001$ ); осознанием опасности риска развития РПЖ ( $p < 0,001$ ), культурой ( $p < 0,004$ ), позитивным взаимодействием с медицинским персоналом лечебного учреждения и специалистами других медицинских организаций ( $p < 0,001$ ), а также экологическими факторами ( $p < 0,006$ ). По данным анамнезов выявлено четыре основных причины отказа от скрининговых исследований — это страх, внутреннее ощущение здоровья, уровень комфортности, внешнее проявление здоровья. Наконец, среди пациентов, включенных в скрининговое обследование на РПЖ в ходе реализации данного проекта в сфере здравоохранения, отмечен высокий процент прошедших исследование на ПСА и ПРИ (63,3%), только тестирование на ПСА (70,9%) и только ПРИ (81,7%).

**Выводы.** Тесное взаимодействие врача и пациента (необходимое пациенту для самостоятельного принятия правильного решения), наряду с государственной политикой и социальной поддержкой стратегии профилактики РПЖ среди афроамериканского мужского населения, позволяют повысить уровень выявляемости РПЖ на ранних стадиях и снизить смертность в данной группе.

### **40/473 Наименьший уровень ПСА позволяет прогнозировать биохимические и отдаленные нарушения после внешней лучевой радиотерапии рака простаты: мультицентровое исследование.**

PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: a multi-institutional analysis.

M.E. Ray, H.D. Thames, L.B. Levy, E.M. Horwitz, P.A. Kupelian, A.A. Martinez, J.M. Michalski, T.M. Pisansky, W.U. Shipley, M.J. Zelefsky, A.L. Zietman, D.A. Kuban  
Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2006; 64(4): 1140-1150  
PMID: 16198506

**Цель исследования.** Определить значимость определения простата-специфического антигена (ПСА), наименьшего уровня ПСА (надир ПСА, нПСА) и продолжительность периода до момента определения нПСА (Т<sub>нПСА</sub>) при

биохимическом и клиническом прогнозе длительности безрецидивного периода (disease-free survival - PSA-DFS) и периода выживаемости при отсутствии метастазов (distant metastasis-free survival - DMFS) у пациентов с раком предстательной железы (РПЖ) T1b-T2 стадии, получавших дистанционную радиотерапию (РТ) по радикальной программе.

**Материалы и методы.** Девять лечебных учреждений, участвующих в исследовании, предоставили данные о 4839 пациентах с РПЖ T1b-T2cN0-NxM0 стадии, получавших терапию в период с 1986 по 1995 гг. Все пациенты получали только РТ (доза не менее 60 Грей), без неoadьювантной терапии или плановой адьювантной андрогенной супрессии. В целом 4833 пациента с периодом наблюдения в среднем 6,3 года отвечали критериям отбора. Рассматривали две конечные точки: 1) безрецидивную выживаемость (PSA-DFS), определяемую как период без биохимического рецидива ПСА (критерии Американского общества терапевтической радиологии и онкологии, ASTRO), андрогенной супрессии по завершении РТ или документально подтвержденных данных о наличии местных или отдаленных метастазов; 2) отдаленную выживаемость без метастазов (DMFS), определяемую как период отсутствия явных клинических признаков отдаленных метастазов. У пациентов с рецидивами нПСА был определен как самый низкий уровень ПСА в период до наступления рецидива. У пациентов без рецидивов нПСА был определен как наименьший уровень ПСА за весь период наблюдения. Время ТнПСА вычислялось как период определения нПСА после завершения РТ.

**Результаты.** Более высокий уровень нПСА и более короткий период ТнПСА ассоциировались с уменьшением выживаемости PSA-DFS и DMFS у всех пациентов и всех категориях риска (низкий риск (стадии T1b, T1c, T2a, показатель Глисона не более 6, уровень ПСА не более 10 нг/мл), умеренный (стадии T1b, T1c, T2a, показатель Глисона не более 6, уровень ПСА от 10 до 20 нг/мл; либо стадии T2b или T2c, показатель Глисона не более 6, уровень ПСА не более 20 нг/мл, либо показатель Глисона равный 7, уровень ПСА не более 20 нг/мл), высокий (показатель Глисона от 8 до 10 или уровень ПСА больше 20 нг/мл), независимо от дозы РТ.

У пациентов с уровнем нПСА менее 0,5 нг/мл 8-летняя выживаемость (PSA-DFS и DMFS) составила 75 и 97%, соответственно; при уровне нПСА от 0,5 до 1,0 нг/мл — 52 и 96%, соответственно; при значениях нПСА от 1,0 до 2,0 нг/мл — 40 и 91%, соответственно; при значениях нПСА 2 нг/мл и более — 17 и 73%, соответственно.

