

#### Сведения об авторах:

Тотиков Валерий Зелымханович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2; тел.: 9188221323; e-mail: vz-totikov@mail.ru

Шулутко Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2; тел.: 9166904620; e-mail: shulutko@mail.ru

Тобоев Давид Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением; тел.: 9284808026; e-mail: toboevd@mail.ru

Тотиков Заурбек Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2; тел.: 9286851089; e-mail: z-totikov@mail.ru

Натрошвили Александр Гивиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2; тел.: 89263929504; e-mail: natroshvili@hotmail.com

Натрошвили Илья Гивиевич, кандидат медицинских наук, заведующий I хирургическим отделением, ассистент кафедры; тел.: 9283728333; e-mail: surgery.kislovodsk@gmail.com

Байчоров Энвер Хусейнович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии; тел.: 89283150161; e-mail: enverb@yandex.ru

Моисеев Андрей Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2; тел.: 84992454610; e-mail: dissreport@yandex.ru

Войтковский Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии; тел.: 9187505007; e-mail: voytkovsky@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 618.73-037

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15093>

ISSN – 2073-8137

## ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛАКТОФЕРРИНА И РАСТВОРИМОГО АНТИГЕНА ЛЕЙКОЦИТОВ – 2 В МОЛОКЕ МАТЕРИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГИПОГАЛАКТИИ

Л. В. Посисеева<sup>1</sup>, Т. В. Чаша<sup>2</sup>, Н. В. Харламова<sup>2</sup>, М. А. Ананьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова, Иваново, Российская Федерация

## THE IMPORTANCE OF THE STUDY OF LACTOFERRIN AND SOLUBLE ANTIGEN OF LEUKOCYTES-2 IN HUMAN BREAST MILK FOR PREDICTION OF HYPOGALACTIA

Posiseeva L. V.<sup>1</sup>, Chasha T. V.<sup>2</sup>, Harlamova N. V.<sup>2</sup>, Ananyeva M. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> V. N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Russian Federation

Цель исследования: оценить содержание лактоферрина и растворимого антигена лейкоцитов – 2 в материнском молоке на 1 и 5 сутки послеродового периода при различной длительности лактации.

Обследованы 99 женщин в раннем послеродовом периоде, а также их доношенные дети. Все дети были разделены на 3 клинические группы: 1 группа – 30 детей, которые находились на грудном вскармливании 1 месяц и менее; 2 – 29 детей с длительностью естественного вскармливания 3–4 месяца; 3 – 40 детей, получавших естественное вскармливание 6 и более месяцев. Иммунохимическое исследование молока проводилось методом двойной иммунодиффузии в агаре с использованием стандартных тест-систем.

Содержание лактоферрина и растворимого антигена лейкоцитов – 2 в материнском молоке было связано с длительностью лактации. У женщин, кормивших грудью 6 и более месяцев, его содержание в молозиве и в переходном молоке значимо выше, чем у женщин с более коротким лактационным периодом. Наиболее высокие значения растворимого антигена лейкоцитов – 2 определены в молозиве женщин с самой непродолжительной лактацией. Содержание исследуемых протеинов в материнском молоке изменяется от 1 к 5 дню лактационного периода – наиболее высокие концентрации отмечаются в молозиве. ROC-анализ содержания лактоферрина в молозиве, переходном молоке, а также уровень растворимого антигена лейкоцитов – 2 в молозиве матерей показали высокую прогностическую значимость уровня протеинов для развития гипогалактии.

Сравнительный анализ содержания лактоферрина и растворимого антигена лейкоцитов – 2 в молозиве и переходном молоке матери позволяет вместе с клиническими критериями осуществлять раннее прогнозирование гипогалактии.

*Ключевые слова:* лактация, гипогалактия, молозиво, переходное молоко, лактоферрин, растворимый антиген лейкоцитов – 2, прогнозирование

The purpose of the study was to assess the content of lactoferrin and soluble antigen of leukocytes – 2 in breast milk on the 1st and 5th days of the postpartum period with different duration of lactation.

We examined 99 women in the early postpartum period with his full-term babies. Children were divided into 3 clinical groups: group 1 – 30 children who were breastfed for 1 month or less; 2 – 29 children with breastfeeding duration 3–4 months; 3 – 40 babies who have been breastfed for 6 months or more. The immunochemical study of milk was carried out by the method of double immunodiffusion in agar using standard test systems.

