

ИММУНОЛОГИЯ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616-078.33

Полтавченко А.Г., Ерш А.В., Крупницкая Ю.А.

ВЫБОР СИСТЕМЫ ДЕТЕКЦИИ ДЛЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОГО ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА АНТИТЕЛ

ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», 630559, пос. Кольцово, Новосибирская область

Проведена сравнительная оценка систем детекции с применением конъюгатов на основе пероксидазы, щелочной фосфатазы, коллоидного золота и системы амплификации «Super-CARD» для мультиплексного дот-иммуноанализа антител. Установлено, что чувствительность системы детекции с коллоидным золотом примерно в 8 раз выше, чем с амплификацией «Super-Card», в 30 раз выше, чем с конъюгатом щелочной фосфатазы и в 250 раз, чем с пероксидазным конъюгатом. Иммунозолы золота обеспечивают лимит выявления IgG человека 10 пг с динамическим диапазоном изменения сигнала от 5 нг до 10 пг, перекрывающим диапазон концентраций специфических IgG, к которому приводит типичный естественный иммунный ответ. Наиболее специфичные результаты обеспечивает конъюгат коллоидного золота с моноклональными антителами к IgG человека.

Ключевые слова: мультиплексный дот-иммуноанализ; конъюгаты; метки; вторичные иммунореагенты; чувствительность.

Для цитирования: Полтавченко А.Г., Ерш А.В., Крупницкая Ю.А. Выбор системы детекции для мультиплексного дот-иммуноанализа антител. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61 (4): 229-233

DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-4-229-233

Poltavchenko A.G., Ersh A.V., Krupnitskaya Yu.A.

THE SELECTION OF SYSTEM OF DETECTION FOR MULTIPLEX DOT-IMMUNE ASSAY OF ANTIBODIES

The state research center of virology and biotechnology "Vektor", 630559 village of Koltsovo, Novosibirskaya oblast, Russia

The comparative evaluation was carried out concerning systems of detection using conjugates on the basis of peroxidase, alkaline phosphatase, colloid gold and system of amplification "Super-CARD" for multiplex dot-immune assay of antibodies. It is established that sensitivity of system of detection with colloid gold is approximately 8 times higher than with amplification "Super-CARD"; 30 times higher than with conjugate of alkaline phosphatase and 250 times higher than with peroxidase conjugate. The immunosols of gold maintain limit of detection of human IgG 10 pg with dynamic range of signal alteration from 5 ng to 10 pg overlapping the range of concentrations of specific IgG in case of typical natural immune response. The most specific results provides conjugate of colloid gold with monoclonal antibodies to human IgG.

Key words: multiplex dot-immune assay; conjugates; marks; secondary immune reagents; sensitivity.

For citation: Poltavchenko A.G., Ersh A.V., Krupnitskaya Yu.A. The selection of system of detection for multiplex dot-immune analysis of antibodies. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2016; 61 (4): 229-233 (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-4-229-233

For correspondence: Poltavchenko A.G., doctor of biologic sciences, head of laboratory of immunochemical diagnostic. e-mail: vn_titov@mail.ru

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

Financing. The study was carried out with partial financial support of Minobrnauka of Russia within the framework of the Federal target program "Studies and elaborations on priority directions of development of scientific technological complex of Russia in 2014-2020" (agreement on subsidization №14.607.21.0020 (RFMEF160714X0020))

Received 17.08.2015
Accepted 15.09.2015

Введение. Технология мультиплексного анализа на плоских белковых матрицах (иммуночипах) позволяет проводить многоцелевое исследование образцов малого объема со значительным сокращением расходов и времени по сравнению с традиционной методологией [5]. Иммуночип для анализа антител представляет собой плотную подложку с нане-

сенными в определенном порядке антигенами ряда возбудителей инфекционных заболеваний. При выполнении анализа матрицу инкубируют с исследуемым образцом крови и проявляют с использованием меченых зондов (конъюгатов) [1]. Учет результатов анализа основан на обнаружении метки, иммобилизованной за счет иммунохимического связывания

Для корреспонденции: Полтавченко Александр Георгиевич, д-р биол. наук, зав. лаб. иммунохимической диагностики ФБУН ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор», E-mail: apoltav@gmail.com

зонда в точно пространственно определенных зонах нанесения антигенов [3].

