

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ
ЗА ТРАНСМИССИВНЫМИ ПРИРОДНО-
ОЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ
НА ТЕРРИТОРИИ

КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

А. В. ЕРМАКОВ, Н. Ф. ВАСИЛЕНКО,
Н. Г. ВАРФОЛОМЕЕВА, О. А. КИРЕЙЦЕВА,
А. С. ВОЛЫНКИНА, И. Н. ЗАЙКИНА,
О. В. МАЛЕЦКАЯ, А. Н. КУЛИЧЕНКОMONITORING
OF TRANSMISSIBLE INFECTIONS
WITH NATURAL FOCI IN THE AREA
OF KAVMINVODY
(CAUCASIAN MINERAL WATERS)ERMAKOV A. V., VASILENKO N. F.,
VARFOLOMEYEVA N. G., KIREJTSEVA O. A.,
VOLYNKINA A. S., ZAIKINA I. N.,
MALETSKAYA O. V., KULICHENKO A. N.

Проведено изучение циркуляции возбудителей трансмиссивных природно-очаговых инфекций в регионе Кавказских Минеральных Вод. Собраны и исследованы методом ИФА 1858 особей иксодовых клещей, органы 104 мелких грызунов. Изучена иммунная прослойка населения к возбудителям трансмиссивных природно-очаговых инфекций.

Антиген вируса ККГЛ выявлен в 19 пробах клещей трех видов: *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Ixodes ricinus*; 11 пробах головного мозга грызунов. Положительными на наличие антигена вируса КЭ оказались 8 проб *D. marginatus*. Антиген вируса ЛЗН обнаружен в 5 пробах головного мозга и печени мышей под рода *Sylvaemus*.

Специфические антитела класса G к вирусу ККГЛ выявлены в 10 сыворотках крови доноров; к вирусу КЭ – в двух пробах; к вирусу ЛЗН – в 9 пробах, к возбудителю ИКБ – в 11 пробах.

Полученные результаты свидетельствуют о циркуляции вирусов ККГЛ, ЛЗН, КЭ и возбудителя ИКБ в регионе КМВ и необходимости дальнейшего проведения эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга за трансмиссивными природно-очаговыми инфекциями.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит, Крымская геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила

A study of circulation of the causative agents of transmissible infections with natural foci in the region of KAVMINVODY (Caucasian Mineral Waters) has been carried out. As a result of epizootological monitoring 1858 tick individuals and organs of 104 small rodents were collected and tested by enzyme immunoassay. The immune stratum of the population to the causative agents of transmissible infections with natural foci has been studied.

The antigen of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus was detected in 19 samples of ticks belonging to three species: *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Ixodes ricinus* and in 11 samples of rodent brain. Eight samples of *D. marginatus* were positive for the presence of the antigen to the tick-borne encephalitis virus. The West Nile fever virus antigen was found in 5 samples of brain and liver of mice belonging to the subgenus of *Sylvaemus*.

Specific IgG antibodies to the CCHF virus were detected in 10 donor blood sera; to the tick-borne encephalitis virus – in two samples; to the West Nile fever virus – in 9 samples, to the causative agent of tick-borne borreliosis – in 11 samples.

The findings proved circulation of the CCHF, West Nile fever and tick-borne encephalitis viruses, as well as the causative agent of tick-borne borreliosis, in KAVMINVODY region and support the necessity of further epidemiological and epizootological monitoring of transmissible infections with natural foci.

Key words: tick-borne borreliosis, tick-borne encephalitis, Crimean hemorrhagic fever, West Nile fever

© Роганова И. В., 2012
УДК 616.012.1+616.15.060

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ
ПРИ ГРИППЕ У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

И. В. Роганова

Самарский государственный медицинский университет

Грипп остается одним из наиболее распространенных и непредсказуемых инфекционных заболеваний, занимая одно из первых мест среди болезней человека [5, 8]. Ежегодно в России болеют около 30 млн человек. Эпидемии гриппа причиняют огромный экономический ущерб – в среднем около 40 млрд руб., что составляет до 80 % ущерба от всех инфекционных болезней [1]. Заболевание протекает в виде вспышек, эпидемий и пандемий, последняя из которых началась в 2009 году – свиной грипп [15]. Во время эпидемий и особенно пан-

демий гриппа значительно повышается смертность, вызываемая осложнениями, особенно со стороны органов дыхания, нервной и сердечно-сосудистой систем [6, 11, 12]. В то же время патогенез сосудистых нарушений и осложнений гриппа изучен недостаточно.