The content of lactoferrin and soluble antigen of leukocytes – 2 in breast milk was associated with the duration of lactation. In women who breastfed for 6 months or more, its content in colostrum and transitional milk is significantly higher than in women with a shorter lactation period. The highest values of soluble antigen of leukocytes – 2 were found in colostrum of women with the shortest lactation. The content of the studied proteins in breast milk varies from 1 to 5 days of the lactation period – the highest concentrations are observed in colostrum. ROC-analysis of the content of lactoferrin in colostrum, transitional milk, as well as the level of soluble antigen of leukocytes – 2 in colostrum of mothers showed a high predictive value of the level of proteins for the development of hypogalactia.

Comparative analysis of the content of lactoferrin and soluble antigen of leukocytes – 2 in colostrum and transitional milk of the mother allows, together with clinical criteria, to carry out early prediction of hypogalactia.

*Keywords: lactation, hypogalactia, colostrum, transitional milk, lactoferrin, soluble leukocyte antigen – 2, prediction*

**Для цитирования:** Посисеева Л. В., Чаша Т. В., Харламова Н. В., Ананьева М. А. ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛАКТОФЕРРИНА И РАСТВОРИМОГО АНТИГЕНА ЛЕЙКОЦИТОВ – 2 В МОЛОКЕ МАТЕРИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГИПОГАЛАКТИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):392-396. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15093>

**For citation:** Posiseeva L. V., Chasha T. V., Kharlamova N. V., Ananyeva M. A. THE IMPORTANCE OF THE STUDY OF LACTOFERRIN AND SOLUBLE ANTIGEN OF LEUKOCYTES – 2 IN HUMAN BREAST MILK FOR PREDICTION OF HYPOGALACTIA. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):392-396. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15093> (In Russ.)

ЛФ – лактоферрин  
РАЛ-2 – растворимый антиген лейкоцитов – 2

AUC – площадь, ограниченная ROC-кривой

**П**итание российских детей первого года жизни во многих случаях является неадекватным в связи с недостаточной распространенностью грудного вскармливания, ранним введением адаптированных молочных смесей. Искусственное вскармливание с рождения получают 2,5 % детей, причем в возрасте 1-го месяца 11,6 %, 2-го месяца 18,5 % и 3-го месяца жизни 26,2 % [1]. Доля детей, находящихся на грудном вскармливании, в 2014 году составляла в Российской Федерации: от 3 до 6 месяцев – 42,0 % и от 6 месяцев до 1 года – 41,1 % [2].

Основной причиной низкого уровня грудного вскармливания является гипогалактия, которая диагностируется у 24–47 % кормящих матерей [3]. Развитие как ранней (первичной), так и поздней (вторичной) гипогалактии связано с периодом становления лактации, который продолжается первые 7–10 дней послеродового периода и связан с течением беременности, родов, послеродового периода, психосоматическим состоянием женщины [4].

На современном этапе возможность достоверного прогнозирования ранней гипогалактии затруднена [5]. Диагноз устанавливается только к концу периода лактогенеза, то есть к 7–10 суткам послеродового периода, когда возможность своевременной коррекции лактационной функции упущена [6]. Между тем наиболее выраженные изменения лактационной активности молочных желез происходят непосредственно после родов, являясь триггером лактогенеза [7].

Таким образом, поиск методов ранней оценки характера лактации у родильниц актуален для акушерской и неонатологической практик.

Цель исследования: оценить содержание лактоферрина (ЛФ) и растворимого антигена лейкоцитов – 2 (РАЛ-2) в материнском молоке на 1 и 5 сутки послеродового периода при различной длительности лактации.

**Материал и методы.** Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 99 женщин в возрасте 20–34 лет в раннем послеродовом периоде, а также их доношенных детей. В зависимости от длительности естественного вскармливания все дети были разделены на 3 группы: к 1 группе было отнесено 30 детей, которые находились на грудном вскармливании 1 месяц и менее; во 2 группу – 29 детей, длительность естественного вскармливания у которых составила 3–4 месяца; в 3 группу – 40 детей, получавших естественное вскармливание 6 и более месяцев.