У пациентов с показателем ТнПСА менее 6 месяцев 8-летняя выживаемость (PSA-DFS и DMFS) составила 27 и 66%, соответственно; в случае ТнПСА от 6 до 12 месяцев — 31 и 85%; для ТнПСА от 12 до 24 месяцев — 42 и 94%; для ТнПСА 24 месяца и более — 75% и 99%, соответственно.

Более короткий период ТнПСА сопровождался уменьшением выживаемости PSA-DFS и DMFS, независимо от уровня нПСА. Оба показателя нПСА и ТнПСА являются значимыми предикторами выживаемости PSA-DFS и DMFS в мультивариантных моделях, включающих данные о клинической стадии, показателе Глисона, исходном уровне ПСА, дозе РТ.

Было показано, что нПСА и ТнПСА являются значимыми предикторами с временной зависимостью. Доза не менее

70 Грей была связана с более низким уровнем ПСА и удлинением временем ТнПСА во всех категориях риска; большие дозы РТ значимо коррелировали с увеличением периода выживаемости PSA-DFS и DMFS в многофакторном анализе. Регрессионный анализ подтвердил, что более поздние стадии, показатель Глисона и исходный уровень ПСА ассоциировались с большим уровнем нПСА.

**Выводы.** Результаты, полученные в ходе данного мультицентрового анализа данных о 4833 больных, обеспечили важные доказательства того, что нПСА и ТнПСА после завершения дистанционной РТ являются предикторами прогноза не только безрецидивного периода (PSA-DFS), но и отдаленных метастазов во всех категориях риска. Увеличение дозы облучения может приводить к большему снижению концентрации нПСА, удлинению времени ТнПСА, улучшению показателей выживаемости PSA-DFS и DMFS.

#### **41/474 Анти-ПСА иммунореактивность первичных образцов ткани предстательной железы темнокожих африканцев.**

Anti-PSA immunoreactivity in primary prostatic tissues from black African men.

E.O.Olapade-Olaopa, J.O.Ogunbiyi, C.A. Muronda, L.I. Okeke, O.B.Shittu, A.P.Danso  
Afr J Med Med Sci., 2007; 36(4):311-316  
PMID: 18564646

Общий иммунореактивный простата-специфический антиген (ПСА) — наиболее распространенный гистологический маркер, выявляющийся в эпителиальных клетках желез предстательной железы (ПЖ). В отличие от мужского населения белой расы, для которого установлена определенная вариабельность экспрессии ПСА в ткани простаты, для темнокожих африканцев паттерны экспрессии тканевого ПСА пока не установлены. Настоящее исследование проводили для оценки экспрессии ПСА (по интенсивности окрашивания) в серийных срезах биоптатов нормальной, гиперплазированной и малигнизированной ткани ПЖ, полученных от мужчин этой субпопуляции.

Выявление экспрессии тканевого ПСА проводили при помощи стандартного иммунопероксидазного метода на серийных гистологических срезах толщиной 4 мкм (архивных образцах доброкачественной гиперплазии и карциномы простаты от темнокожих африканцев); оценивали полуквантитативным методом по интенсивности окрашивания иммунопреципитата. Интенсивность экспрессии ПСА убывала с нарастанием дедифференцировки ткани и была минимальной в низкодифференцированных злокачественных опухолях.

Экспрессия ПСА была интенсивной в 100% случаев в нормальной ткани железы, 84% — при доброкачественной гиперплазии и умеренной — в остальных случаях. При карциноме экспрессия ПСА была интенсивной в 32% случаев, умеренной — в 26%, слабой — в 8% и отсутствовала в 8% случаев.

Анализ показал, что интенсивность экспрессии ПСА значительно выше ( $p < 0,0001$ ) в тканях нормального строения, при атрофических изменениях и доброкачественной гиперплазии, чем при карциноме ПЖ. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что экспрессия ПСА в ткани ПЖ темнокожих африканцев зависит от гистологической структуры первичной опухоли, что

имеет важное значение для клинической диагностики и научных исследований. Это также подтверждает ограниченность применения только ПСА-тестирования для диагностики карциномы простаты и указывает на то, что в регионах южнее Сахары необходимо внедрять современные иммуногистохимические тесты для выявления малигнизированных клеток ПЖ.