Эритроциты составляют основную массу форменных элементов крови, играют важную роль в гемостазе и газообмене [4]. Большое место в лабораторной диагностике патологических изменений в крови и системе кровообращения занимает определение функционального состояния эритроцитов [9, 2]. Эритроциты крови являются важнейшим фактором, определяющим морфореологические свойства крови, условия нормального и патологического функционирования системы микроциркуляции [10, 7]. Рас-

Роганова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Самарского государственного медицинского университета, тел. 89171061357, e-mail: iv-roganova@rambler.ru.

стройства микроциркуляции в достаточно большой степени влияют на состояние перфузии внутренних органов [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния эритроцитов при среднетяжелом неосложненном течении гриппа у больных 36–50 лет при комплексном изучении методами биомикроскопии сосудов конъюнктивы, определении агрегационной способности и относительной вязкости эритроцитов.

Материал и методы. Проведено комплексное исследование функции эритроцитов при среднетяжелом неосложненном течении гриппа у 44 больных в возрасте от 36 до 50 лет. Контрольную группу составили 16 практически здоровых людей того же возраста. Использовали методы биомикроскопии сосудов конъюнктивы, определяли агрегационную способность эритроцитов (АСЭ) по методу Ашкинази, относительную вязкость эритроцитов (ВЭ) по З. Д. Федоровой [13, 14, 16]. Исследования проводили в динамике – с первых дней болезни (при поступлении в стационар) и до периода реконвалесценции при выписке: 1-е исследование – на 1–3 день болезни, 2-е – на 4–5 день, 3-е – на 6–8 день, 4-е – на 9–14 день от начала заболевания, 5-е исследование – через месяц.

Статистическую обработку данных проводили с помощью методов вариационной статистики: вычисляли критерий Стьюдента t и показатель достоверности p , среднюю арифметическую выборочной совокупности M , ошибку средних величин m . Сравнивали достоверность различий с контролем p , показатели разных сроков наблюдения с их значениями на 1–3 день болезни p_1 , 4–5 день p_2 , 6–8 день p_3 , 9–14 день от начала болезни p_4 . Расчеты проводили с использованием персонального компьютера и пакетов прикладных программ Microsoft Excel 7,0 в операционной оболочке Windows 7.

Результаты и обсуждение. Методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы у больных при гриппе определяли замедление кровотока и сладж-феномен как крайнюю степень агрегации форменных элементов во все дни наблюдения ($p < 0,05$) (табл. 1). К 4–8 дню выраженность сладжа увеличилась по сравнению с 1–3 днем ($p_1 < 0,05$). На 9–14 дне уменьшилась по сравнению с 4–5 днем ($p_2 < 0,001$). Через месяц от начала заболевания наличие и выраженность сладж-феномена были меньше, чем на 4–8 дне, но по-прежнему отличались от контрольных значений ($p_{2,3} < 0,05$).

В контрольной группе микротромбообразование не регистрировали (табл. 1), тогда как у больных его определяли во все дни наблюдения ($p < 0,001$). С 4–5-го дня и во все последующие дни наблюдения его выраженность достоверно превышала

показатели 1–3 дня ($p_1 < 0,05$). Через месяц от начала заболевания степень микротромбообразования уменьшилась по сравнению с выявленной в предыдущие дни, но превышала показатели контрольной группы ($p_{1,3,4} < 0,05$).

Одновременно у больных выявляли микрогеморрагический синдром. В контрольной группе геморрагий не находили, поэтому среднее значение показателя у больных гриппом превышало данные у здоровых во все дни наблюдения ($p < 0,001$). На 4–5 день болезни отмечена тенденция к нарастанию микрогеморрагического синдрома. На 6–8 день его выраженность была максимальной ($p_{1,2} < 0,001$, $p < 0,001$), микрогеморрагии определяли у всех обследованных. На 9–14 день от начала заболевания выраженность микрогеморрагий уменьшилась по сравнению с 6–8 днем ($p_3 < 0,001$), а через месяц – по сравнению с 4–14 днем, но по-прежнему отличалась от показателей здоровых ($p_{2,4} < 0,05$, $p < 0,001$).

При оценке характера и степени выраженности эритроцитарных агрегатов по Ашкинази у здоровых людей определяли отдельные палочковидные линейные агрегаты эритроцитов, включавшие от 2 до 10 эритроцитов. Это соответствует I, I–II степени агрегации.