Иммунохимическое исследование молока проводилось в 1 и 5 сутки после родов методом двойной иммунодиффузии в агаре по Оухтерлони в модификации Н. И. Храмовой и Г. И. Абелева с использованием стандартных тест-систем с чувствительностью для ЛФ – 10 мкг/мл, для РАЛ-2 – 5 мкг/мл.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики при помощи пакета прикладных программ «StarGraphics ver.3.0», Statistica 10.0, «MedCalc». Для оценки прогностической значимости исследуемых белков был выполнен ROC-анализ. Количественная интерпретация ROC-анализа проводилась по показателю AUC (area under ROC-curve) – площади, ограниченной ROC-кривой, и оси доли ложных положительных классификаций, а также с определением чувствительности и специфичности признака и качества критерия по экспертной шкале.

**Результаты и обсуждение.** Сравнительная оценка анамнеза, соматического и репродуктивного здоровья женщин, характера течения беременности, с одной стороны, и длительности грудного вскармливания, с другой, показала, что у матерей, кормивших детей грудью 1 месяц и менее (1 группа), чаще по сравнению с женщинами с грудным вскармливанием 6 и более месяцев (3 группа) диагностировались экстрагенитальные заболевания (16,7 и 5,2 %

соответственно,  $p_{1-3} < 0,05$ ), в том числе нейроциркуляторная дистония (26,7 и 7,5 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ), хронический пиелонефрит (16,7 и 2,5 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ), эндокринная патология (16,7 и 2,5 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ), среди которой особое значение имело ожирение 2–3 степени (13,3 и 0 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ), сочетание 2–3 нозологических форм экстрагенитальной патологии (26,7 и 7,5 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ). Воспалительные заболевания гениталий также чаще встречались у женщин 1 группы (16,7 и 2,5 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ). Бесплодием страдали женщины только из 1 группы ( $p_{1-3} < 0,05$ ). Течение настоящей беременности у матерей, кормивших грудью 1 месяц и менее, чаще осложнялось преэклампсией (63,4 и 35,8 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ), угрозой прерывания беременности в разные сроки (46,7 и 20,0 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ), острыми респираторными инфекциями (36,7 и 15,3 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ). Следовательно, частота антенатальных факторов риска гипогалактии была выше в 1 группе.

Новорожденные дети у матерей 1 группы значимо чаще рождались в асфиксии и имели задержку внутриутробного развития по сравнению с детьми, получавшими материнское молоко до 3–4 месяцев (2 группа), а особенно, 6 месяцев и более (3 группа), что обусловлено неблагоприятным влиянием на них антенатальных факторов риска. В состоянии асфиксии родилось 30 % детей 1 группы, 17,1 % детей 2 группы и 12,5 % детей 3 группы ( $p_{1-3} < 0,05$ ). Синдром задержки внутриутробного развития встречался у детей 1 группы в 4,6 раза чаще по сравнению с детьми, получавшими грудное молоко на протяжении 6 и более месяцев (23,3 и 5,0 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ).

При исследовании среднего содержания ЛФ в молоке матерей в 1 и 5 сутки после родов с различной длительностью лактации установлены различия во всех исследуемых группах (табл. 1).

Таблица 1  
Уровень лактоферрина в молоке матерей с различной длительностью лактационного периода

Показатель	1 группа (естественное вскармливание 1 мес. и <)	2 группа (естественное вскармливание до 3–4 мес.)	3 группа (естественное вскармливание до 6 мес. и >)	Достоверность различий между группами
<b>1 сутки</b> Среднее содержание (мкг/мл)	14955,7±2524,7	14349,0±3694,8	28160,0±3093,2	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
Уровень 40960 мкг/мл и более (к-во/%)	2 (9,6 %)	5 (25,0 %)	16 (64,0 %)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
<b>5 сутки</b> Среднее содержание (мкг/мл)	953,6±101,3	2275,5±436,2	5259,1±984,6	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Уровень 2560 мкг/мл и более (к-во/%)	3 (10,7 %)	16 (53,3 %)	22 (84,6 %)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Исследование содержания ЛФ в материнском молоке позволило установить связь между уровнями этих белков и длительностью лактации.

