

Чиркасов И.Д., Островский О.В., Веровский В.Е., Верле О.В., Попов А.С., Шилова Л.Н.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ АНАЛИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЛЯ ТЕСТА ДНК-КОМЕТ



<https://elibrary.ru/jzvvro>

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 400066, Волгоград, Россия

Тест ДНК комет является общепринятым для изучения генотоксичности новых лекарственных веществ на доклинической стадии. Целью работы явилось изучение перспектив применения этого метода в клинической лабораторной диагностике. Были изучены аналитические характеристики теста и проведено пилотное исследование на здоровых добровольцах и больных, находящихся в отделении интенсивной терапии. Материалом для исследования являлась цельная кровь. Аналитическая вариация содержания ДНК в «хвостах комет» находилась в пределах 5–8 %. Смещение (bias), которое определяли методом Монте-Карло, составило 2,2 %. Общая аналитическая погрешность метода (TE) составила 15,6 %. Прогнозируемые групповая и индивидуальная вариабельности оцениваются величинами 5 % и 12 %. Референсный интервал содержания ДНК в «хвостах комет» для условно здоровых добровольцев ($n = 25$) составляет 2,28 - 2,72 %, а значения показателя у всех больных превышали эти значения. Таким образом, можно сделать вывод о приемлемости основных аналитических показателей, а также о перспективности дальнейших исследований по внедрению теста ДНК-комет в рутинную лабораторную практику.

Ключевые слова: ДНК; генотоксичность; тест ДНК-комет; вариабельность; сходимост; воспроизводимост; референсный интервал; валидация

Для цитирования: Чиркасов И.Д., Островский О.В., Веровский В.Е., Верле О.В., Попов А.С., Шилова Л.Н. Определение основных аналитических характеристик для теста ДНК-комет. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2026; 71(2): 191-195

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-2-191-195>

EDN: JZVWRO

Для корреспонденции: Чиркасов Илья Дмитриевич, ассистент каф. фундаментальной и клинической биохимии; e-mail: ilia.chirkasov@volgmed.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 07.11.2025

Принята к печати 14.01.2026

Опубликовано 01.02.2026

Chirkasov I.D., Ostrovskiy O.V., Verovskiy V.E., Verle O.V., Popov A.S., Shilova L.N.

DETERMINATION OF BASIC ANALYTICAL CHARACTERISTICS FOR DNA COMET ASSAY

Volgograd State Medical University, 400066, Volgograd, Russia

The comet DNA test is generally accepted for studying the genotoxicity of new drugs at the preclinical stage. The aim of the work was to study the prospects of application of this method in clinical laboratory diagnostics. Analytical characteristics of the test were studied and a pilot study was conducted on healthy volunteers and patients in the intensive care unit. The material for the study was whole blood. The analytical variation of DNA content in "comet tails" was in the range of 5-8%. The bias, which was determined by Monte Carlo method, was 2.2%. The total analytical error (TE) of the method was 15.6%. The predicted group and individual variability were estimated to be 5% and 12%. The reference interval of DNA content in "comet tails" for conditionally healthy volunteers ($n=25$) is 2.28 - 2.72%, and the values of the index in all patients exceeded these values. We can conclude about the acceptability of the main analytical indicators, as well as the prospect of further studies on the introduction of the DNA-comet test into routine laboratory practice.

Key words: DNA; genotoxicity; DNA comet assay; variability; convergence; reproducibility; reference interval; validation

For citation: Chirkasov I.D., Ostrovskiy O.V., Verovskiy V.E., Verle O.V., Popov A.S., Shilova L.N. Determination of basic analytical characteristics for DNA comet assay. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2026; 71(2): 191-195 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-2-191-195>

EDN: JZVWRO

For correspondence: Chirkasov I.D. assistant of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry; e-mail: ilia.chirkasov@volgmed.ru

Information about authors:

Chirkasov I.D., <https://orcid.org/0009-0003-3951-0649>;

Ostrovskiy O.V., <https://orcid.org/0000-0001-9827-9545>;

Verovskiy V.E., <https://orcid.org/0000-0001-5944-9572>;

Verle O.V., <https://orcid.org/0000-0003-0853-0148>;

Popov A.S., <https://orcid.org/0000-0003-2241-8144>;

Shilova L.N., <https://orcid.org/0000-0002-0438-8554>.