#### **42/475 Анализ исходов у больных раком предстательной железы с уровнем ПСА до начала лечения выше 50 нг/мл.**

Outcome analysis of prostate cancer patients with pretreatment PSA greater than 50 ng/ml.  
E. Wiebe, G. Rodrigues, M. Lock, D. D'Souza, L. Stitt  
Can J Urol., 2008; 15(3):4078-4083  
PMID: 18570713

До сих пор остается неясной тактика ведения больных раком предстательной железы (РПЖ) с уровнем простата-специфического антигена (ПСА) выше 50 нг/мл.

**Цель исследования.** Изучить факторы, влияющие на общую выживаемость и уровень биохимических маркеров среди пациентов с высоким риском развития РПЖ, уровнем ПСА > 50,0 нг/мл на момент постановки диагноза, без клинических или радиологических признаков метастазов.

**Материалы и методы.** В рамках региональной Лондонской противораковой программы проводили структурный анализ результатов обследования 138 больных с уровнем ПСА выше 50 нг/мл. Из них у 48 (34,8%) пациентов не было обнаружено каких-либо клинических или радиологических признаков метастазов на момент постановки диагноза. Анализировали жалобы пациента, данные анамнеза жизни и заболевания, лечение, биохимические/клинические показатели. Средняя продолжительность периода выживаемости составила 49,4 месяца. Для определения независимых прогностических факторов (независимых от биохимических рецидивов и показателей общей выживаемости) использовали метод описательной статистики, одно- и многофакторный анализ.

**Результаты.** При проведении однофакторного анализа учитывали клиническую стадию РПЖ (Т-стадию), показатель Глисона, данные рентгеномографического исследования, параметры ПСА (исходный уровень ПСА, наименьшее значение уровня ПСА (надир) и изменение уровня ПСА), свидетельствующие о биохимическом рецидиве. При многофакторном анализе было выявлено, что надир ПСА является прогностическим фактором биохимического рецидива. В отношении общей выживаемости значимых прогностических факторов не установлено.

**Выводы.** У пациентов из групп высокого риска развития РПЖ с уровнем ПСА выше 50 нг/мл и без признаков метастазов регистрируются показатели выживаемости, примерно аналогичные показателям, описанным в литературе у пациентов из других групп высокого риска, что важно учи-

тывать при назначении агрессивной терапии. Обнаружено, что изменение концентрации ПСА относительно надир является прогностическим признаком при регулярном биохимическом контроле в рамках многофакторного анализа.

#### **43/476 Проблемы определения кортизола: путаница в доклинической диагностике синдрома Кушинга.**

Problems of cortisol assay: confusion in diagnosis of preclinical Cushing's syndrome.  
E. Odagiri, M. Naruse, A. Tanabe, M. Ohmura, T. Oki, T. Katabami, J. Saitoh, T. Nishika, H. Shibata, M. Doi, Y. Hirata  
Rinsho Byori., 2007; 55(6):549-554  
PMID: 17657989

Тест на кортизол используется для диагностики центральной (гипоталамо-гипофизарной) надпочечниковой недостаточности. Успехами в области медицинских технологий диагностики можно объяснить тенденцию к увеличению частоты выявляемости инциденталомы (адреналомы) надпочечников. Критерии для доклинической диагностики синдрома Кушинга в Японии были разработаны в 1995 году группой Nawata при поддержке Министерства здравоохранения и социального развития. В доклинической диагностике синдрома Кушинга существенным является наличие аденомы надпочечников, отсутствие явных клинических признаков синдрома Кушинга и наличие автономной секреции кортизола. При определении уровня свободного кортизола его секреция не должна быть подавлена ни низкой дозой дексаметазона 1 мг (кортизол не менее 3 мкг/дл), ни высокой дозой (8 мг) дексаметазона (кортизол не менее 1 мкг/дл). Было отмечено, что при приеме двойной дозы дексаметазона в ряде случаев инциденталомы надпочечников обнаружено несоответствие результатов. Поэтому ценность тестирования изучали на фоне применения дексаметазона при помощи 4 различных наборов для определения кортизола (TFB, SPAC, TDH и TOSOH) при обследовании 47 пациентов с инциденталомой надпочечников. Корреляция между тестами была хорошей, однако в диапазоне не более 5 мкг/дл коэффициент корреляции снижался. Несоответствие результатов теста при определении уровня кортизола отмечено в 6 случаях при применении менее 1 мг дексаметазона и в 18 случаях при его дозировке выше 8 мг. При применении дексаметазона в дозировке менее 1 мг и более 8 мг несоответствие результатов тестирования на кортизол отмечено в 31 случае в TFB, 23 случаях в SPAC, 24 случаях в TDH и 25 случаях в TOSOH. Полученные результаты показали, что клинический диагноз может варьировать в зависимости от результатов используемого теста. Для улучшения диагностики инциденталомы надпочечников рекомендовано проведение стандартизации тестов для определения кортизола.