Так, у женщин 3 группы с естественным вскармливанием в течение 6 месяцев и более уровень ЛФ

в молозиве был значимо выше, чем в 1 и 2 группах ( $p_{1-3} < 0,01$ ,  $p_{2-3} < 0,05$ ). На 5 сутки после родов в переходном молоке содержание ЛФ снижалось, однако наиболее высокие его показатели также определялись у женщин 3 группы ( $p_{1-3} < 0,05$ ,  $p_{2-3} < 0,05$ ). Индивидуальный анализ уровней ЛФ в молоке женщин с различной длительностью лактации показал, что в группе матерей, кормивших грудным молоком 6 и более месяцев, в 1 сутки после родов наиболее часто определялся уровень белка 40960 и более мкг/мл. У матерей, кормивших грудью 3–4 месяца (2 группа) и 1 месяц и менее (1 группа), частота встречаемости данного уровня ЛФ в молоке была меньше ( $p_{1-3} < 0,05$ ,  $p_{2-3} < 0,05$ ). В этих группах преобладали более низкие показатели белка (табл. 1).

На 5 сутки послеродового периода среднее содержание ЛФ в молоке у женщин всех трех групп, так же как и в 1 сутки, различалось. Наиболее высокое содержание было отмечено у женщин с длительной лактацией (табл. 1). У матерей, кормивших грудным молоком 6 и более месяцев (3 группа), наиболее часто встречался уровень белка, равный 2560 мкг/мл и более, который выявлен у 84,6 % женщин. У матерей, кормивших грудью 3–4 месяца и 1 месяц и менее, частота встречаемости данного показателя была ниже ( $p_{1-3} < 0,05$ ,  $p_{2-3} < 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют, что длительность лактации связана с содержанием лактоферрина в материнском молоке. В группе женщин с естественным вскармливанием 6 и более месяцев уровень протеина в раннем послеродовом периоде был выше по сравнению с его содержанием в группах сравнения. При низких значениях ЛФ в 1 и 5 сутки после родов продолжительность лактационного периода не превышает 1 месяца.

Известно, что ЛФ является одним из трансферринов – гликопротеином, который вырабатывается железистым эпителием слизистых оболочек, присутствует во многих биологических жидкостях. Наибольший его уровень определяется в молоке [8], что позволяет считать ЛФ показателем лактационной функции. Наши результаты подтверждаются данными о зависимости концентраций ЛФ от стадий лактации: в молозиве его намного больше, чем в переходном и зрелом молоке [9].

Также было изучено содержание растворимого антигена лейкоцитов – 2 в молозиве и переходном молоке женщин с различной длительностью лактации (табл. 2).

В первые сутки РАЛ-2 определялся в молоке всех женщин, однако количество его было связано с длительностью лактации. Наиболее высокие значения протеина отмечались в молоке женщин с самой непродолжительной лактацией ( $p_{1-2} < 0,01$ ,  $p_{1-3} < 0,01$ ). У матерей, кормивших детей 6 и более месяцев (3 группа), наиболее часто встречались индивидуальные уровни протеина – 160 мкг/мл и менее. В молоке женщин с длительностью естественного вскармливания 3–4 месяца (2 группа) и 1 месяц и менее (1 группа) частота встречаемости данного уровня значимо ниже ( $p_{1-2} < 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,01$ ). Следовательно, содержание РАЛ-2 в молозиве женщин связано с продолжительностью лактации, наиболее низкий уровень выявлялся у матерей с длительной лактацией.

На 5 сутки РАЛ-2 определялся только у 50–60 % женщин в исследуемых группах. Значимых различий в его содержании у женщин с различной длительностью лактации выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

**Уровень растворимого антигена лейкоцитов – 2  
в молоке матерей с различной длительностью  
лактационного периода**

Показатель	1 группа (естественное вскармливание 1 мес. и <)	2 группа (естественное вскармливание до 3–4 мес.)	3 группа (естественное вскармливание до 6 мес. и >)	Достоверность различий между группами
<b>1 сутки</b> Среднее содержание (мкг/мл)	645,0± 125,1	133,3± 29,2	244,8± 53,8	$p_{1-2}<0,01$ $p_{1-3}<0,01$
Уровень 160 мкг/мл и менее (к-во/%)	4 (20 %)	11 (61,1 %)	13 (72,2 %)	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,01$
<b>5 сутки</b> Среднее содержание (мкг/мл)	17,1± 6,6	14,3± 6,9	7,9± 1,9	$p>0,05$
Уровень 0–10 мкг/мл (к-во/%)	10 (50,0 %)	14 (77,7 %)	16 (72,7 %)	$p>0,05$

Повышение РАЛ-2 в молозиве матерей с гипогалактией, вероятно, обусловлено большей частотой гипертензивных состояний при беременности, а также инфекционно-воспалительных заболеваний, при которых уровень данного белка в сыворотке крови возрастает [10, 11], что приводит к повышению его содержания в молоке.