Чувствительность иммуноанализа во многом зависит как от биологической составляющей зонда (детекторного белка), так и от используемой в нем метки. Наиболее простыми при реализации и учете результатов дот-анализа являются хромогенные метки, обеспечивающие окрашивание участков иммунного взаимодействия [2]. Для хромогенных реакций на белковых матрицах часто используют детекторные белки, связанные с ферментами — пероксидазой хрена (ПХ) или щелочной фосфатазой (ЩФ) [9] и соответствующие субстраты для их проявления [8]. Чувствительность иммуноферментного анализа (ИФА) может быть значительно повышена путем применения системы биотинилтирамидной амплификации, получившей название «Super-CARD» (catalyzed reporter deposition) [6]. В этом методе иммобилизованная ПХ производит радикалы биотинилированного тирамина, которые связываются со всеми остатками тирозина любого белка, находящегося поблизости от области распознавания. Последующая обработка матрицы конъюгатом метки с авидином позволяет достигнуть очень высокой плотности метки в зоне распознавания.

Помимо ферментных меток, для хромогенной детекции используют коллоидное золото [11]. Для усиления оптического сигнала коллоидного золота используются «физические проявители», содержащие ионы серебра и восстановители [2]. Частицы золота обладают способностью каталитически восстанавливать серебро из таких растворов на своей поверхности, в результате чего место иммобилизации коллоидного золота приобретает черно-серую окраску.

В качестве детекторных белков при выявлении антител используют вторичные иммунореагенты. Их свойства, такие как чистота, специфичность и аффинность, зависят от способа получения и хранения [9]. Они могут значительно различаться в продуктах от разных производителей, выбор наиболее подходящего компонента, как правило, производится на основе сравнительных экспериментов.

Задачей настоящей работы является сравнительная оценка трех хромогенных маркеров (ПХ, ЩФ и коллоидного золота) и систем их проявления, а также доступных детекторных белков с целью выбора наиболее пригодной системы детекции для выполнения мультиплексного дот-иммуноанализа.

Материал и методы. В работе использовали: Tris-HCl, Tween-20, Thimerosal, казеинат натрия, азид натрия (Sigma, США); химические реактивы отечественного производства с квалификацией не ниже ч. д. а., иммуноглобулин класса G (IgG) человека («Имтек», Россия). Для изготовления подложки иммуночипов применяли синтетическую бумагу «Pentagrint» марки PR-M480/09-07/8101-2D8 («ФорДа», Новосибирск).

В сравнительных экспериментах использовали коммерческие конъюгаты протеина A *Staphylococcus aureus* с пероксидазой хрена (ПХ-SpA) и со щелочной фосфатазой (ЩФ-SpA); а также конъюгат пероксидазы хрена с авидином (ПХ-авидин) (Sigma, США) и конъюгаты коллоидного золота (20 нм) с детекторными белками, приготовленные самостоятельно по известной методике [10].

Для проявления конъюгатов использовали: для ПХ-SpA — «Peroxidase substrate kit DAB-Ni» (Vector lab. Inc., Burlingame, США), для ЩФ-SpA — готовый к применению субстрат BCIP/NBT Liquid Substrate System (Sigma, США), а для выявления конъюгатов на основе коллоидного золота применяли физический проявитель на основе метола, содержащий 0,25% лимонной кислоты, 0,2% метола и 0,2% нитрата серебра; проявитель готовили самостоятельно непосредственно перед применением [2].

При изготовлении иммуночипов на стрипы из синтетиче-

ской бумаги аликвотами по 2 мкл наносили серию двукратных разведений IgG из сыворотки крови человека на 0,01 М боратном буферном растворе, pH 6,0. Подложки высушивали при 40°C в течение 2 ч, блокировали свободные участки поверхности 0,2% раствором казеина и высушивали при комнатной температуре.

При выполнении дот-иммуноанализа иммуночипы погружали в рабочее разведение конъюгата и инкубировали 30 мин при 37°C. Отмывали дважды ФСБТ (0,02 М фосфатный буферный раствор с 0,8% NaCl и 0,05% твин-20) и дважды дистиллированной водой. Проявляли связанный с подложкой конъюгат в соответствующем субстрате при комнатной температуре, ополаскивали чипы водой, высушивали и визуально учитывали результаты.

Приготовление белков, обогащенных электронами (p-ОН-ppA-казеин IV) и биотинилированного тирамина (биотинилтирамида), а также выполнение дот-иммуноанализа «Super-CARD» осуществляли так, как описано в оригинальной статье R. Bhattacharya и соавт. [6]. В постановке использовали конъюгат ПХ-авидин и субстрат «Peroxidase substrate kit DAB-Ni».