Таблица 1

Динамика показателей состояния эритроцитов при неосложненном течении гриппа

Показатель	Статистический показатель	Контроль	Период наблюдения				
			1	2	3	4	5
Сладж, баллы	M	0,688	1,444	3,684	2,929	2,154	1,600
	m	0,120	0,294	0,308	0,518	0,279	0,215
	p		$p < 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,05$ $p < 0,001$	$p_2 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ $p < 0,001$
Тромбоз, баллы	M	0,0	0,333	1,579	2,571	1,808	1,000
	m	0,0	0,167	0,368	0,609	0,315	0,232
	p			$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p < 0,001$
Геморрагии, баллы	M	0,0	0,889	1,211	1,857	1,0	0,560
	m	0,0	0,167	0,105	0,097	0,13	0,099
	p		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_3 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$ $p < 0,001$
САЭ, усл. ед.	M	1,344	3,250	3,375	3,667	3,300	1,833
	m	0,075	0,171	0,125	0,105	0,200	0,167
	p		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p_1 < 0,05$ $p < 0,001$	$p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p < 0,01$
ВЭ, усл. ед.	M	1,611	1,727	1,750	1,768	1,628	1,600
	m	0,011	0,015	0,018	0,017	0,012	0,021
	p		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

p – уровень значимости отличия с контролем; p_1 – с показателями 1–3 дня болезни; p_2 – с показателями 4–5 дня болезни; p_3 – с показателями 6–8 дня болезни; p_4 – с показателями 9–14 дня от начала болезни.

В контрольной группе регистрировали I, II и только в единичных случаях – III степень агрегации эритроцитов (САЭ). I САЭ отмечена в 37,5 % наблюдений, II – в 56,25 %, III – в 6,25 % случаев – агрегаты из 15–30 и более эритроцитов (табл. 2). Среднее значение САЭ составило $1,344 \pm 0,075$ усл. ед. У больных во все дни наблюдения среднее значение САЭ превышало контрольные показатели: в 1–3 дни с одинаковой частотой (16,67 %) определяли II–III (петли) и III степень агрегации эритроцитов (гирлянды), в 66,66 % случаев – III–IV САЭ (отдельные плотные агрегаты). На 4–5 дни у 25 % больных отметили III САЭ, у большей части – (75 %) III–IV САЭ. К 6–8 дням болезни САЭ увеличилась по сравнению с 1–3 днями, была максимальной ($p_1 < 0,05$, $p < 0,001$). У 66,67 % больных определяли III–IV степень агрегации эритроцитов, у 33,33 % – IV степень (преобладание плотно упакованных агрегатов при почти полном отсутствии свободно лежащих клеток и мелких агрегатов). На 9–14 дни от начала заболевания у 20 % пациентов обнаруживали II–III, у 80 % – III–IV САЭ. Через месяц у 16,67 % обследованных определяли I САЭ, у 83,33 % – II степень. Значение САЭ уменьшалось по сравнению с предыдущими днями, но еще превышало контрольные показатели ($p_{1-4} < 0,001$, $p < 0,01$).

Таблица 2

**Выраженность изменений
степени агрегации эритроцитов
при неосложненном течении гриппа**

САЭ, степень	САЭ, %					
	Здоровые	Больные в различные периоды				
		1	2	3	4	5
I	37,5	0	0	0	0	16,67
I–II	56,25	0	0	0	0	0
II	6,25	0	0	0	0	83,33
II–III	0	16,67	0	0	20	0
III	0	16,67	25	0	0	0
III–IV	0	66,66	75	66,67	80	0
IV	0	0	0	33,33	0	0

Вязкость крови оказывает существенное влияние на условия циркуляции по системе микрососудов. Повышение вязкости является одной из причин нарушения микрогемодинамики. У больных отмечено повышение вязкости эритроцитов, которая была достоверно выше, чем в контрольной группе в 1–8 дни болезни ($p < 0,001$). На 9–14 дни и через месяц от начала заболевания средние значения ВЗ уменьшились по сравнению с параметрами 1–8 дней ($p_{1,3} < 0,001$).

