

ИММУНОЛОГИЯ

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 618.12-002.2:618.11-006.041-079.4

Агарков Н.М.¹, Макконен К.Ф.², Аксёнов В.В.¹, Ткаченко П.В.³, Иванов В.А.⁴, Иванов А.В.³, Субботина Т.И.⁵

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА И РАКА ЯИЧНИКОВ НА ОСНОВЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО И ДИСКРИМИНАНТНОГО МЕТОДОВ

¹ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 305040, Курск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгород, Россия;

³ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», 305041, Курск, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Курский государственный университет», 305000, Курск, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», 300012, Тула, Россия

Рак яичников и хронический сальпингоофорит — лидирующие патологии женской половой сферы и основные причины заболеваемости и смертности женского населения. Цель исследования — отбор ведущих дифференциально-диагностических показателей системного клеточного иммунитета и проведение дифференциации больных раком яичников и хроническим сальпингоофоритом посредством дискриминантного метода. Дифференциальная диагностика рака яичников и хронического сальпингоофорита проведена у 92 и 87 пациенток соответственно по показателям системного клеточного иммунитета, изученным методом проточной цитометрии. Показано, что основными дифференциально-диагностическими показателями системного клеточного иммунитета при раке яичников и хроническом сальпингоофорите служат снижение относительного содержания натуральных киллеров, абсолютного числа В-лимфоцитов и Т-хелперов. Разработанные дискриминантные модели позволяют проводить безошибочную дифференциальную диагностику рака яичников и хронического сальпингоофорита в 91,8—92,1% случаев. Такой подход повышает качество дифференциальной диагностики рака яичников и хронического сальпингоофорита.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика; рак яичников; хронический сальпингоофорит; системный клеточный иммунитет; метод проточной цитометрии; дискриминантный метод.

Для цитирования: Агарков Н.М., Макконен К.Ф., Аксёнов В.В., Ткаченко П.В., Иванов В.А., Иванов А.В., Субботина Т.И. Дифференциальная диагностика хронического сальпингоофорита и рака яичников на основе иммунологического и дискриминантного методов. Клиническая лабораторная диагностика 2017; 62(10): 611-615. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-611-615>

Agarkov N.M.¹, Makkonen K.F.², Aksenov V.V.¹, Tkachenko P.V.³, Ivanov V.A.⁴, Ivanov A.V.³, Subbotina T.I.⁵

THE DIFFERENTIATED DIAGNOSTIC OF CHRONIC SALPINGOOPHORITIS AND OVARY CANCER ON THE BASIS OF IMMUNOLOGIC AND DISCRIMINANT TECHNIQUE

¹The South-Western state university, 305040 Kursk, Russia

²The Belgorodskii state national research institute, 308015 Belgorod, Russia

³The Kurskii state medical university, 305041 Kursk, Russia

⁴The Kurskii state university, 305000 Kursk, Russia

⁵The Tulskaia state university, 300012 Tula, Russia

The ovary cancer and chronic salpingoophoritis are among leading pathologies of female's sexual sphere and a main cause of morbidity and mortality of female population. The purpose of study was to select leading differential diagnostic indices of systemic cellular immunity and to carry out a differentiation of patients with ovary cancer and chronic salpingoophoritis using discriminant technique. The differentiated diagnostic of ovary cancer and chronic salpingoophoritis was applied to 92 and 87 patients correspondingly to indices of systemic cellular immunity and analyzed by flow cytometry technique. It is demonstrated that the main differential diagnostic indices of systemic cellular immunity in case of ovary cancer and chronic salpingoophoritis are decreasing of relative content of natural killers, absolute number of B-lymphocytes and T-helpers. The developed discriminant models permit to carry out in 91.8%-92.1% cases a faultless differentiated diagnostic of ovary cancer and chronic salpingoophoritis. The approach like that increases quality of differentiated diagnostic of ovary cancer and chronic salpingoophoritis.