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

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 07.11.2025

Accepted 14.01.2026

Published 01.02.2026

ВВЕДЕНИЕ

Среди актуальных трендов современной медицины – развитие «прецизионной» или «персонализированной медицины». Это направление включает в себя методы профилактики, диагностики и терапии, основанные на индивидуальных генетически обусловленных особенностях пациента. При этом геном постоянно подвергается воздействию факторов различной природы, способных генерировать мутации, которые в идеале должны быть исправлены специальной репарационной системой. Отсюда возникает геномная нестабильность, играющая существенную роль в патогенезе онкологических [1], инфекционных [2] и других заболеваний, связанных с эндогенной интоксикацией и окислительным стрессом [3]. Помимо эндогенных факторов, генотоксические эффекты могут быть связаны с экзогенными факторами, с которыми человеческий организм сталкивается каждый день в процессе жизнедеятельности: лекарственные препараты, средства бытовой химии, ионизирующее излучение и т.д. [4].

Один из актуальных методов изучения генотоксичности – метод гель-электрофореза изолированных клеток или тест ДНК-комет, позволяющий определять целостность ДНК на уровне отдельно взятой клетки. В настоящее время этот метод широко используется в фармакологических (на стадии доклинических испытаний потенциальных лекарственных препаратов [5, 6] и экологических исследованиях [7, 8]). В частности, в России тест ДНК-комет был рекомендован для исследований *in vitro* в 2010 году главным санитарным врачом Г.Г. Онищенко [9]. В последнее время тест ДНК-комет применяется и в клинических исследованиях у больных с различными патологиями и оценкой эффективности терапии этих заболеваний. В основном, это онкологические заболевания разной этиологии и степени тяжести: рак шейки матки, рак мочевого пузыря, опухоли тканей желез внутренней и внешней секреции [10, 11]. Кроме того, этот тест привлекался и при исследовании заболеваний неонкологической природы [12]. Данный метод также применялся в работах, связанных с оценкой репродуктивного здоровья [13].

Несмотря на то, что приведенные выше исследования имеют исключительно поисковый характер, полученные результаты дают основания полагать, что тест ДНК-комет может стать полезным диагностическим тестом в сфере клинической лабораторной диагностики. А именно, благодаря возможности оценивать целостность генетического материала в отдельно взятой клетке, данный метод может быть очень полезен для ранней диагностики заболеваний, контроля их терапии и определения влияния факторов внешней среды на общее состояние организма. В качестве требований,

необходимых для определения валидности теста в контексте задач клинической лабораторной диагностики, в первую очередь должны использоваться общие требования для диагностических тестов^{1,2}.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ состояла в определении основных аналитических характеристик теста ДНК-комет и определении референсного интервала уровня дефрагментации ДНК (уровня дефрагментации ДНК лейкоцитов здоровых и больных людей).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовали дефрагментацию ДНК лейкоцитов в образцах цельной крови. Сбор капиллярной крови осуществлялся путем прокола пальца пациента с помощью стерильного скарификатора. Далее кровь отбиралась в пробирки с заранее добавленным туда антикоагулянтом – 0,109 М раствором цитрата натрия [16]. Образцы крови здоровых добровольцев (25 человек в возрасте 18-60 лет) собирали с соблюдением всех норм асептики и стерильности, а также при наличии письменного согласия в соответствии с приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1177 н «Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства в отношении определенных видов медицинских вмешательств, форм информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и форм отказа от медицинского вмешательства». Образцы крови больных были обезличены, использовались после клинических исследований, выполняемых по назначению лечащего врача. Поэтому отдельное письменное согласие не требовалось. Время доставки венозной крови в лабораторию составляло не более 3 часов с момента взятия.