## Вопросы качества лабораторных исследований

**44/477 Скрининг интерферирующих веществ в иммунологических анализах.**

Screening for interference in immunoassays.

J.F. Emerson, G. Ngo, S.S. Emerson

Clin Chem., 2003; 49 (7):1163-1169

PMID: 12816914

Присутствие интерферирующих веществ в образцах не может быть достоверно обнаружено при проведении иммунологических исследований. В связи с этим в настоящем исследовании степень интерференции оценивали при помощи трех методов скрининга. При анализе протоколов исследований оценивали распространенность интерферирующих веществ.

**Методы.** Исследовали 160 образцов на наличие веществ, которые могут вызывать интерференцию; проводили 4 вида исследований (по 40 образцов): на тиреотропный гормон (ТТГ), простата-специфический антиген (ПСА), бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и кортизол. Интерференцию выявляли по нелинейному характеру реакций в серийных разведениях, по несовпадению полученного результата с результатом после предварительной обработки гетерофильным блокирующим реагентом (ГБР) и по положительным реакциям на антитела мыши в отрицательных контрольных образцах (Tandem ICON ImmunoConcentration HCG). Критерии значительного расхождения результатов оценивали по коэффициенту вариации (CV). При сравнении трех различных методов скрининга для выявления наиболее распространенных неспецифических результатов использовали тест Мак-Немара. Связь между типом иммунного анализа и распространенностью неспецифических результатов определяли при помощи непараметрических статистических методов (тест хи-квадрат по методу Мак-Немара).

**Результаты.** В ходе скринингового исследования 160 образцов с использованием ICON зарегистрировано 5 положительных результатов (3,1%; 95%ДИ, 1,0 — 7,1%). При анализе 72 из 148 образцов, исследованных в серийных разведениях (48,6%; 95%ДИ, 40,4 — 57,0%), получен по меньшей мере один неспецифический результат. После предварительной обработки ГБР 53 образца из 140 (38%; 95%ДИ, 29,8 — 46%) показали неспецифические результаты. Только 48 из 140 образцов, исследованных при помощи всех трех методов скрининга на наличие возможных неспецифических результатов (34%; 95%ДИ, 26 — 43%), были негативными во всех трех. Количество позитивных результатов скрининга значительно варьировало в зависимости от типа иммунного анализа ( $p < 0,0001$ ) — как при исследовании после обработки ГБР, так и в серийных разведениях. В среднем, только в 3% (0,8 — 7%) образцов, исследованных после обработки ГБР, выявлено отклонение результатов от нормы или реверсия после лечения.

**Выводы.** Введение в практику иммунохимических лабораторий предварительного скрининга на интерферирующие вещества, основанного на любом из этих трех ме-

тодов, не оправдано. Исследование образцов на антитела животных, обладающих интерферирующими свойствами, должно быть сохранено и проводиться при наличии клинических данных или подозрительных результатов.

**45/478 Интерференция в иммунологическом анализе при использовании систем забора крови, содержащих добавки поверхностно-активных веществ, относящихся к классу органосилонов, торговой марки Silwet L-720.**

Immunoassay interference by a commonly used blood collection tube additive, the organosilicone surfactant silwet L-720.

R.A. Bowen, Y. Chan, M.E. Ruddle, G.L. Hortin,

G. Csako, S.J. Jr Demosky, A.T. Remaley

Clin Chem., 2005; 51(10):1874-1882

PMID: 16099932

Недавно было обнаружено неблагоприятное влияние на результаты иммуноанализа добавок в системах забора крови таких производителей, как Becton Dickinson (BD) Vacutainer SST, SST II и Microtainer. В настоящем исследовании изучали влияние добавки поверхностно-активных веществ (ПАВ) торговой марки Silwet L-720 на иммуноанализы и механизмы интерференции.

**Методы.** Сыворотку крови с добавлением Silwet L-720 исследовали на анализаторах IMMULITE 2500 и AxSYM. Изучали прямое влияние ПАВ на хемилюминесценцию и на иммобилизацию антител на твердую фазу.