Для подтверждения роли исследуемых протеинов в прогнозировании гипогалактии был выполнен ROC-анализ с определением показателя AUC, а также чувствительности и специфичности этих показателей.

ROC-анализ содержания ЛФ в молозиве матерей показал хорошую прогностическую значимость данного критерия для развития гипогалактии (чувствительность 75 %, специфичность 85,7 %), AUC составила 0,844, что по экспертной шкале значения показателей AUC свидетельствует об «очень хорошем» прогностическом качестве признака. Пограничный уровень ЛФ в молозиве для прогнозирования гипогалактии составил 10240 мкг/мл и менее. ROC-анализ содержания ЛФ в переходном молоке матерей также показал высокую значимость данного критерия для прогнозирования развития гипогалактии (чувствительность 83,3 %, специфичность 89,3 %), AUC составила 0,942, что по экспертной шкале значения показателей AUC свидетельствует об «отличном» прогностическом качестве данного критерия. Пограничный уровень ЛФ в переходном молоке составил 1280 мкг/мл и менее.

При проведении ROC-анализа содержания РАЛ-2 в молозиве матерей было выявлено, что данный показатель также является прогностически значимым. Пограничный уровень РАЛ-2 в молозиве для прогнозирования развития гипогалактии составил 678,3 мкг/мл и менее (чувствительность 77,8 %, специфичность 72 %), AUC составила 0,810, что по экспертной шкале значения AUC говорит об «очень хорошем» прогностическом качестве данного показателя.

**Заключение.** Исследование содержания лактоферрина и растворимого антигена лейкоцитов – 2 в молозиве и переходном молоке матери позволяет вместе с клиническими критериями осуществлять ранее прогнозирование гипогалактии, что важно для составления индивидуальных программ ведения таких родильниц.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Литература/References**

1. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011. [National program for optimizing the feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii, 2011. (In Russ.).]
2. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М.: Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, 2015. [The main indicators of maternal and child health, the activities of the service of the protection of children and obstetric aid in the Russian Federation. M.: Central research Institute of organization and informatization of health care, 2015. (In Russ.).]
3. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абакарова П. Р. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2005. [Kulakov V. I., Serov V. N., Abakarova P. R. Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology: rukovodstvo dlya praktikuuyushchih vrachej. M.: «Litterra», 2005. (In Russ.).]
4. Гутикова Л. В. Влияние гормональных изменений на становление лактационной функции родильниц, перенесших гестоз. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008;10:47. [Gutikova L. V. The effect of hormonal changes on the formation of the lactation function of puerperas who have had gestosis. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. – *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2008;10:47. (In Russ.).]
5. Антонов А. Г., Володин Н. Н., Арестова Н. Н., Байбарина Е. Н. Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Antonov A. G., Volodin N. N., Arestova N. N., Baybarina E. N. Neonatologiya. Nacionalnoe rukovodstvo. M.: «GEOTAR-Media», 2008. (In Russ.).]
6. Есартя М. А. Клиническое обоснование новых способов прогнозирования и лечения видимым инфракрасным поляризованным светом нарушений лактационной функции молочной железы. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2006;1:21-26. [Esartiya M. A. Clinical substantiation of new ways to predict and treat visible infrared polarized light impaired lactation function of the breast. *Aspirantskij vestnik Povolzhya*. – *Postgraduate Bulletin of the Volga region*. 2006;1:21-26. (In Russ.).]
7. Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Есартя М. А., Салов В. В. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии. *Уральский медицинский журнал*. 2010;68(3):42-48. [Tezikov Yu. V., Lipatov I. S., Esarte M. A., Salov V. V. The Establishment of lactation in women with placental insufficiency and new approaches to the treatment of hypogalactia. *Uralskij Medicinskij zhurnal*. – *Ural medical journal*. 2010;68(3):42-48. (In Russ.).]
8. Николаев А. А., Аншакова Н. И. Иммунохимическая и физико-химическая характеристика лактоферрина биологических жидкостей человека. *Вопросы медицинской химии*. 1985;3:128-131 [Nikolaev A. A., Anshakova N. I. Immunochemical and physico-chemical characterization of lactoferrin of human biological fluids. *Voprosy medicinskoj himii*. – *Questions of medical chemistry*. 1985;3:128-131. (In Russ.).]
9. Turin C. G., Zea-Vera A., Rueda M. S., Mercado E. [et al.]. Lactoferrin concentration in breast milk of mothers of low birth weight newborns. *J. Perinatol*. 2017;37(5):507-512. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.265>
10. Стрижова Н. В., Гаспарян Н. Н., Петрунина Ю. А., Туменова С. К. Сравнительное иммунохимическое изучение системы растворимых антигенов лейкоцитов у женщин с хроническим салпингоофоритом в стадии ремиссии. *Акушерство и гинекология*. 1987;3:44-46. [Strizhova N. V., Gasparyan N. N., Petrunina Yu. A., Tu-

