

Сравнительная эффективность лабораторных методов в диагностике различных клинических форм бруцеллеза

Ю.К.Кулаков¹, О.А.Бургасова^{1,2}, А.А.Далгатова³, Р.Р.Ходжибеков²

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, Москва, Российская Федерация;

²Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва, Российская Федерация;

³Чародинская центральная районная больница, с. Цуриб, Республика Дагестан

Бруцеллез – зоонозная инфекция, характеризующаяся вариабельностью клинических проявлений, разнообразием механизмов передачи инфекции, развитием хронического воспалительного процесса и инвалидизации. Бруцеллез в России до настоящего времени остается проблемой практического здравоохранения, особенно в эндемических регионах. Лабораторные методы в диагностике бруцеллеза редко используются комплексно, что не позволяет объективно сравнить их эффективность в диагностике различных клинических форм заболевания. В работе представлен анализ лабораторных методов в комплексной диагностике различных клинических форм бруцеллезной инфекции.

Цель. Сравнить эффективность лабораторных методов для диагностики различных клинических форм бруцеллеза.

Материалы и методы. Проведено исследование сывороток крови от 1049 человек в течение 2005–2022 гг. с использованием комплекса методов: серологических методов агглютинации в пробирках – реакция Райта (РР), на стекле – реакция Хеддльсона (РХ), анти-глобулиновой реакции Кумбса (РК), непрямого иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления IgG-антител и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на основе родовой мишени гена белка BCSP31. Ретроспективно анализировались истории болезни 325 больных с бруцеллезом: с острым – 110 (34%), с хроническим – 215 (66%). Контрольную группу составили 604 человека (без клинических, эпидемиологических признаков и отрицательных лабораторных тестов).

Результаты. Дана оценка 325 больным бруцеллезом, из которых 110 болели в острой форме, 215 (66%) – в хронической, 120 – без клинических проявлений, но с положительным реагированием в одном или нескольких методах; контрольную группу ($n = 604$) составили отрицательные по эпидемиологическим и лабораторным данным лица. Чувствительность метода ПЦР при острой форме бруцеллеза составила 94%, хронической – 32%, специфичность – 99,7%. При этом чувствительность метода ИФА для острой и хронической форм – 92 и 86% соответственно при специфичности 98%. Прогностическая ценность отрицательных и положительных результатов методов ИФА и ПЦР составила 95 и 96%, 83 и 99% соответственно, что показывает сопоставимую эффективность и информативность этих методов. Чувствительность традиционных серологических методов при острой форме заболевания составила для РХ, РР и РК 75; 62 и 56,3% соответственно, при хроническом бруцеллезе не превышала 60%, при сохранении специфичности РР и РК – 97%, при снижении РХ – 83%.

Заключение. Методы ПЦР и ИФА обеспечивают высокую эффективность и информативность в оценке активности инфекционного процесса и диагностике клинических форм бруцеллеза, а также при массовых скрининговых обследованиях контингентов с высоким риском заражения. Традиционные серологические реакции, несмотря на более низкие показатели чувствительности, позволяют подтвердить острую форму заболевания и необходимость в комплексной лабораторной диагностике больных бруцеллезом.

Ключевые слова: бруцеллез, методы диагностики, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, реакция Райта, реакция Хеддльсона, анти-глобулиновая реакция Кумбса

Для цитирования: Кулаков Ю.К., Бургасова О.А., Далгатова А.А., Ходжибеков Р.Р. Сравнительная эффективность лабораторных методов в диагностике различных клинических форм бруцеллеза. *Инфекционные болезни*. 2023; 21(2): 35–40. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-2-35-40

Comparison of laboratory methods for the diagnosis of different clinical forms of brucellosis

Yu.K.Kulakov¹, O.A.Burgasova^{1,2}, A.A.Dalgatova³, R.R.Khodzhibekov²

¹N.F.Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russian Federation;

³Charodinskaya Central District Hospital, Tsurib village, Republic of Dagestan, Russian Federation

Для корреспонденции:

Бургасова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Российского университета дружбы народов (РУДН)

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (916) 178-9307
ORCID: 0000-0002-5486-0837
eLibrary SPIN: 5103-0451

Статья поступила 03.02.2023, принята к печати 30.06.2023

For correspondence:

Olga A. Burgasova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Infectious Diseases with courses in Epidemiology and Phthisiology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN)

Address: 6 Miklukho-Maklaya street, 117198 Moscow, Russia
Phone: (916) 178-9307
ORCID: 0000-0002-5486-0837
eLibrary SPIN: 5103-0451

The article was received 03.02.2023, accepted for publication 30.06.2023

Brucellosis is a zoonotic infection characterized by variable clinical manifestations, a variety of transmission routes, chronic inflammation, and risk of disability. Brucellosis remains a problem of practical healthcare in Russia, especially in endemic regions. Laboratory tests for brucellosis diagnosis are rarely used together, which prevents objective comparison of their effectiveness for different clinical forms of the disease. In this study, we analyzed different laboratory methods for comprehensive diagnosis of various clinical forms of brucellosis.

Objective. To compare different laboratory methods for the diagnosis of various clinical forms of brucellosis.

Materials and methods. We tested serum from 1049 individuals collected between 2005 and 2022. Samples were analyzed using agglutination reaction in tubes (Wright reaction; WR), on slides (Huddleson reaction; HR), Coombs test (CT), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and real-time polymerase chain reaction (PCR) for BCSP31. We also performed retrospective analysis of 325 patient records. Of them, 110 patients (34%) had acute brucellosis, whereas 215 patients (66%) had chronic brucellosis. The control group comprised 604 individuals (with no clinical, epidemiological signs tested negative for brucellosis).

Results. We analyzed 325 brucellosis patients (including 110 with acute disease, 215 with chronic disease, and 120 with no clinical manifestations) and 604 healthy controls. The sensitivity of PCR in acute and chronic disease was 94% and 32%, respectively. The specificity of PCR was 99.7%. ELISA demonstrated 92% and 86% sensitivity in acute and chronic disease, respectively, with a specificity of 98%. The negative and positive prognostic value for ELISA and PCR were 95% and 96%, 83% and 99% respectively, suggesting similar effectiveness and accuracy of these methods. The sensitivity of traditional serological tests in acute disease was 75%, 62%, and 56.3% for RH, WR, and CT, respectively. In patients with chronic brucellosis, their sensitivity did not exceed 60%. Specificity of WR and CT was 97% in chronic disease, while it of RH dropped to 83%.

Conclusion. PCR and ELISA ensured high diagnostic effectiveness and accuracy in assessing the activity of infection and diagnosis of brucellosis clinical forms, as well as in screening among vulnerable individuals. Traditional serological tests, despite their lower sensitivity, confirm acute disease and need for comprehensive laboratory diagnostics of brucellosis patients.

Key words: *brucellosis, diagnostic methods, enzyme-linked immunosorbent assay, polymerase chain reaction, Wright reaction, Huddleson reaction, Coombs test*

For citation: Kulakov Yu.K., Burgasova O.A., Dalgatova A.A., Khodzhibekov R.R. Comparison of laboratory methods for the diagnosis of different clinical forms of brucellosis. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases)*. 2023; 21(2): 35–40. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2023-2-35-40

Электронная версия

Бруцеллез – зоонозная инфекция, характеризующаяся вариативностью клинических проявлений, разнообразием механизмов передачи инфекции, развитием хронического воспалительного процесса и инвалидизации [1, 2].

Заболеваемость бруцеллезом у людей связана с основным источником инфекции среди сельскохозяйственных животных – крупным и мелким рогатым скотом [3].

Бруцеллез в России до настоящего времени остается проблемой практического здравоохранения, особенно в эндемических регионах Северо-Кавказского, Южного и Сибирского федеральных округов. Заболевание трудно диагностируется в острый период заболевания в связи с хорошей переносимостью и отсутствием патогномичных симптомов, характеризуется развитием хронического течения, приводящего к инвалидизации больных трудоспособного возраста [3–5].

В настоящее время известно, что иммунопатогенез бруцеллеза определяется внутриклеточным размножением и персистенцией бруцелл в иммунных клетках хозяина, что обеспечивает обширные и сложные сигнальные взаимодействия, приводящие к супрессии иммунного ответа [6, 7]. Поэтому сложно объективно оценить активность инфекционного процесса у больных с разными путями, видами и дозами заражения инфекционным агентом. В связи с этим также остаются не ясными вопросы тактики этиотропной терапии на разных этапах патологического процесса [8, 9].