Key words: differentiated diagnostic; ovary cancer; chronic salpingoophoritis; systemic cellular immunity; flow cytometry technique; discriminant technique

For citation: Agarkov N.M., Makkonen K.F., Aksenov V.V., Tkachenko P.V., Ivanov V.A., Ivanov A.V., Subbotina T.I. The differentiated diagnostic of chronic salpingoophoritis and ovary cancer on the basis of immunologic and discriminant techniques. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (10): 611-615. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-611-615>

Для корреспонденции: Агарков Николай Михайлович, д-р мед. наук, проф. каф. биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета; e-mail: vitalaxen@mail.ru

For correspondence: *Agarkov N.M.*, doctor of medical sciences, professor, of the chair of biomedical engineering, e-mail: vitalaxen@mail.ru

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

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 24.05.2017
Accepted 11.05.2017

Введение. В современных условиях состояние здоровья женщин, в том числе и репродуктивное, во многом определяет заболеваемость раком яичников (РЯ) и хроническим сальпингоофоритом (ХС), занимающих лидирующие позиции в структуре патологии женских половых органов. РЯ — одна из наиболее частых форм злокачественных новообразований женских половых органов [1—4]. Заболеваемость РЯ в последнее десятилетие в России составляет 17—20 случаев, а смертность — 10—12 случаев на 100 000 женского населения [5]. Смертность от РЯ в настоящее время остается стабильно высокой и занимает одно из первых мест в структуре смертности от заболеваний репродуктивной системы. Это обусловлено как бессимптомным течением заболевания на ранних стадиях и недостаточной специфичностью методов современной диагностики неопластических процессов яичников, так и отсутствием четко выделенных и патогномоничных дифференциально-диагностических симптомов РЯ, который следует дифференцировать с ХС.

ХС имеет неуклонное доминирование и высокую распространённость среди воспалительных заболеваний репродуктивной системы женщин [6—9]. ХС рассматривают как приоритетную медицинскую, социальную и экономическую проблему, приводящую к снижению трудоспособности и нарушению фертильности с формированием бесплодия [10]. В США ежегодно регистрируют более 1 млн случаев острого и хронического сальпингоофорита, что сопровождается прямыми и косвенными затратами в размере 4,2 млрд долларов в год [11]. ХС занимает первое место в структуре воспалительных заболеваний внутренних половых органов [12].

ХС и РЯ характеризуются активным вовлечением в патологический процесс иммунной системы, изменения которой следует в приоритетном плане учитывать при дифференциальной диагностике данных двух нозологий. Однако сравнительные исследования клеточного системного иммунитета при РЯ и ХС практически отсутствуют. Дифференциально-диагностических признаков системного клеточного иммунитета РЯ и ХС, в том числе выделенных посредством дискриминантного метода, в настоящее время отобрано недостаточное количество.

Цель исследования — отбор ведущих дифференциально-диагностических показателей системного клеточного иммунитета и проведение дифференциации больных РЯ и ХС посредством дискриминантного метода.

Материал и методы. В стационарных условиях обследованы 92 пациентки с РЯ II—III стадии и 87 пациентов с ХС. Исследуемые группы больных близки по возрастному составу, основным социально-демографическим и репродуктивным характеристикам. Диагноз РЯ и ХС устанавливали на основе клинического, иммунологического, гистологического и ультразвукового методов исследования. Содержание иммунокомпетентных клеток в периферической крови определяли методом проточной

цитометрии на цитофлюорометре «Cytomics FC 500» («Becton Dickinson», США) с помощью наборов моноклональных антител «Invitrogen Corporation Mouse anti-human»: СД3 (FITC), (МНСД 0301-4); СД4 (PE-CY5.5), (МНСД 0418); СД8 (PE-CY7), (МНСД 0812); СД16 (PE-TR), (МНСД 1612).

При статистическом анализе полученных данных производили расчёт среднеарифметических величин, их ошибок, показателей дезинтеграции по методике А.В. Завьялова [13]. При дифференциальной диагностике использовали также дискриминантный метод, посредством которого строили дискриминантные модели по показателям системного клеточного иммунитета с наибольшими величинами дезинтеграции. Для обработки данных применяли программу «Statistica 6.0», критерии Стьюдента и Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. Оценка результатов иммунного статуса у больных злокачественными новообразованиями яичников и ХС указывает на угнетение параметров иммунной системы как в первой, так и во второй клинической группах (табл. 1). Так, у больных РЯ особенно снижено абсолютное количество Т-хелперов, В-лимфоцитов, абсолютное и относительное число натуральных киллеров. Следует также отметить существенное уменьшение в периферической крови процентного содержания Т-супрессоров. Другие показатели иммунной системы при развитии РЯ снизились, но в меньшей степени. При ХС наблюдают достоверное уменьшение числа иммунокомпетентных клеток, однако их снижение носит менее выраженный характер. Репрезентативное, но менее выраженное снижение отмечено для относительного количества Т-лимфоцитов, абсолютного числа Т-лимфоцитов и относительного числа В-лимфоцитов в периферической крови больных ХС.