В дот-анализе с использованием разных конъюгатов и проявляющих систем сравнивали следующие параметры: специфичность системы детекции; минимальное количество IgG, выявляемое системой (лимит определения), и динамический диапазон изменения оптического сигнала пятен в зависимости от количества антител в пятне.

Результаты и обсуждение. Результаты сравнительной оценки лимита определения иммуноглобулинов в дот-иммуноанализе с различными хромогенными системами детекции приведены на рис. 1.

Видно, что все конъюгаты связываются только с антителами и не связываются напрямую с твердой фазой, на что указывает наличие сигнала только в местах иммобилизации IgG и чистый фон подложки.

Система с использованием конъюгата ПХ-SpA не обеспечивает необходимой чувствительности даже при длительном проявлении. Лимит определения антител в этой системе составляет 2,5 нг, что соответствует концентрации IgG 1,25 мкг/мл. Системы с применением ЩФ считаются более чувствительными, чем пероксидазные. Это подтверждается в наших экспериментах. Конъюгат ЩФ-SpA при проявлении в течение 10 мин позволяет выявлять антитела в концентрации 150 нг/мл с лимитом определения 300 пг и динамическим диапазоном от 5 до 0,3 нг (от 1,25 до 0,156 мкг/мл), что примерно на 1 порядок чувствительнее, чем система с ПХ-SpA.

Применение системы «Super-Card» повышает чувствительность пероксидазного конъюгата, однако, вопреки утверждениям авторов метода о возможности прироста чувствительности на 5 порядков [6], нами достигнуто снижение лимита определения только в 30 раз. Это согласуется с мнением U. Nielsen и соавт. [9] о том, что в реальных экспериментах чувствительность даже наиболее изощренных методов амплификации незначительно отличается от чувствительности стандартного ИФА. Система позволяет выявлять антитела в концентрации до 40 нг/мл, лимит определения составляет 80 пг, а динамический диапазон — от 10 нг до 80 пг (от 5 мкг/мл до 40 нг/мл). Проявление при этом происходит быстро — сигнал достигает максимума за 1—2 мин и при дальнейшей экспозиции в проявителе не прирастает. Недостатком амплификации является применение нестандартных, дорогих, короткоживущих компонентов, что удорожает и значительно усложняет рутинную реализацию анализа.

Конъюгат на основе коллоидного золота с обработкой в растворе метолавого проявителя в течение 7 мин выявляет концентрации IgG до 5 нг/мл и обеспечивает лимит определения 10 пг антител в пятне с динамическим диапазоном от

													ПХ-SpA, ДАБ-Ni	Система детекции (конъюгат, проявитель)	
													ЩФ-SpA, BCIP/NBT		
													Система "SuperCard"		
													Au-SpA, проявитель с метолом		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Номер разведения		Разведения IgG
10000	5000	2500	1250	625	312	156	78	39	20	10	5	2,5	Концентрация IgG, нг/мл		
20	10	5	2,5	1,25	0,6	0,3	0,15	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005	Содержание IgG в пятне, нг		

Рис. 1. Результаты сравнительного определения чувствительности дот-иммуноанализа с использованием конъюгатов белка *A Staphylococcus aureus* с пероксидазой хрена (ПХ-SpA), щелочной фосфатазой (ЩФ-SpA) и коллоидным золотом (Au-SpA), а также системы амплификации оптического сигнала «SuperCard».

На стрипы из синтетической бумаги Pentaprint PR-M480/09-07/8101-482D8 аликвотами по 2 мкл нанесены серии двукратных разведений IgG человека, начиная с концентрации 10 мкг/мл. Здесь и на рис. 2: ниже цифрами обозначены номера разведений, соответствующие им концентрации IgG и их содержание в пятне. Процедура обработки стрипов и выполнения анализа описана в тексте.

5 нг до 10 пг, что соответствует диапазону концентраций IgG от 2,5 мкг/мл до 5 нг/мл. Полученные результаты согласуются с данными R.-Q. Liang и соавт. [11], достигнувших с использованием сходной системы детекции лимита определения около 2 пг IgG с динамическим диапазоном от 1 нг

до 2 пг. Чувствительность системы детекции с коллоидным золотом и метоловым проявителем примерно в 8 раз выше, чем с амплификацией «Super-CARD», в 30 раз выше, чем с конъюгатом ЩФ-SpA и в 250 раз выше, чем с пероксидазным конъюгатом.