При диагностике бруцеллеза следует учитывать ряд характерных особенностей этой инфекции: неспецифические клинические симптомы заболевания, частое хроническое течение инфекции у людей и животных, различную продолжительность инкубационного периода, возможность латентного течения инфекции [10, 11]. Лабораторные методы подтверждают этиологию и эпидемиологическую диагно-

стику бруцеллеза у людей и также служат ключевым звеном в системе эпиднадзора за бруцеллезом [4, 9, 12]. При этом эффективность метода в диагностике бруцеллеза напрямую зависит от главных требований лабораторного теста: высокой чувствительности, специфичности и скорости выполнения [8, 9].

Лабораторные методы в диагностике бруцеллеза редко используются комплексно, что не позволяет объективно сравнить их эффективность в диагностике различных клинических форм заболевания. В работе представлен анализ различных лабораторных методов в комплексной диагностике различных клинических форм бруцеллезной инфекции.

Цель работы – сравнить эффективность лабораторных методов для диагностики различных клинических форм бруцеллеза.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни 325 больных с бруцеллезом: с острым – 110 (34%), с хроническим – 215 (66%). Контрольную группу составили 120 человек с ложноположительными реакциями, при этом отсутствовали объективные данные эпиданамнеза, и 604 человека без клинических, эпидемиологических признаков и с отрицательными лабораторными тестами. Контрольная группа использовалась для определения диагностического титра.

Комплексное лабораторное исследование образцов сыворотки крови, полученных от 1049 человек, было проведено в период с 2005 по 2022 г. Были обследованы пациенты из различных федеральных округов Российской Федерации (Центрального, Южного, Северо-Кавказского и Приволжского), а также стран СНГ: Азербайджана, Казахстана, Киргизии и Таджикистана. Подавляющее большинство об-

Таблица 1. Результаты исследований 1049 сывороток крови в период 2005–2022 гг.
 Table 1. Results of testing of 1049 serum specimens in 2005–2022

	Используемые методы / Method				
	PP / WR	PK / CT	PX / RH	ИФА / ELISA	ПЦР / PCR
Положительный ответ, % / Positive result, %	26,69	26,79	36,7	31,94	30,41
Отрицательный ответ, % / Negative result, %	73,31	73,21	63,3	68,06	69,59

следованных относились к средней возрастной категории (34,3 ± 14,7 года); среди них: женщин – 59,5%, мужчин – 40,5%. Диагностика клинической формы бруцеллеза проводилась комплексно: на основании данных эпиданамнеза, особенностей клинического течения, лабораторной диагностики сывороток крови в динамике (1–2-я недели).

Для выявления специфических противобруцеллезных антител у людей применяли разновидности традиционных серологических методов исследований на бруцеллез: метод агглютинации в пробирках – реакция Райта (PP), на стекле – реакция Хеддльсона (PX), анти-глобулиновая реакция Кумбса (PK), которые проводили по методике [13, 14].

Непрямой иммуноферментный анализ (ИФА) на наличие в сыворотках IgG к бруцеллам проводили по методике [13] с использованием иммунодоминантного антигена S-липосахариды *Brucella abortus* 99 в концентрации 10 мкг/мл в 0,1M фосфатно-солевом буфере (ФСБ), pH 7,4. Имобилизация планшетов проходила при 4°C в течение 18 ч, с трехкратной отмывкой ФСБ с 0,05% Твин-20 (ФСБТ). В лунки вносили исследуемые сыворотки в разведении 1:100 и титровали до 1:12800 и выше. Инкубацию планшетов проводили при 37°C в течение 1 ч, с последующей трехкратной промывкой ФСБТ. В лунки добавляли по 100 мкл пероксидазного конъюгата против IgG (H+L) человека в рабочем разведении 1:400 и инкубировали при 37°C 40 мин. Промывали лунки 5–6 раз ФСБТ и вносили субстрат-индикаторный раствор, содержащий 0,04% о-Фенилендиамина в 0,05M цитратно-фосфатном буфере, pH 6,0, с 0,04%-м раствором перекиси водорода в том же объеме. Через 10–15 мин реакцию останавливали добавлением 50 мкл 1N серной кислоты. Учет реакции проводили на фотометре Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Финляндия) при длине волны 492 нм. Результат считали положительным, если он более чем в 2 раза превышал оптическую плотность в лунках с отрицательным контролем; разведение 1:200 являлось диагностическим титром.

Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для детекции ДНК бруцелл в образцах сывороток крови проводили с использованием методики выделения ДНК на сорбенте Silica (SiO₂) [14]. Применяли родоспецифические праймеры, синтезированные на основе последовательности гена *BCSP31* из 19 нуклеотидов, фланкирующих фрагмент в 260 нуклеотидных пар (н.п.): прямой праймер Br1 5'-AGT CAG ACG TTG CCT G – 3' и обратный праймер Br2 5' – GTG TTC AGC CTT GAT ATC G – 3'. ПЦР проводили в 25 мкл реакционной смеси, содержащей 67 ммоль трис-HCl (pH 8,6), 2,5 mM MgCl₂, 16,6 mM (NH₄)₂SO₄, 0,2 mM каждого из дезоксинуклеотидтрифосфатов (дНТФ), по 6 pmol каждого праймера, 1,5 ед. Таг-полимеразы («Силекс», Россия) и 10 мкл выделенной ДНК. В качестве положительного контроля использовали 10 нг ДНК референтных штаммов бруцелл.

Аmplификацию в 2005–2011 гг. [14] проводили с использованием «МС-2 Терцик» («ДНК-Технология», Россия) при следующих температурных режимах: 94°C – 90 с – 1 цикл, 94°C – 20 с, 54°C – 40 с, 72°C – 40 с – 35 циклов и 72°C – 5 мин. Продукты амплификации определяли в 1%-м агарозном гель-электрофорезе.

В 2012–2022 гг. использовали реагенты (кат. номер R-402) фирмы «Синтол» (Россия) с интеркалирующим красителем SYBR Green. ПЦР в режиме реального времени проводили на приборе Rotor Q (Qiagen, США). Амплификацию проводили при следующих температурных режимах: 94°C – 1 мин 30 с, 94°C – 20 с, 54°C – 20 с, 72°C – 20 с – 5 циклов и 94°C – 1 с, 54°C – 1 с, 72°C – 1 с – 45 циклов. Специфичность амплификационных продуктов подтверждали пиками плавления в диапазоне 70–99°C.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Microsoft Excel 2017. Для анализа качественных признаков были использованы методы описательной статистической обработки, принятые в биологии и медицине. Различия сравниваемых величин признаков считали статистически достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$).

Кластерный анализ проводили с помощью программы Past, представленной по адресу: <http://folk.uio.no/ohammer/past/>.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ комплексных лабораторных исследований сыворотки крови показал, что у 42,4% (445 из 1049 обследованных) пациентов были получены положительные тесты одним и более методами. Результаты исследований, представленные в табл. 1. показали, что РХ выявляет наибольший процент (36,7%) положительных ответов, в сравнении с которым остальные тесты снижали положительный результат: ИФА – на 4,7%, ПЦР – 6,3%, РР – 10,01% и РК – 9,91%.

С учетом эпидемиологического анамнеза, клинических и лабораторных данных заболевание бруцеллезом было подтверждено в 73% случаев (325 из 445 положительно реагирующих).

При этом 82% больных бруцеллезом составили жители городов, из которых только 21% были работниками мясокомбинатов и ветеринарными специалистами (имели профессиональной риски), а большую часть (61%) представляли больные, не имеющие профессиональных рисков, среди которых во всех случаях был отмечен алиментарный путь заражения. Остальная часть больных бруцеллезом (18%) относилась к сельскому населению, среди них были зарегистрированы алиментарный, контактный и смешанный пути заражения в 51, 30 и 19% случаев соответственно.

Сравнение чувствительности лабораторных методов для диагностики различных клинических форм бруцеллеза

Анализ клинко-эпидемиологических данных и результатов лабораторных методов позволили разделить всех 1049 пациентов на 4 группы: I – больные острой формой бруцеллеза (<24 нед., n = 110), II – хронической формой (>24 нед., n = 215), III – пациенты с ложноположительными реакциями (n = 120), без специфических клинических проявлений и с отрицательными данными эпиданамнеза, IV – контрольная группа (n = 604), без клинических проявлений, данных эпиданамнеза и с отрицательными результатами анализа, что позволило исключить бруцеллез.