Проведение теста ДНК-комет. Искомый параметром повреждения ДНК был выбран % ДНК в «хвостах комет» клеток крови. Использовали метод ДНК-комет, соответствующий валидированному протоколу [9], с некоторыми модификациями.

Цельную кровь объемом 20 мкл смешивали с 180 мкл 0,5% раствора агарозы. Полученную суспензию клеток наносили на предметное стекло с заранее приготовленной подложкой из 1% раствора агарозы. После затвердевания агарозного геля слайды помещали в лизирующий раствор (2,5М NaCl, 100мМ Na₂ЭДТА, 10мМ трис-HCl, 10% ДМСО, 1% TritonX-100, pH=10,0). Лизис проводили в темном помещении при 4 °С в течение 60 минут. Далее стекла однократно промывали в дистиллированной воде и помещали на 20 минут в щелочной буферный раствор для электрофореза (300 мМ NaOH, 1 мМ Na₂ЭДТА, pH=13,0). Элек-

¹ ГОСТ Р 53133.1 – 2008 Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Введен 2010-01-01. М.: Стандарт информ; 2009.

² ГОСТ Р 53022.2 – 2008 Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Введен 2023-10-01. М.: ФГБУ «РСТ»; 2022.

трофорез проводили в течение 20 минут при силе тока в 300 мА и напряжении в 25 В. После электрофореза слайды промывали в дистиллированной воде и помещали в 70 % раствор этилового спирта на 5 минут для фиксации. Окраску проводили с помощью люминесцентного красителя SYBR-Green. Просмотр полученных микропрепаратов осуществлялся с помощью люминесцентного микроскопа Zeiss при увеличении в 200 раз. Оценку количества ДНК в хвостах комет проводили с помощью программного обеспечения CometScore 2.0.0.38. Для дальнейшего анализа рассчитывали «средние значения» размера хвостов 100 клеток на одном или нескольких участках микроскопических слайдов (стекол) по формуле:

$$\text{ДНК\%} = 10 \frac{\sum_{i=1}^{100} \log(x_i+1)}{100} - 1$$

Дизайн исследования. Исследование проводилось в 2 этапа: 1) оценивали аналитические характеристики метода; 2) пилотные клинические испытания метода, которые включали определение содержания ДНК в «хвостах комет» у условно здоровых добровольцев и больных, находящихся в отделении интенсивной терапии.

Оценку аналитических характеристик метода проводили также в 2 стадии:

а) оценку вариабельности между 10 отдельными участками на 8 препаратах, изготовленных из одного и того же образца крови (оценка сходимости);

б) 10-кратное исследование (10 серий по 10 слайдов) образцов крови одного и того же донора (оценка воспроизводимости).

Оценку вариабельности (коэффициента вариации, CV %) проводили на основании результатов двухфакторного дисперсионного анализа. На стадии «а» также оценивали возможное значение смещения (прецизионности). Поскольку контрольные материалы для данного вида анализа отсутствуют, то для оценки смещения (bias %) мы привлекали метод Монте-Карло. То есть, в качестве значения смещения использовали среднее значение разницы между двумя случайно выбранными стеклами (1000 повторений).

На втором этапе исследовали дефрагментацию ДНК лейкоцитов 25 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 65 лет и у 10 больных в критических состояниях, находящихся в отделении интенсивной терапии. Основным критерий включения - наличие эндогенной интоксикации у больного.