**Результаты.** Полученные данные свидетельствовали, что добавление Silwet L-720 в сыворотку крови в концентрациях от 0 до 400 мг/л значительно увеличивало (приблизительно на 51%) показатели концентрации общего трийодтиронина (Т3<sub>общ.</sub>), когда измерение проводилось на анализаторе IMMULITE 2500, но не на анализаторе AxSYM. ПАВ Silwet L-720 значительно влияло и на результаты некоторых других конкурентных исследований, проводившихся при помощи IMMULITE 2500. Эффект был связан с компонентами сыворотки крови, и ПАВ не оказывало прямого воздействия на реакцию хемилюминесценции. Однако отмечена десорбция твердофазных антител при определении Т3<sub>общ.</sub> под влиянием Silwet L-720 при исследовании на анализаторе IMMULITE.

**Выводы.** ПАВ Silwet L-720, используемое для покрытия внутренней поверхности пластиковых пробирок с разделительным гелем BD Vacutainer SST, является, как было описано ранее, причиной интерференции в иммуноанализе. Одним из механизмов интерференции может быть десорбция антител с твердой фазы под влиянием ПАВ. Влияние добавок, выделяющихся в исследуемый образец сыворотки, на результаты иммуноанализа зависит от нескольких факторов, которые необходимо знать при выборе соответствующих систем для забора крови с ПАВ, что позволит обеспечить подход к решению подобных проблем в будущем.

Недавно Sheffield и соавт. (1) сообщили о значительном возрастании ложно-положительных результатов моноклонального теста AUZYME тм (Abbott Diagnostics) при использовании пробирок BD Vacutainer SST. Для решения этой проблемы BD внес изменения в технологию изготовления пробирок Vacutainer SST, SST II и Microtainer, уменьшив концентрацию органиосилоконового покрытия Silwet L-720, что помогло устранить интерференцию (2,3,4).

1. Sheffield JS, Laibl VR, Roberts SW, Wendel GD. False positive results for the Auszyme monoclonal test. *Obstet Gynecol* 2005;105:449-450. [ISI][Medline] [Order article via Infotrieve]

2. Bowen RAR, Chan YC, Cohen J, Rehak NN, Hortin GL, Csako G, et al. Effect of blood collection tubes on total triiodothyronine and other laboratory assays. *Clin Chem* 2005;51:424-433. [Abstract/Free Full Text]

3. Becton-DickinsonTM. BD assay global interference communication. Technical bulletin VS7313. <http://bd.com/vacutainer/techbulletins/> (accessed January 2005).

4. FDA enforcement report. <http://www.fda.gov/bbs/topics/ENFORCE/ENF00484.html> (accessed February and March 2005).

#### 46/479 Влияние пробирок для забора крови на уровень общего трийодтиронина и результаты других лабораторных анализов.

Effect of blood collection tubes on total triiodothyronine and other laboratory assays.

R.A. Bowen, Y. Chan, J. Cohen, N.N. Rehak, G.L. Hortin, G. Csako, A.T. Remaley  
*Clin Chem.*, 2005; 51(2):424-433  
PMID: 15576427

Повышенный уровень общего трийодтиронина (ТЗ<sub>общ.</sub>) у пациентов с эутиреоидным статусом стал причиной для выявления возможных неблагоприятных эффектов со стороны пробирок, используемых для забора крови на ТЗ и для других анализов.

**Методы.** Изучали потенциальную интерференцию иммуноанализа при использовании трех типов пробирок: пластиковых Greiner Bio-One Vacuette; стеклянных Becton Dickinson (BD) Vacutainer и пластиковых пробирок BD Vacutainer SST (для исследования сывороток с разделительным гелем SST). Образцы сывороток крови от здоровых добровольцев (возраст 30 — 60 лет; 15 мужчин и 34 женщины) забирали в пробирки разных типов и тестировали в 17 иммуноанализах (n=49), 30 клинико-химических тестах (n=20) и 33 иммунологических исследованиях (n=15). Изучали влияние материала пробирок при исследовании образцов пула сывороток крови, собранных в пробирки различных типов.

**Результаты.** Установлено, что результаты значений ТЗ<sub>общ.</sub> при измерении на анализаторе IMMULITE 2000 (но не анализаторе AxSYM) были значительно выше (p<0,0001) при использовании пробирок с разделительным гелем SST (2,81 нмоль/л), чем стеклянных BD (2,15 нмоль/л) или пластиковых Vacuette (2,24 нмоль/л) пробирок. Эффект сдвига распределения результатов измерения был значительно большим — в процентном отношении выше референсного, в интервале от 11,3% до 35,8%. Степень интерференции при использовании пробирок с SST в анализе на ТЗ<sub>общ.</sub> различалась в зависимости от лота, типа пробирок и могла происходить за счет использования добавок, от-

сутствующих в других пластиковых пробирках. Результаты некоторых других тестов статистически отличались в зависимости от типа пробирок, однако небольшие колебания уровня ТЗ не имели клинического значения.