Результаты реакций с учетом разделения пациентов на группы представлены на рис. 1.

В I группе пациентов с острым бруцеллезом была установлена высокая чувствительность метода ИФА (92%, средний высокий титр 1:1995) и ПЦР (94%), при этом традиционные серологические реакции характеризовались меньшей чувствительностью – 75, 62 и 56,3% для РХ, РР и РК соответственно (средний титр 1:208 и 1:398).

II группа пациентов с хроническим бруцеллезом характеризовалась общей тенденцией на снижение процентных показателей чувствительности методов и средних титров: ИФА – 86% (средний титр 1:1259), ПЦР – 32%, РХ – 60%, РР и РК – 29 и 44% (средние титры не превышают 1:200).

В III группе пациентов был отмечен высокий процент ложноположительных результатов: в РХ – 100%, с уменьшением

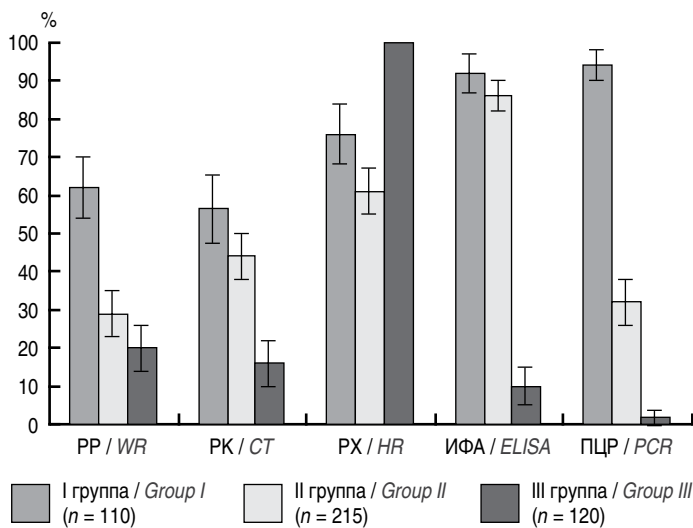


Рис. 1. Сравнительное изучение чувствительности лабораторных методов в группах пациентов: I – с острым бруцеллезом, II – с хроническим бруцеллезом, III – с ложноположительными реакциями без клинических проявлений и данных эпиданамнеза. РР – реакция Райта; РХ – реакция Хеддльсона; РК – анти-глобулиновая реакция Кумбса; ИФА – непрямой иммуноферментный анализ; ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Fig. 1. Comparing the sensitivity of laboratory methods in patient groups: I – with acute brucellosis, II – with chronic brucellosis, III – with false positive results and no clinical manifestations and epidemiological data. WR – Wright reaction. HR – Huddleson reaction. CT – Coombs test. ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay. PCR – polymerase chain reaction.

в РР – 20% (средний титр 1:50), РК – 16% (средний титр 1:79,4), ИФА – 10% (средний титр 1:158,5), ПЦР – 1,7%.

Специфичность лабораторных методов при диагностике острой и хронической форм бруцеллеза

Обобщенные показатели специфичности методов для острой и хронической форм бруцеллеза были рассчитаны с учетом показателей III группы, в результате была показана высокая специфичность методов ПЦР – 99,7%, ИФА – 98%, РР и РК – 97%, как показано на рис. 2. Ложноположительные результаты снизили показатель специфичности РХ – 83%.

Таким образом, в случае острой формы бруцеллеза наиболее высокая чувствительность характерна для методов ИФА и ПЦР, хронической – ИФА, в сравнении с которым отмечено снижение чувствительности ПЦР в 2,6 раза. Традиционные серологические методы в двух изучаемых группах больных острым и хроническим бруцеллезом характеризовались меньшей чувствительностью. При этом высокая специфичность традиционных методов РР и РК была сопоставима с методами ИФА и ПЦР, за исключением РХ.

Кластерный анализ прогностической ценности лабораторных методов

Для определения вероятности наличия или отсутствия заболевания при известных результатах методов был выполнен расчет прогностической ценности.

Данные прогностических положительных и отрицательных результатов используемых методов представлены в табл. 2.