Статистическая обработка результатов. Для оценки нормальности распределений использовали критерий Шапиро-Уилка. В силу неизвестного априорно характера распределения показателя как у добровольцев, так и у больных, характеристики распределений и оценку референсного интервала приводили в двух видах: а) среднее значение ± 2 стандартных отклонения; б) в виде квантилей распределения, а наличие различий между выборками проверяли с привлечением критерия Манна-Уитни. Как при использовании дисперсионного анализа, так и статистики Манна-Уитни, критическим значением α считали 0,05. Расчеты проводили с помощью функций программ MS Office Excel и Statistica Advansed 10 (лицензионный № 133-190-135).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования вариабельности содер-

Таблица 1

Результаты оценки содержания ДНК в «хвостах комет» одного образца крови при анализе результатов измерения 10 участков 8 микропрепаратов

Показатели	Среднее содержание ДНК в «хвостах комет» (%)	Стандартное отклонение	CV %	p*
Все стекла и участки	2,41	0,16	6,81	
Стекло*	–	0,19	7,89	0,26
Участок*	–	0,13	5,47	0,79
	Абсолютное значение	%		
Смещение (Bias)**	0,05	2,2		
Общая ошибка (TE)	0,38	15,6		

Примечание. * – По результатам двухфакторного дисперсионного анализа расчет среднего значения отдельно по стеклам и участкам не проводился, ** – метод Монте-Карло.

жения ДНК в «хвостах комет» между 10 участками на отдельно взятых микроскопических слайдах представлены в табл. 1. Распределения значений в пределах подгрупп (по стеклам или по участкам) не отклонялись от нормальных. Статистически значимые различия не выявлены как между отдельными участками на слайде, так и между слайдами. Коэффициент вариации значений по стеклам несколько выше, чем по участкам. Это указывает на определенный вклад приготовления микропрепарата на аналитическую вариацию. Однако малое значение смещения (2,2 %) указывает, что основной вклад в аналитическую вариацию показателя вносят именно «фоновые» (характерные для неповрежденных клеток) различия размеров комет.

Результаты исследования воспроизводимости метода (10-кратное исследование свежих образцов крови в 10 параллелях) приведено в табл. 2. Результаты двухфакторного дисперсионного анализа показали, что различия между стеклами в пределах одной серии статистически не значимы и практически равны величинам, приведенным в табл.1 (коэффициент вариации равен 5,5 % по сравнению с 5,47 %). Вместе с тем, статистически значимыми оказались различия по сериям, а коэффициент вариации превышал внутрисерийный более чем в 2 раза (12,2 %). Возможная причина таких различий – это индивидуальная вариабельность показателя. То есть, гипотетически индивидуальная вариабельность двукратно выше аналитической.

Таблица 2

Содержание ДНК в «хвостах комет» и вариабельность полученных результатов между стеклами в отдельных сериях исследования

Показатели	Среднее содержание ДНК в «хвостах комет», %	Стандартное отклонение	CV %	p*
Все серии и стекла	2,50	0,15	6,0	
Серии*	–	0,30	12,2	> 0,001
Стекла*	–	0,14	5,5	0,29

Примечание. * – По результатам двухфакторного дисперсионного анализа расчет среднего значения отдельно по стеклам и сериям не проводился.

Таблица 3

Уровень ДНК в «хвостах комет» у здоровых добровольцев и больных

Показатели	Среднее	Двукратное стандартное отклонение	Процентили					p*
			2,5 %	25 %	Медиана	75 %	97,5 %	
Все добровольцы	2,53	0,25	2,30	2,41	2,59	2,61	2,72	
Мужчины	2,51	0,22	2,31	2,41	2,58	2,60	2,61	0,52
Женщины	2,56	0,27	2,32	2,44	2,60	2,65	2,74	0,57
Больные	3,86	1,99	2,98	3,33	3,595	3,92	6,02	> 0,001

Примечание. * – По критерию Манна-Уитни при сравнении с группой «все добровольцы».

Значения уровня дефрагментации ДНК в обеих исследуемых группах здоровых добровольцев и больных представлены в табл. 3. Среднее значение содержания ДНК в «хвостах комет» добровольцев составляло $2,53 \pm 0,13\%$ ($CV \% = 5.04 \%$). Гендерных отличий показателя выявлено не было. При определении «параметрического» референсного интервала путем расчета по формуле $M \pm 2 \times SD$ (где: M – среднее значение % ДНК в «хвостах» по выборке, SD – стандартное отклонение) был получен интервал 2,30–2,72 % ДНК в «хвостах комет». Близкие значения были получены и при расчете 2,5 и 97,5 процентилей.