menova S. K. Comparative immunochemical study of soluble leukocyte antigens in women with chronic salpingo-oophoritis in remission. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and gynecology*. 1987;3:44-46. (In Russ.).

11. Стрижова Н. В., Петрунина Ю. А., Машаева Л. Л. Иммунохимическое изучение системы растворимых антигенов лейкоцитов при нормальной и осложнен-

ной поздним токсикозом беременности. *Акушерство и гинекология*. 1985;4:45-47. [Strizhova N. V., Petrulina Yu. A., Mashaeva L. L. Immunochemical study of the system of soluble antigens of leukocytes during normal and complicated by late toxicosis of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and Gynecology*. 1985;4:45-47. (In Russ.)].

#### Сведения об авторах:

Посисеева Любовь Валентиновна, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии; тел.: 89051052929; e-mail: lvposiseeva@mail.ru

Чаша Татьяна Валентиновна, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом неонатологии и клинической неврологии детского возраста и отделения патологии новорожденных и недоношенных детей; тел.: (4932)337153; e-mail: tchascha@yandex.ru

Харламова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста; тел.: (4932)337153; 89109815705; e-mail: nataliakhar13@yandex.ru

Ананьева Мария Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник; тел.: (4932)337153; 89807352480; e-mail: mariya\_r37@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 618.146:616-006.5:616-006.6:616-091.8

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15094>

ISSN – 2073-8137

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Т. А. Димитриади<sup>1</sup>, Д. В. Бурцев<sup>1, 2</sup>, Е. А. Дженкова<sup>2</sup>, Т. Н. Гудцкова<sup>2</sup>, К. В. Двадненко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EXPRESSION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS OF PROLIFERATION AT VARIOUS DEGREES OF CERVICAL DYSPLASIA

Dimitriadi T. A.<sup>1</sup>, Burtsev D. V.<sup>1</sup>, Dzhenkova E. A.<sup>2</sup>, Gudtskova T. N.<sup>2</sup>, Dvadnenko K. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Regional Consulting Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>2</sup> Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

У 110 позитивных по ВПЧ женщин иммуногистохимически изучена экспрессия маркеров пролиферации (Ki-67, CyclinD1, p16<sup>INK4a</sup>) в здоровой ткани шейки матки, цервикальных интраэпителиальных неоплазиях 1–3 степеней и карциноме *in situ*. Отмечено, что выраженность экспрессии маркеров пролиферации была ассоциирована с тяжестью диспластических изменений в ткани шейки матки. Установленные количественные значения маркеров, характеризующие каждый вариант неоплазии, являются дополнительным инструментом скрининга и уточнения диагноза в этой группе больных.

**Ключевые слова:** шейка матки, дисплазия, иммуногистохимия, маркер пролиферации, Ki-67, p16<sup>INK4a</sup>, Cyclin D1

The expression of proliferation markers (Ki-67, CyclinD1, p16<sup>INK4a</sup>) in healthy tissue of the cervix, cervical intraepithelial neoplasias of grades 1–3 and carcinoma *in situ* in 110 HPV-positive women was studied immunohistochemically. It was noted that the severity of expression of proliferation markers was associated with the severity of dysplastic changes in the cervical tissue. The established quantitative values of markers for each variant of neoplasia are an additional tool for screening and clarifying the diagnosis in this group of patients.

**Keywords:** cervix, dysplasia, immunohistochemical analysis, proliferation marker, Ki-67, p16<sup>INK4a</sup>, Cyclin D1