Высокая предсказательная ценность положительных результатов наблюдалась для методов ПЦР и ИФА. Снижение этого показателя выявлено среди традиционных серологических реакций, наиболее заметно для РХ. При расчете предсказательной ценности отрицательных результатов также была установлена максимально высокая эффектив-

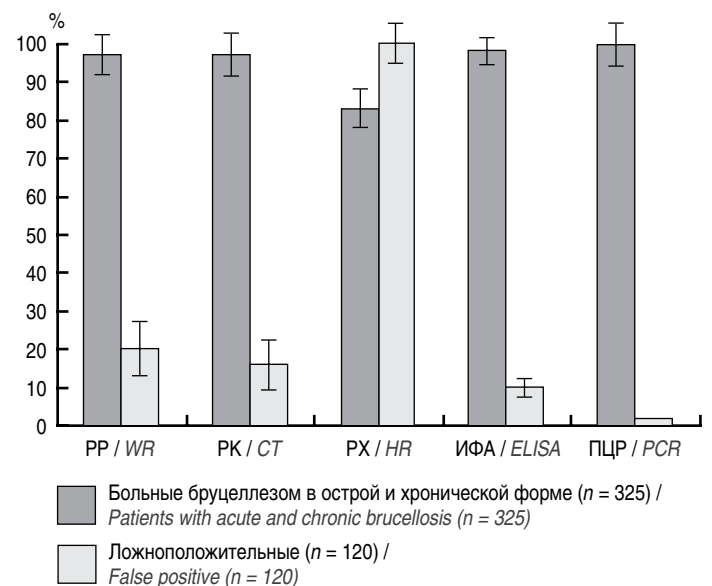


Рис. 2. Обобщенные показатели специфичности изучаемых методов.

Fig. 2. Summary of specificity of diagnostic methods analyzed.

Таблица 2. Показатели (%) прогностической ценности результатов используемых методов

Методы / Methods	Положительные / Positive	Отрицательные / Negative
PP / WR	84	78
PK / CT	89	81
PX / HR	64	84
ИФА / ELISA	96	95
ПЦР / PCR	99	83

ность метода ИФА, в сравнении с которым было показано снижение эффективности метода ПЦР на 12% и традиционных серологических реакций на 11–17%.

Использование программы PAST позволило кластеризовать методы по степени цифрового приближения с учетом прогностической ценности отрицательных результатов. На дендрограмме (рис. 3) видно, что высокая эффективность ИФА (№4) превосходит остальные методы (PP – №1, PK – №2, PX – №3, ПЦР – №5), которые с близкими значениями были объединены в три родственных кластера.

Заключение

Таким образом, результаты приведенных исследований позволили оценить эффективность и особенности каждого метода в диагностике клинических форм бруцеллеза. Была показана высокая чувствительность ПЦР (94%) и ИФА (92%), при которых специфические IgG-антитела выявляются уже на 2-й недели острого периода, а рост титров в динамике при острой форме бруцеллеза позволяет провести дифференциацию от хронического заболевания.

При хронической форме заболевания показатели чувствительности метода ИФА существенно не изменились, а чувствительность ПЦР снизилась до 32%, что может быть связано с патогенезом инфекции и внутриклеточной персистенцией бруцелл в клетках различных органов и тканей. В то же время традиционные серологические методы характеризовались низкой чувствительностью.

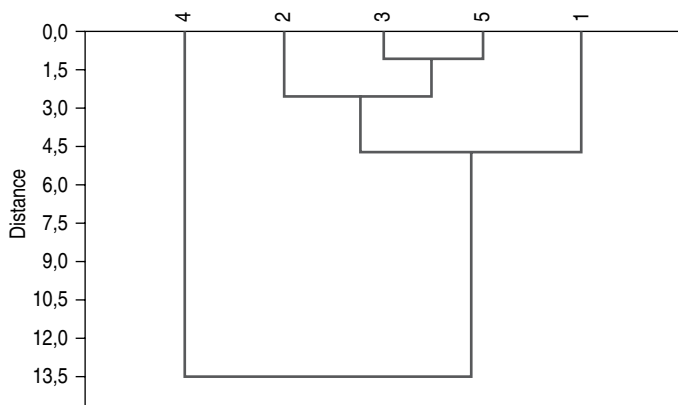


Рис. 3. Дендрограмма кластеризации по прогностической ценности отрицательного результата метода. Ось абсцисс соответствует значениям PP (№1), PK (№2), PX (№3), ИФА (№4) и ПЦР (№5), ось ординат показывает дистанцию цифрового приближения.