													Антитела козы к иммуноглобулинам человека ("ИмТек", GAHIsS)	Вторичные иммунореагенты	
													Антитела козы к IgG-антителам человека ("ИмТек", GAHlgg)		
													Белок G, аффинно очищенный ("ИмТек", SPgg)		
													Моноклональные антитела мыши к IgG-человека (Sigma, № 16135)		
													Антитела козы к IgG-антителам человека (Sigma, № 15260)		
													Белок А, нативный (Sigma, № P3838)		
													Белок А, рекомбинантный (Sigma, № P7837)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Номер разведения		Разведения IgG
5000	2500	1250	625	312	156	78	39	20	10	5	2,5	1,25	Концентрация IgG, нг/мл		
10	5	2,5	1,2	0,6	0,3	0,15	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005	0,0025	Содержание IgG в пятне, нг		

Рис. 2. Результаты сравнительного определения чувствительности дот-иммуноанализа с использованием конъюгатов коллоидного золота с вторичными иммунореагентами.

На стрипы из синтетической бумаги Pentaprint PR-M480/09-07/8101-482D8 аликвотами по 2 мкл нанесены серии двукратных разведений IgG человека, начиная с концентрации 5 мкг/мл.

Характеристики конъюгатов на основе коллоидного золота (20 нм), приготовленных с использованием вторичных иммунореагентов

Иммунореагент, использованный при подготовке конъюгата (фирма-изготовитель, кат. №)	Концентрация стабилизирующая золь золота ¹ , мкг (мкл)/мл	Рыночная цена биокомпонента ² , руб./мг (мл)	Конъюгат		
			Объем из 1 мг реагента, мл	Рабочее разведение	Стоимость на 1000 анализов ³ , руб.
Антитела козы к иммуноглобулинам человека («ИмТек», GANHss)	30	3200	30	1:200	168
Антитела козы к IgG-антителам человека («ИмТек», GANigg)	60	2700	15	1:200	283
Белок G, аффинно очищенный («ИмТек», SPgg)	30	4300	30	1:400	113
Моноклональные антитела мыши к IgG человека (Sigma, № 16135)	20	10542	50	1:400	184
Антитела козы к IgG-антителам человека (Sigma, лот: I5260)	50	24766	20	1:200	2167
Белок А, рекомбинантный (Sigma, лот: P7837)	20	2217	60	1:400	39
Белок А, нативный (Sigma, лот: P3838)	30	5643	15	1:400	148

Пр и м е ч а н и е. ¹— значения, полученные в коагуляционном тесте [10]; ²— цены 2015 г. на сайте компании; ³— значения из расчета 0,35 мл рабочего разведения конъюгата на 1 анализ.

Известно, что уровень концентрации специфических IgG, к которому приводит типичный естественный иммунный ответ, находится в диапазоне от 10 нг/мл [4] до более 3 мкг/мл [7]. Минимальное значение этого диапазона значительно ниже, чем лимит определения IgG в дот-анализе с использованием ферментных конъюгатов даже с амплификацией сигнала. Это означает, что слабый иммунный ответ может быть не зарегистрирован такими системами. Напротив, динамический диапазон дот-иммуноанализа с коллоидным золотом и метоловым проявителем не только перекрывает все возможные значения концентраций специфических антител, но и позволяет проводить их количественную оценку. Такая система обеспечивает яркое, быстрое и контрастное обнаружение положительных результатов и является, по нашему мнению, лучшей для визуализации результатов мультиплексного дот-иммуноанализа.

Другим фактором, влияющим на чувствительность и специфичность зонда, является качество детекторного белка. Для выявления антител в качестве детекторных белков применяют вторичные иммунореагенты, способные связываться с выделенными на иммуночипе антителами из исследуемого образца крови человека. Обычно в таком качестве используются моно- и поликлональные антитела против иммуноглобулинов человека, а также протеины А и G. Исследованные в настоящей работе варианты этих реагентов и характеристики их конъюгатов с коллоидным золотом приведены в таблице, а результаты оценки проиллюстрированы на рис. 2.