Заключение. При гриппе у больных в возрасте 36–50 лет определяются замедление кровотока по системе микроциркуляции с агрегацией эритроцитов, сладж-феномен, микротромбообразование, повышение вязкости эритроцитов. Максимальная выраженность сладж-феномена развивается на 4–8 дни, микрогеморрагического синдрома и микротромбообразования на 6–8 дни, вязкости эритроцитов на 1–8 дни. С 1–3 дня болезни преобладает III–IV, на 6–8 дни III–IV степень, через месяц от начала заболевания – II степень агрегации эритроцитов. Повышение агрегационной способности эритроцитов с формированием многомерных конгломератов способствует росту вязкости крови и микроциркуляторному блоку. Увеличение вязкости крови приводит также к агрегации форменных элементов, развитию сладж-феномена. Нарушения состояния и функции эритроцитов при гриппе сохраняются длительно: через месяц от нача-

ла заболевания регистрируются повышение агрегационной способности эритроцитов, сладж-феномен и микротромбообразование. Изменение функционального состояния эритроцитов является фактором риска развития осложнений гриппа, в том числе и после заболевания, что необходимо учитывать при лечении больных и проведении реабилитационных мероприятий для переболевших.

Литература

- Беляев, А. Л. Проблема гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в условиях предпандемической ситуации / А. Л. Беляев, А. Н. Слепушкин, Е. Л. Феодоритова // Здоровоохранение. Журнал для рук. и гл. бух. – 2006. – № 1. – С. 137–147.
- Березин, М. В. Цитоархитектоника и показатели агрегации эритроцитов у больных острым инфарктом миокарда / М. В. Березин, Ю. В. Довгалюк, А. З. Мутай // Кардиология. – 2006. – № 3. – С. 25–29.
- Воробьев, П. А. Анемический синдром в клинической практике / П. А. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.
- Воробьев, А. И. Руководство по гематологии 1–3 т. с приложениями / А. И. Воробьев. – 4-е изд. – М.: Ньюдиамед, 2007. – 1275 с.
- Львов, Д. К. Грипп остается непредсказуемой инфекцией / Д. К. Львов, А. Н. Слепушкин, Е. И. Бурцева // Вопросы вирусологии. – 1998. – № 3. – С. 141.
- Маринич, И. Г. Летальность от гриппа, других острых респираторных заболеваний и острой пневмонии / И. Г. Маринич, О. Ф. Тимошенко, Г. С. Игнатова [и др.] // Вакцинация. – 1999. – № 5. – С. 4–5.
- Новик, А. А. Анемии (от А до Я). Руководство для врачей / под ред. акад. Ю. Л. Шевченко. – СПб.: Нева, 2004. – 320 с.
- Онищенко, Г. Г. Усиление надзора и контроля за гриппом как важнейший элемент подготовки к сезонным эпидемиям и очередной пандемии / Г. Г. Онищенко, О. И. Киселев, А. А. Соминина. – М., 2004. – С. 5–9.
- Рязанцева, Н. В. Эритроцит при патологии: размышления у электронного микроскопа / Н. В. Рязанцева [и др.] // Архив патологии. – 2004. – № 3. – С. 53–60.
- Самойлов, М. В. Морфофункциональная характеристика эритроцитов как критерий тяжести эндогенной интоксикации / М. В. Самойлов, А. Г. Наумов // Рос. мед. журнал. – 2002. – № 1. – С. 31–33.
- Семенов, Б. Ф. Концепция отложенной смерти при гриппе и тактика вакцинопрофилактики инфарктов, инсультов и летальных исходов при этой инфекции / Б. Ф. Семенов // Российский медицинский журнал. Болезни дыхательных путей. – 2003. – Т. 11, № 22. – С. 1266–1267.
- Семенов, Б. Ф. Вакцинопрофилактика инфаркта, инсульта и летальности при эпидемическом подъеме гриппа / Б. Ф. Семенов, В. И. Покровский // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – № 2. – С. 95–98.
- Федорова, З. Д. Экспресс-метод определения вязкости эритроцитов / З. Д. Федорова, М. А. Котовщикова, С. С. Бессмертьев // Лаб. дело. – 1988. – № 2. – С. 29–32.
- Чернух, А. М. Микроциркуляция. 3-е изд. / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев // М.: Медицина, 1984. – 432 с.
- Чучалин, А. Г. Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы / А. Г. Чучалин // Проблемы клинич. мед. – 2009. – № 3. – С. 10–12.
- Шульпина, Н. В. Биомикроскопия глаза / Н. В. Шульпина // М.: Медицина, 1974. – 264 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ГРИППЕ У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

И. В. РОГАНОВА

Изучено функциональное состояние эритроцитов при среднетяжелом неосложненном течении гриппа у 44 больных 36–50 лет. Контрольную группу составили 16 практически здоровых людей. Использовали методы биомикроскопии сосудов конъюнктивы, определяли агрегационную способность, относительную вязкость эритроцитов.