**Выводы.** Искажение результатов анализов из-за влияния на биологический материал агентов пробирок для забора крови представляет проблему для клинических лабораторий, поскольку это влияние не может быть обнаружено стандартными методами и средствами контроля качества или программами, оценивающими квалификацию врача-лаборанта. Однако лаборатории могут решить эту проблему при внедрении мониторинга результатов лабораторных анализов пациентов.

#### 47/480 Сравнение пластиковых и стеклянных вакуумных пробирок для исследования сыворотки крови с разделительным гелем (SST) при проведении общих клинических анализов.

Comparison of plastic vs. glass evacuated serum-separator (SST) blood-drawing tubes for common clinical chemistry determinations.

B.M. Hill, R.H. Laessig, D.D. Koch, D.J. Hassemer  
*Clin Chem.*, 1992; 38(8 Pt 1):1474-1478  
PMID: 1643717

В настоящем исследовании изучали сравнительные эффекты при использовании пластиковых и стеклянных вакуумных пробирок для исследования сыворотки с разделительным гелем (SST). Проведение исследований при помощи различных методов и на разных типах анализаторов не выявило существенных различий в результатах клинических анализов в зависимости от материала пробирок (пластик или стекло). В общей сложности было проведено 260 различных комбинаций исследований; особое внимание уделялось определению лабораторных показателей, наиболее чувствительных при получении и обработке образцов сыворотки крови, таких как лактатдегидрогеназа и калий.

В целом было испытано 6 различных устройств для забора крови, достоверных различий в результатах исследований не обнаружено. Таким образом, полное исследование включало субъективную оценку использования вакуумных пластиковых пробирок для исследования сыворотки крови, объективные исследования, основывающиеся на количественных результатах сравнительных испытаний образцов сывороток крови от клинически здоровых людей и госпитализированных пациентов; а также изучение возможности использования пробирок (пластиковых или стеклянных) для хранения первичных образцов в течение 48 часов.

#### 48/481 Национальная система внешнего контроля качества тестирования на ВИЧ в Таиланде.

Evaluation of Thailand national external quality assessment on HIV testing.

W.Chalermchan, S.Pitak, S.Sungkawasee  
*Int J Health Care Qual Assur.*, 2007; 20(2-3):130-140  
PMID: 17585612

**Цель исследования.** В 1994 году Национальный институт здоровья (NIH) в Таиланде внедрил систему внешнего контроля качества (ВКК) серологического тестирования на ВИЧ для медицинских лабораторий.

По прошествии шести лет НИИ оценил результаты работы 226 лабораторий.

**Методы.** За период с 2000 по 2006 гг. в 226 лабораториях было выполнено около 40000 анализов, аналитический контроль качества проводили с использованием 16 контрольных образцов сывороток крови. В исследовании использовали 5 методов. Исследования с использованием таких методов, как автоматизированный иммунологический анализ (а/ИФА), микропланшетный ручной иммунологический анализ (ИФА), экспресс-метод с использованием простых/быстрых тестов и метод выявления антигена проводили только в централизованных лабораториях скрининга донорской крови. В нескольких лабораториях применяли метод подтверждения результатов при помощи Вестерн-блота.

В большинстве лабораторий, участвующих в исследовании, использовали по меньшей мере два метода.

**Результаты.** Оценка результатов показала, что за шестилетний период система ВКК лабораторных исследований была быстро внедрена в практику медицинских лабораторий различных организаций — лабораторий государственных больниц, частных больниц и клиник, а также централизованных лабораторий скрининга крови.

Ошибки, допускаемые при выполнении исследований, были исходными во всех лабораториях.

Наиболее высокий процент ошибок был обнаружен при выявлении антигена.

Ошибки при проведении исследований при помощи других методов были незначительными.

**Выводы.** Национальная система ВКК лабораторных исследований на ВИЧ сыграла важную роль в улучшении качества диагностики ВИЧ-инфекции.

Специалисты лабораторий-участников настоящего исследования приобрели опыт работы с утвержденными высококачественными диагностическими наборами для выявления маркеров ВИЧ и более полное понимание системы ВКК.