Значения содержания ДНК в «хвостах комет» у всех 10 больных, находящихся в отделении интенсивной терапии, превышали верхнюю границу полученного референсного интервала. Среднее значение этого показателя у больных составило 3,86 %, что в 1,5 раза превышает значение данного показателя в группе здоровых добровольцев.

Очевидно, что репрезентативность данной фокус-группы достаточно проблематична, как по половозрастному признаку, так и по общему количеству, полученные значения референсного интервала расцениваются нами как «прогнозируемые».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что предложенный нами модифицированный тест ДНК-комет потенциально обладает приемлемыми для диагностического теста значениями сходимости, воспроизводимости и аналитической вариабельности. Коэффициент аналитической вариации метода измерения содержания ДНК в «хвостах комет» составляет примерно 7 %, а прогнозируемое значение смещения составляет всего около 2 %. Общая аналитическая ошибка метода составляет, таким образом, около 15 %. Учитывая, что групповая вариабельность близка к 5 %, а индивидуальная – гипотетически около 12 %, то аналитические характеристики метода выглядят приемлемыми для лабораторной диагностики. Оценочно, референсный интервал для содержания ДНК в «хвостах комет» у здоровых людей составляет 2,28–2,72 %. Таким образом, тест ДНК комет имеет хорошие перспективы для внедрения в клиническую практику. В дальнейшем необходимо будет изучить индивидуальную биологическую вариабельность, определить заболевания, для которых будет целесообразно применение этого теста в клинической практике.

- Жанатаев А.К., Дурнев А.Д., Оганесянц Л.А. Метод гелеэлектрофореза изолированных клеток (метод «ДНК-комет») в пищевой генотоксикологии. *Хранение и переработка сельхозсырья*. 2007; 1: 31-3.
- Методические рекомендации «Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет *in vitro*» от 14.10.2010 г. МР 4.2.0014-10. Роспотребнадзор. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2011.
- Гуськова Н.К., Горошинская И.А., Сурикова Е.И., Тарнопольская О.В., Меньшенина А.П., Немашкалова Л.А. и др. Повреждение ДНК и показатели окислительного статуса в крови больных раком шейки матки с наличием и отсутствием хламидийной инфекции. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 5: 29.
- Михайлов А.О., Попов А.Ф., Иванова Н.С., Симакова А.И. Повреждения ДНК лимфоцитов при хронических вирусных гепатитах В, С. *Журнал инфектологии*. 2017; 9(2): 29-36. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-29-36.
- Методические рекомендации «Организация преаналитического этапа при централизации лабораторных исследований» от 30.05.2013. Минздрав РФ. М.; 2013.