Наиболее чувствительные результаты обеспечивает зонд на основе рекомбинантного протеина А. Он формирует контрастные оптические сигналы и позволяет выявлять в дот-иммуноанализе до 10 пг иммуноглобулинов, иммобилизованных на подложке. Лимит определения IgG конъюгатами на основе природных протеинов А и G в 4 раза хуже, чем у иммунозоля с рекомбинантным аналогом протеина А, и их применение сопровождается фоновыми сигналами. Конъюгаты на основе стафилококковых белков наиболее выгодны в экономическом плане, так как их стоимость в основном ниже таковой других использованных иммунореагентов. Конъюгат на основе моноклональных антител к иммуноглобулинам человека дороже и немного уступает в чувствительности иммунозолю с рекомбинантным протеином А, однако он формирует контрастные пятна на более чистом фоне и в экспериментах по выявлению антител в реальных клинических образцах (данные не приведены) обеспечивает наиболее специфичные результаты. Поликлональные антитела, поставляемые фирмой Sigma

(США), обладают более низкой активностью по сравнению с их моноклональным аналогом и, хотя и обеспечивают сходную с моноклональными антителами чувствительность (40 пг в пятне), формируют менее интенсивные оптические сигналы. Кроме того, следствием низкой активности антител является необходимость использования конъюгата в сравнительно высокой концентрации (рабочее разведение 1:200) и высокая стоимость конечного продукта. Конъюгаты на основе поликлональных антител, производимые фирмой «ИмТек» (Россия), обеспечивают худший лимит определения IgG (125 пг) среди всех использованных аналогов и провоцируют фоновые сигналы на подложке. Динамический диапазон интенсивности окраски для всех конъюгатов составляет более двух порядков величины изменения концентрации IgG, что согласуется с ранее опубликованными данными [8].

Полученные результаты носят ориентировочный характер, поскольку качество биологических препаратов может значительно варьировать в разных партиях реактива. Более того, такие препараты могут значительно изменять свои свойства в зависимости от сроков и условий их хранения, а контролировать дату изготовления и соблюдение холодовой цепи на стадиях хранения и транспортировки реактива не представляется возможным.

Заключение. Из исследованных препаратов наиболее перспективными для использования в мультиплексном дот-иммуноанализе выглядят конъюгаты на основе коллоидного золота и моноклональных антител к IgG человека. Несмотря на то что этот препарат немного уступает иммунозолю с рекомбинантным белком А в чувствительности и превосходит его по стоимости, он обеспечивает наиболее специфичные результаты и лучше подходит для укомплектования наборов для мультиплексного дот-иммуноанализа антител к возбудителям инфекционных заболеваний.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Министерства образования и науки России в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014—2020 годы» (Соглашение о предоставлении субсидии № 14.607.21.0020 (RFMEF160714X0020)).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 4—11 см. REFERENCES)

1. Ерш А.В., Полтавченко А.Г., Пьянков С.А., Агафонов А.П., Кривенчук Н.А., Буторин Д.В. Метод комплексной оценки гу-

морального иммунитета к детским вакциноуправляемым вирусным инфекциям. *Вопросы вирусологии*. 2015; (1): 45—9.

2. Полтавченко А.Г., Яковченко А.М., Кривенчук Н.А., Карпышев Н.Н. Многопрофильная серодиагностика инфекционных заболеваний. 3. Визуализация результатов анализа. *Биотехнология*. 2007; (2): 63—71.
3. Полтавченко А.Г., Ерш А.В., Пьянков С.А., Никонов А.М., Волков Г.Н., Кривенчук Н.А. Многопрофильная серодиагностика инфекционных заболеваний. Инструментальный учет результатов анализа. *Биотехнология*. 2013; (4): 74—82.