Кроме того, на протяжении шести лет изменился выбор методов серологических исследований на ВИЧ — если в начале исследования более востребованным являлся микропланшетный метод ИФА с ручной постановкой, то к моменту окончания наиболее часто используемым стал автоматизированный метод ИФА, а также применение простых/быстрых тестов для диагностики ВИЧ.

Для каждого метода устанавливались объем исследований и бюджетные средства. Кроме того, одной из основных причин выбора лабораториями метода ИФА явилась высокая чувствительность тест-систем. Наиболее популярным методом был признан метод с использованием простых/быстрых тестов. Ошибки были зарегистрированы при использовании практически всех диагностических методов,

за исключением метода Вестерн-блот. При несоблюдении правил проведения контроля качества от ошибок не застрахован ни один метод исследования.

### **49/482 Программа контроля качества лабораторных исследований на преаналитическом этапе — краткий обзор результатов (2001-2005).**

Preanalytical quality control program — an overview of results (2001-2005 summary)

M.J.Alsina, V.Alvarez, N.Barba, S.Bullich, M.Cortes, I.Escoda, C.Martinez-Bru

Clin Chem Lab Med. 2008; 46(6):849-854

PMID: 18601609

Преаналитический этап, включающий забор материала, его обработку, транспортировку и хранение, может оказывать влияние на результаты лабораторного исследования. Количество ошибок на преаналитическом этапе может сократиться за счет введения стандартов исследования.

**Методы.** Проведен ретроспективный анализ (2001-2005 гг.) результатов исследования Испанского общества клинической химии и молекулярной патологии для оценки программы контроля качества лабораторного исследования на преаналитическом этапе и выявления влияния основных факторов преаналитического этапа на качество результатов. Лабораториям, принявшим участие в данной программе, было предложено фиксировать отказы (условия, при которых материал на исследование не принимается) с указанием причин отказа. Образцы забирались, как правило, в специально отведенном месте или непосредственно в лабораториях.

**Результаты.** Проведен анализ данных, представленных 105 лабораториями. Из общего количества 4 715 132 образцов материала, забирившихся в пробирки для проведения анализа в указанных лабораториях на протяжении всего периода исследования, 32977 (0,699%) имели основания для отказа, согласно заполненным врачами бланкам. Образцы крови с ЭДТА и образцы сыворотки крови составляли 75,6% всех образцов, полученных в этих лабораториях, хотя на них приходится лишь 55,8% всех зарегистрированных отказов. В общей сложности, в 81% случаев причинами отказов были следующие: "образец не получен" (37,5%), "гемолиз" (29,3%), и "коагуляция" (14,4%). Самый высокий процент отказов пришелся на образцы плазмы с добавлением цитрата для осаждения эритроцитов (1,473%), тогда как самый низкий процент отказов пришелся на образцы цельной крови с ЭДТА (0,381%).

**Заключение.** Общий процент отказов соответствует ранее опубликованным данным. Начиная с 2006 года программа была упрощена, поскольку отдельные ее составляющие оказались невостребованными.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Региональные предприятия	
<b>Москва</b>	ООО "Диагностические системы—Столица" 117405, Москва, ул. Дорожная, д. 60 Б тел. (495) 411-96-84, 411-96-85, 411-96-86 e-mail: ds-stolica@bk.ru kvd@npods.ru
<b>Санкт-Петербург</b>	ООО "Диагностические системы—СПб" 194044, Санкт-Петербург, пр. Большой Сампсониевский, д. 66, литер А тел./ факс (812) 702-17-13, 702-17-14 systema@telros.net
<b>Красноярск</b>	ООО "Диагностические системы—Сибирь" 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 16 д тел./ факс (3912) 78-19-83, 54-16-55, 54-17-58 ds-siberia@scn.ru
<b>Екатеринбург</b>	Филиал ООО "НПО"Диагностические системы" Екатеринбург, Сибирский тракт, 12 тел.: +7 919 363 9000, +7 919 362 9000 Ds-ural@planet-a.ru, mhv@npods.ru, igorko@npods.ru
<b>Воронеж</b>	ООО "Диагностические системы—Черноземье" 394038, Воронеж, ул. Богачева, д.3, корпус "Б", Тел. (4732) 330-420 ds-vrn@npods.ru
<b>Республика Украина</b>	ООО "Диагностические системы—Украина" 04210, Киев, а/я 119 тел. (10-380-44) 501-90-80, тел./факс (10-380-44) 501-91-00 ua@npods.ru
<b>Республика Казахстан</b>	ТОО "Диагностические системы—Казахстан" тел. +7-777-265-60-00 kz@npods.ru
<b>Республика Узбекистан</b>	ООО "Диагностические системы—Бактрия" 100015, Ташкент, 1-й тупик Муками, д. 7, офис 312 тел./факс (998 71) 152-23-15, 152-23-16 тел.: (998 97) 704-06-40, 704-06-30 ds-baktriya@mail.ru
<b>Ростов-на-Дону</b>	Обособленное подразделение 344068, г. Ростов-на-Дону пр. М. Нагибина, д. 33 а/47, 3 этаж, офис 5 тел./факс (863) 292-41-01, моб. 8-918-555-66-22 RostovDon@npods.ru
<b>Чита</b>	Обособленное подразделение 672000, г. Чита, ул. 9 января, д. 6, офис 103 тел. (3022) 35-27-91, chitanpods@mail.ru classik_info@mail.ru