REFERENCES

- Buchynska L., Brieieva O., Glushchenko N., Vorobyova L., Bilyk O. DNA repair deficiency in peripheral blood lymphocytes of endometrial cancer patients with a family history of cancer. *BMC Cancer*. 2014; 14: 765. DOI: 10.1186/1471-2407-14-765.
- Chumduri C., Gurumurthy R.K., Zadora P.K., Mi Ya., Meyer T.F. Chlamydia infection promotes host DNA damage and proliferation but impairs the DNA damage response. *Cell Host & Microbe*. 2013; 13(6): 746-58. DOI: 10.1016/j.chom.2013.05.010.
- Cukurova Z., Cetingok H., Ozturk S., Gedikbasi A., Hergunsel O., Ozturk D. et al. DNA damage effects of inhalation anesthetics in human bronchoalveolar cells. *Medicine*. 2019; 98(32): 1-7. DOI: 10.1097/MD.00000000000016518.
- Gerić M., Gajski G., Orešćanin V., Garaj-Vrhovac V. Seasonal variations as predictive factors of the comet assay parameters: a retrospective study. *Mutagenesis*. 2018; 33(10): 33-8. DOI: 10.1093/mutage/gex023.
- Verle O.V., Sirekanyan A.G., Eliseeva N.V., Lifanova Yu.V., Spasov A.A., Ostrovskiy O.V. Effects of a new kappa agonist (fluorophenyl derivative of imidazo[1,2-a] benzimidazole) on the rat genome. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv*. 2023; 13 (1): 42-50. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-13-1-42-50. (in Russian)
- Hartmann A., Agurell E., Beevers C., Brendler-Schwaab S., Burlinson B., Clay P. et al. Recommendations for conducting the *in vivo* alkaline comet assay. *Mutagenesis*. 2003; 18(1): 45-51. DOI: 10.1093/mutage/18.1.45.
- Zhanataev A.K., Durnev A.D., Oganesyants L.A. Gel-electrophoresis method of the isolated cells ("DNA-comet" method) in food gene toxicology. *Хранение и переработка sel'khozsyrya*. 2007; 1: 31-3. (in Russian)
- Chandirasekar R., Lakshman Kumar B., Sasikala K., Jayakumar R., Suresh K., Venkatesan R. et. al. Assessment of genotoxic and mo-



ЛИТЕРАТУРА (ПП. 1-4, 6, 8, 11, 13 CM. REFERENCES)

- Верле О.В., Сиреканян А.Г., Елисеева Н.В., Лифанова Ю.В., Спасов А.А., Островский О.В. Влияние нового каппа-агониста (фторфенил производное имидазо[1,2-а] бензимидазола) на геном крыс. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2023; 13 (1): 42-50. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-13-1-42-50.

РЕКЛАМА



ХИТОЗАН + ХРОМ



Жир, связанный с хитозаном, теряет способность к усвоению и выводится из организма



Хром сжигает жиры и снижает лишний вес



Снижает тягу к сладкому, улучшает усвоение глюкозы



142530, Московская обл., г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1
 ИНН 5035025076 ОГРН 1035007106958

АО "ЭКОЛАБ"



покупайте
на маркетплейсах

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

9. Methodological recommendations «Evaluation of genotoxic properties by DNA-comet method in-vitro» dated 14.10.2010. MR 4.2.0014-10. Rospotrebnadzor. Moscow: Federalnyi tsentr gigeny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2011. (in Russian)
10. Gus'kova N.K., Goroshinskaya I.A., Surikova E.I., Tarnopolskaya O.V., Men'shenina A.P., Nemashkalova L.A. et al. DNA damage and indicators of oxidative status in blood of patients with cervical cancer with and without chlamydial infection. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 5: 29. (in Russian)
11. Ben-Shlomo An., Deng N., Ding E. DNA damage and growth hormone hypersecretion in pituitary somatotroph adenomas. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020; 130(11): 5738-55. DOI: 10.1172/JCI138540.
12. Mikhaylov A.O., Popov A.F., Ivanova N.S., Simakova A.I. DNA damage in lymphocytes in chronic viral hepatitis B, C. *Zhurnal infektologii*. 2017; 9(2): 29-36. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-29-36. (in Russian)
13. Tola E.N., Koşar P.A., Karatopuk D.A., Sancer O., Oral B. Effect of DNA damage of cumulus oophorus cells and lymphocytes analyzed by alkaline comet assay on oocyte quality and intracytoplasmic sperm injection success among patients with polycystic ovary syndrome. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45(3): 609-18. DOI: 10.1111/jog.13868.
14. Methodological recommendations «Organization of the pre-analytical stage in the centralization of laboratory tests» dated 30.05.2013. Minzdrav RF. Moscow; 2013. (in Russian)



Спокойствие в каждой капсуле

Успокаивает

Улучшает сон

Снимает
напряжение



Покупайте
на маркетплейсах

АО "ЭКОЛАБ"
 142530, Московская обл., г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1
 ИНН 5035025076 ОГРН 1035007106958

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