Fig. 3. Dendrogram demonstrating clustering by negative predictive value of the test. X axis: WR (No 1), CT (No 2), RH (No 3), ELISA (No 4) and PCR (No 5); Y axis: distance of digital approximation.

Высокие показатели эффективности методов ИФА и ПЦР, особенно в острой стадии заболевания, подтверждают возможность их широкого использования в практическом здравоохранении. Эти методы имеют решающее диагностическое значение в мировой практике и для проведения последующих противоэпидемических и лечебных мероприятий [4, 8–14].

Комплексный подход, включающий данные клинической картины, эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторного тестирования, позволяет с наибольшей вероятностью проводить дифференциацию клинических форм бруцеллеза.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература

- Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet Microbiol.* 2010 Jan 27;140(3-4):392-8. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.06.021
- Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006 Feb;6(2):91-9. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70382-6
- Пономаренко ДГ, Русанова ДВ, Куличенко АН. Об эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2016 г. и прогноз на 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017;2:23-27. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-23-27
- Ляпина ЕП, Софьина АВ, Шульдяков АА, Сатарова СА, Рамазанова КХ. Медицинские аспекты противоэпидемических мероприятий при бруцеллезе. *Фундаментальные исследования.* 2014;10(9):1759-1764.
- Ляпина ЕП, Шульдяков АА, Софьина АВ, Кожевникова ГМ, Нурпейсова АХ, Данилов АН, и др. Клинические особенности и механизмы формирования органопатологии при хроническом бруцеллезе. *Инфекционные болезни.* 2021;19(3):67–77. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-67-77
- De Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA, Adams LG. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of *Brucella*-host interactions. *Am J Pathol.* 2015 Jun;185(6):1505-17. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.03.003
- Kulakov YuK. [Molecular aspects of *Brucella* persistence]. *Mol Gen Mikrobiol Virusol.* 2016;34(1):3-8. (In Russian).
- Al Dahouk S, Sprague LD, Neubauer H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Rev Sci Tech.* 2013 Apr;32(1):177-88. DOI: 10.20506/rst.32.1.2204
- Geresu MA, Kassa GM. A review on diagnostic methods of brucellosis. *Journal of Veterinary Science & Technology.* 2016;7:323. DOI: 10.4172/2157-7579.1000323

10. Gupte S, Kaur T. Diagnosis of Human Brucellosis. *J Trop Dis.* 2015;4:185. DOI: 10.4172/2329-891X.1000185
11. Poester FP, Nielsen K, Samartino LE, Yu WL. Diagnosis of brucellosis. *The Open Veterinary Science Journal.* 2010;4:46-60.
12. Нурпейсова АХ, Пневский ЮА, Иванчиков АА, Плешков ВЮ, Александрова ДИ, Ляпина ЕП. Бруцеллез в Омской области в 2008–2018 годах. *Инфекционные болезни.* 2021;19(2):95-100. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-2-95-100
13. Zheludkov MM, Pavlova IP, Umnova NS, Perekopskii IS. Immunofерментный метод в диагностике бруцеллеза у людей [Immunoenzyme method in the diagnosis of human brucellosis]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 1986 Aug;(8):59-63. (In Russian).
14. Кулаков ЮК, Желудков ММ, Толмачева ТА, Цирельсон ЛЕ. Метод ПЦР в лабораторной диагностике бруцеллеза. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2010;2(51):29-33.
8. Al Dhahouk S, Sprague LD, Neubauer H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Rev Sci Tech.* 2013 Apr;32(1):177-88. DOI: 10.20506/rst.32.1.2204
9. Geresu MA, Kassa GM. A review on diagnostic methods of brucellosis. *Journal of Veterinary Science & Technology.* 2016;7:323. DOI: 10.4172/2157-7579.1000323
10. Gupte S, Kaur T. Diagnosis of Human Brucellosis. *J Trop Dis.* 2015;4:185. DOI:10.4172/2329-891X.1000185
11. Poester FP, Nielsen K, Samartino LE, Yu WL. Diagnosis of brucellosis. *The Open Veterinary Science Journal.* 2010;4:46-60.
12. Nurpeysova AKh, Pnevskiy YuA, Ivanchikov AA, Pleshkov VYu, Aleksandrova DI, Lyapina EP. Brucellosis in Omsk region in 2008–2018. *Инфекционные болезни.* 2021;19(2):95–100. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-2-95-100 (In Russian).
13. Zheludkov MM, Pavlova IP, Umnova NS, Perekopskii IS. Immunofерментный метод в диагностике бруцеллеза у людей [Immunoenzyme method in the diagnosis of human brucellosis]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 1986 Aug;(8):59-63. (In Russian).
14. Kulakov YuK, Zheludkhov MM, Tolmacheva TA, Cirelson LE. PCR in laboratory diagnosis of brucellosis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2010;2(51):29-33. (In Russian).