Поступила 17.08.15

REFERENCES

1. Ersh A.V., Poltavchenko A.G., P'yankov S.A., Agafonov A.P., Krivenchuk N.A., Butorin D.V. The multiplex method of estimation humoral immunity to vaccine regulated childhood infections. *Voprosy virusologii*. 2015; (1): 45—9. (in Russian)
2. Poltavchenko A.G., Yakovchenko A.M., Krivenchuk N.A., Karpyshev N.N. Multiplexed serodiagnostics of infectious diseases. 3. Visualization of the assay results. *Biotechnologiya*. 2007; (2): 63—71. (in Russian)
3. Poltavchenko A.G., Ersh A.V., P'yankov S.A., Nikonov A.M., Volkov G.N., Krivenchuk N.A. The multiplex serodiagnosis of infection diseases. The tool account results of the analysis. *Biotechnologiya*. 2013; (4): 74—82. (in Russian)
4. Anthony B.J., Concepcion I.E., Concepcion N.F., Vadheim C.M., Tiwari J. Relation between maternal age and serum concentration of IgG antibody to type III group B streptococci. *J. Infect. Dis.* 1994; 170 (3): 717—20.
5. Bastarache J.A., Koyama T., Wickersham N.E., Mitchell D.B., Mer-naugh R.L., Ware L.B. Accuracy and reproducibility of a multiplex immunoassay platform: A validation study. *J. Immunol. Methods*. 2011; 367 (1—2): 33—9.
6. Bhattacharya R., Bhattacharya D., Dhar T.K. A novel signal amplification technology based on catalyzed reporter deposition and its application in a Dot-ELISA with ultra high sensitivity. *J. Immunol. Methods*. 1999; 227 (1—2): 31—9.
7. Granoff D.M., Shackelford P.G., Suarez B.K., Nahm M.H., Cates K.L., Murphy T.V. et al. Hemophilus influenzae type B disease in children vaccinated with type B polysaccharide vaccine. *New Engl. J. Med.* 1986; 315 (25): 1584—90.
8. Espina V., Woodhouse E.C., Wulffkuhle J., Asmussen H.D., Petricoin III E.F., Liotta L.A. Protein microarray detection strategies: focus on direct detection technologies. *J. Immunol. Methods*. 2004; 290 (1—2): 121—33.
9. Nielsen U., Bernhard H., Geierstanger B. Multiplexed sandwich assays in microarray format. *J. Immunol. Methods*. 2004; 290 (1—2): 107—20.
10. Raska I. Electron microscopic immunocytochemistry with colloidal gold. Laboratory manual of the practical course organized by the Institute of Experimental Medicine, Czechoslovak Academy of Sciences in collaboration with the Czechoslovak Biochemical Society of the Czechoslovak Academy of Sciences. May 23 th — June 3 rd. Prague; 1988.
11. Liang R.Q., Tan C.Y., Ruan K.C. Colorimetric detection of protein microarrays based on nanogold probe coupled with silver enhancement. *J. Immunol. Methods*. 2004; 285 (2): 157—63.

Received 17.08.15

© МАТВЕЕВА Л.В., 2016

УДК 616.33-002.4-092:612.017.11-078.35

Матвеева Л.В.

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», 430005, Саранск, Российская Федерация

Язвенная болезнь желудка широко распространена, имеет грозные, порой фатальные осложнения. Целью исследования являлась разработка способа прогнозирования течения язвенной болезни желудка. Было проведено комплексное обследование при получении информированного согласия 40 здоровых добровольцев (контрольная группа) и 42 больных язвенной болезнью желудка (основная группа). В сыворотке крови обследованных лиц иммуноферментным методом определяли концентрацию секреторного иммуноглобулина А (sIgA), пепсиногена-II (PG-II) и ракового антигена 72-4 (CA 72-4). Результаты статистически обработали. У больных уровни sIgA и PG-II превышали верхние границы нормальных значений в 90,5 и 61,9 % случаев соответственно и зависели от течения заболевания. Уровень CA 72-4 был выше верхней границы нормальных значений у всех больных с тяжелым течением, частыми обострениями язвенной болезни желудка. Выявленные у больных значимые изменения sIgA, PG-II, CA 72-4 позволяют рекомендовать определение данной комбинации показателей для прогнозирования течения язвенной болезни желудка.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка; секреторный иммуноглобулин А; пепсиноген-II; раковый антиген 72-4; прогноз.

Для цитирования: Матвеева Л.В. Способ прогнозирования течения язвенной болезни желудка. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61 (4): 233-237

DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-4-233-237

Matveeva L.V.

THE MODE OF PROGNOSIS COURSE OF GASTRIC ULCER

The N.P. Ogarev Mordovskii state university, 430005 Saransk, Russia

The stomach ulcer is widely spread and is characterized by dangerous and now and then lethal complications. The study was carried out to develop mode of prognosis of course of stomach ulcer. The complex examination of 40 healthy volunteers (control group) and 42 patients with stomach ulcer (main group) was implemented. All participants gave informed consent. In blood serum of examined persons using immune enzyme technique the concentration of secretory immunoglobulin A (sIgA), pepsinogen-II

Для корреспонденции: Матвеева Любовь Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии, 430032, Россия, г. Саранск, ул. Ульянова, 26а, Медицинский институт МГУ им. Н.П. Огарева. E-mail: MatveevaLjubov1@mail.ru