Региональные дистрибьюторы	
<b>Благовещенск</b>	ООО "Вира" тел. (4162) 53-62-94, 37-21-33 факс (4162) 53-63-77 vira@tsl.ru
<b>Новосибирск</b>	ООО "Промикс" тел. (3832) 36-07-09; факс (3832) 36-01-66
<b>Казань</b>	ООО "Компания Медбиофарм" тел. (8432) 73-03-93
<b>Краснодар</b>	ООО "Эталон" тел. (861) 254-18-93, 210-98-52, 210-98-54
<b>Пермь</b>	ООО "БИОТЕХ" тел. (3422) 37-17-65, 37-16-73, 34-45-28
<b>Республика Кыргызстан</b>	СКР ОсОО "Юни-Т-Реактив-Фарма" 720026, Бишкек, ВДНХ СЭЗ "Бишкек", пр. Мира, д. 303 тел./факс (996-312) 55-11-90, 55-13-98 unit_rf@mail.elcat.kg
<b>Республика Таджикистан</b>	ООО "Диагностикум" Душанбе тел./факс (992-372) 21-68-74, тел. 8-10-992-917-780-807 ds57@mail.ru
<b>Республика Узбекистан</b>	НПП "INSEP" 700090, Ташкент, ул. М. Таробий, д. 29 а тел./факс (998-71) 152-54-84 barlas@mail.ru

## Нижний Новгород



**Главный офис:**  
ООО «НПО «Диагностические системы»  
603093, Нижний Новгород  
ул. Яблоневая, д. 22  
тел. (831) 434-86-83

**Департамент продаж:**  
Нижний Новгород  
Нижне-Волжская набережная, д. 9  
тел. (831) 461-92-02  
тел/факс (831) 467-82-15, 467-82-16, 467-82-17  
info@npods.nnov.ru selling@npods.ru  
http://www.npods.ru

## Региональные медицинские представители

<b>Ижевск</b>	Кузьмин Алексей Евгеньевич	моб. 8-912-856-47-11, npods@udmnet.ru
<b>Липецк, Тамбов</b>	Останин Игорь Сергеевич	тел. (4742) 37-76-53 моб. 8-903-643-76-53 ostanin@lipetsk.ru
<b>Набережные Челны</b>	Петрова Ульяна Владимировна	тел. +7-917-889-12-78 ulyanapochta@mail.ru
<b>Омск</b>	Злобина Алла Анатольевна	тел./факс (3812) 36-63-88 моб. 8-913-961-02-35 Alla-zl@yandex.ru
<b>Санкт-Петербург</b>	Толстогузова Жанна Владимировна	тел. +7 (911) 984-67-07 zanna-tol@mail.ru
<b>Ставрополь</b>	Слынько Елена Ивановна	моб. 8-962-020-95-22 alena.slanko@mail.ru
<b>Томск</b>	Кривошеин Валентин Валентинович	Тел. 8-913-802-09-39 Kriv2v@mail.ru
<b>Улан-Удэ</b>	Роднаева Ольга Анатольевна	моб. 8-902-565-93-48 тел. (3012) 42-58-98 biology001@mail.ru
<b>Ульяновск</b>	Гаврилина Наталья Александровна	моб. 8-905-036-13-19 nataiaalex2006@rambler.ru
<b>Уфа</b>	Бурханова Гузель Фанилевна	тел. (347) 232-91-07 моб. 8-927-23-900-83 guzel_mur@mail.ru
<b>Челябинск</b>	Блинова Елена Владимировна	тел. 8-906-863-41-77