References

1. Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet Microbiol.* 2010 Jan 27;140(3-4):392-8. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.06.021
2. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006 Feb;6(2):91-9. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70382-6
3. Ponomarenko DG, Rusanova DV, Kulichenko AN. Epizootiological-epidemiological situation on brucellosis in the Russian Federation in 2016 and prognosis for 2017. *Problemy osobo opasnykh infektsii.* 2017; 2:23-27. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-23-27 (In Russian).
4. Lyapina EP, Sofina AV, Shuldyakov AA, Lyapin MN, Satarova SA, Ramazanova KK. Medical aspects of control measures for brucellosis. *Fundamental Research.* 2014;10(9):1759-1764. (In Russian).
5. Lyapina E.P., Shuldyakov A.A., Sofina AV, Kozhevnikova GM, Nurpeysova AKh, Danilov AN, Anashchenko AV, Evdokimov A.V, et al. Clinical characteristics and mechanisms underlying the development of organ pathology in patients with chronic brucellosis. *Infekc. bolezni (Infectious diseases).* 2021;19(3):67–77. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-67-77 (In Russian).
6. De Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA, Adams LG. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of *Brucella*-host interactions. *Am J Pathol.* 2015 Jun;185(6):1505-17. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.03.003
7. Kulakov YuK. [Molecular aspects of *Brucella* persistence]. *Mol Gen Mikrobiol Virusol.* 2016;34(1):3-8. (In Russian).

Информация об авторах:

Кулаков Юрий Константинович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории бруцеллеза Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи
ORCID: 0000-0002-4482-9369
eLibrary SPIN: 7720-0692

Далгатова Асият Асильдаровна, врач-инфекционист Чародинской центральной районной больницы
ORCID: 0000-0002-7414-4360

Ходжибеков Расим Ринатович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Российского университета дружбы народов (РУДН)
ORCID: 0000-0002-0491-9925

Information about co-authors:

Yuri K. Kulakov, MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Brucellosis, N.F.Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology
ORCID: 0000-0002-4482-9369
eLibrary SPIN: 7720-0692

Asiyat A. Dalgatova, infectious disease physician, Charodinskaya Central District Hospital
ORCID: 0000-0002-7414-4360

Rasim R. Khodzhibekov, MD, PhD, Assistant of the Department of Infectious Diseases with courses in Epidemiology and Phthiology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN)
ORCID: 0000-0002-0491-9925

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

Семейная гиперхолестеринемия в педиатрической практике

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – наследственное заболевание, сопровождающееся значительным повышением липопротеидов низкой плотности, преждевременным развитием и прогрессирующим течением атеросклероза (как правило, в молодом возрасте) и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Выявление мутации среди членов семьи позволяет установить диагноз. Однако примерно у 20% пациентов с СГХС даже при применении современных молекулярно-генетических методов мутации не обнаруживаются. Это приводит к несвоевременной диагностике и отсутствию терапии, особенно в детском возрасте. Актуальность данной проблемы свидетельствует о необходимости существенного улучшения информированности и понимания СГХС как в обществе, так и среди медицинских работников.

Зарипова Ю.Р., Иго О.Л., Михайловская Е.Г., Гусева Н.Б., Никитин С.С.,
Мушкатина М.А., Варламова Т.В., Корнева В.А.
Семейная гиперхолестеринемия в педиатрической практике.
Вопросы практической педиатрии. 2023; 18 (3): 127–132.
DOI: 10.20953/1817-7646-2023-3-127-132
Источник: www.phdynasty.ru