Выявлено замедление кровотока по системе микроциркуляции с агрегацией эритроцитов, слudge-феномен, микротромбообразование, повышение вязкости эритроцитов. Максимальная выраженность слudge-феномена развивается на 4–8 дни, микрогеморрагического синдрома и микротромбообразования на 6–8 дни, вязкости эритроцитов на 1–8 дни. С 1–3 дня болезни преобладает III–IV, на 6–8 дни III–IV степень, через месяц от начала заболевания – II степень агрегации эритроцитов. Нарушения состояния и функции эритроцитов у больных сохраняются длительно.

Изменение функционального состояния эритроцитов при гриппе является фактором риска развития осложнений, в том числе после перенесенного заболевания, что необходимо учитывать при лечении и проведении реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: грипп, эритроциты, слudge-феномен, микротромбообразование, микрогеморрагический синдром, агрегационная способность, вязкость

DESCRIPTION OF THE ERYTHROCYTES IN PATIENTS OF MIDDLE AGE WITH INFLUENZA

ROGANOVA I. V.

Functional status of erythrocytes at moderate uncomplicated influenza in 44 patients of 36–50 years of age was studied. The control group consisted of 16 healthy people. Methods of biomicroscopy of the conjunctiva vessels were used, the aggregation ability, the relative viscosity of red blood cells was determined.

Slowing-down of blood flow in the microcirculation system with the aggregation of red blood cells, sludge phenomenon, microthrombogenesis, and increasing viscosity of red blood cells was revealed. The maximum intensity of sludge-phenomenon develops for the 4–8 days, microhemorrhagic syndrome and microthrombogenesis – for the 6–8 days, the viscosity of red blood cells for the 1–8 days. From the 1–3 days of illness the III–IV degree prevails, for the 6–8 days – the III–IV degree, a month later after the onset – the II degree of aggregation of red blood cells. Impairments of state and function of red blood cells in patients persist for a long time.

Change of the functional state of erythrocytes at influenza is a risk factor for complications, including those after the disease that must be considered at treatment and conducting of rehabilitation activities.

Key words: influenza, erythrocytes, sludge phenomenon, microthrombogenesis, microhemorrhagic syndrome, aggregation, viscosity

© Коллектив авторов, 2012
УДК 579.841.95:576.8.077.3

АНТИГЕНЫ И АНТИСЫВОРОТКИ *FRANCISELLA TULARENSIS*: К ВОПРОСУ ИММУНОДИАГНОСТИКИ ТУЛЯРЕМИИ

И. С. Тюменцева¹, Е. Н. Афанасьев¹, Е. В. Алиева², С. А. Курчева¹, Ю. Ю. Гаркуша¹¹Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт²Ставропольская государственная медицинская академия

Тюменцева Ирина Степановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-производственной лабораторией препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, тел.: (8652)264039, 89283022096, e-mail: stav-diagn@mail.ru.

Афанасьев Евгений Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-производственной лаборатории препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, тел.: (8652)264039, 89283062908, e-mail: stav-diagn@mail.ru.

Алиева Елена Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии, иммунологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)551567, (8652)913896, e-mail: elalieu.ru@rambler.ru.

Курчева Светлана Александровна, научный сотрудник научно-производственной лаборатории препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, тел.: (8652)264039, 89187758590, e-mail: labdiagn@yandex.ru.

Гаркуша Юлия Юрьевна, младший научный сотрудник научно-производственной лаборатории препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, тел.: (8652)264039, 89624433739, e-mail: labdiagn@yandex.ru.

Туляремия – природно-очаговая особо опасная инфекция, которая остается актуальной проблемой в инфекционной патологии человека. Возбудитель туляремии *Francisella (F.) tularensis*, циркулируя в природных очагах, может вызвать значительные вспышки заболевания.

Анализ заболеваемости туляремией в федеральных округах Российской Федерации за период с 1988 по 2010 г. показал, что в стране зарегистрированы более 2000 случаев инфекции, при этом наибольшее число больных туляремией – в Центральном федеральном округе, на них приходилось 52 % от заболеваемости в РФ. В Южном и Северо-Кавказском федеральных округах природные очаги занимают более 65 % их территории, за указанный период выявлено 11 % больных от заболеваемости в РФ. Эти очаги имеют полигостальный и поливекторный характер, с чередованием волн эпизоотической и эпидемиологической активности каждые 8–10 лет [1, 4, 5].

В связи с этим лабораторная диагностика туляремии имеет важнейшее значение в комплексе противозoonозных мероприятий и складывается из индикации и идентификации возбудителя или его