Одновременно у пациенток с раком шейки матки выявлено снижение уровня иммунорегуляторных Т-лимфоцитов [14]. Как процентное, так и абсолютное содержание клеток СД4+ и СД8+ было существенно ниже нормы в 1,6 и 2,1 раза. У пациенток с дисплазиями тяжелой степени и злокачественными опухолями шейки матки отмечены значительные сдвиги в субпопуляции лимфоцитов, проявляющиеся в том, что по мере прогрессирования злокачественного процесса выявляли снижение содержания общих Т-клеток (СД3+), Т-хелперов/индукторов (СД4+). При раке шейки матки II и III стадий иммунодепрессия более выражена: происходило минимальное уменьшение численности клеток с маркерами СД3+, СД4+ и снижалось количество СД8+, СД16+ и СД22+ лимфоцитов. Изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов отразились на соотношении СД4+/СД8+, что указывает на наличие хелперного дефекта. У больных РЯ также имеется иммунодепрессия, затрагивающая в основном Т-, НК-клеточное и фагоцитарное звено иммунитета [14]. При РЯ изменяется также содержание ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-1 β , и ФНО- α [15].

При поступлении в клинику в крови больных ХС выявлена супрессия Т-клеточного звена иммунитета, что

Таблица 1

Изменения иммунного статуса у пациенток с РЯ и ХС в периферической крови ($M \pm m$)

Иммунологический показатель, единица измерения	Рак яичников	Хронический сальпингоофорит	Различие
Т-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,7 \pm 0,13$	$1,0 \pm 0,08$	$p < 0,001$
Т-лимфоциты, %	$42,7 \pm 1,6$	$53,2 \pm 1,4$	$p < 0,001$
Т-супрессоры, $\times 10^9/\text{л}$	$0,2 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,02$	$p < 0,001$
Т-супрессоры, %	$13,5 \pm 0,9$	$24,1 \pm 1,4$	$p < 0,001$
Т-хелперы, $\times 10^9/\text{л}$	$0,2 \pm 0,03$	$0,5 \pm 0,07$	$p < 0,001$
Т-хелперы, %	$26,4 \pm 0,7$	$38,9 \pm 0,8$	$p < 0,001$
В-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,04 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,02$	$p < 0,001$
В-лимфоциты, %	$4,3 \pm 0,17$	$6,2 \pm 0,21$	$p < 0,001$
Натуральные киллеры, $\times 10^9/\text{л}$	$0,1 \pm 0,005$	$0,2 \pm 0,01$	$p < 0,001$
Натуральные киллеры, %	$2,4 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,8$	$p < 0,001$

проявлялось снижением количества Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток, НК-клеток и клеток-маркеров ранней активации и повышением количества клеток-маркёров фактора апоптоза [16].

Исследование показателей клеточного иммунитета позволило обнаружить при ХС снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) в сыворотке до $40,2 \pm 1,1\%$ [17]. Процентное содержание Т-хелперов/индукторов (CD4+) было также снижено до $30,6 \pm 1,4\%$. В то же время количество Т-супрессоров (CD8+) уменьшилось незначительно и достоверно не отличалось от контрольных значений. Помимо снижения Т-хелперов, незначительно снизился также уровень натуральных киллеров (CD16+).

При изучении клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с ХС на фоне нормального числа лейкоцитов отмечен умеренный лимфоцитоз с повышением абсолютного содержания Т-лимфоцитов (CD3+),

Таблица 2

Дезинтеграция иммунологических показателей у больных РЯ и ХС

Иммунологический показатель, единица измерения	Рак яичников	Ранговое место	Хронический сальпингоофорит	Ранговое место
Т-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	3,8	6	3,1	6
Т-лимфоциты, %	4,2	5	4,0	4
Т-супрессоры, $\times 10^9/\text{л}$	2,1	8	0,9	8
Т-супрессоры, %	9,3	4	3,3	5
Т-хелперы, $10^9/\text{л}$	14,2	3	6,4	3
Т-хелперы, %	1,8	9	0,4	10
В-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	16,4	2	17,6	1
В-лимфоциты, %	1,7	10	0,5	9
Натуральные киллеры, $\times 10^9/\text{л}$	2,2	7	2,8	7
Натуральные киллеры, %	18,7	1	11,3	2
Сумма	74,4	—	50,3	—

Т-хелперов (CD4+) и снижением Т-супрессоров (CD8+), что сопровождалось дисбалансом иммунорегуляции за счет снижения Т-супрессии [18]. Функциональная активность Т-лимфоцитов (CD71, CD25) не повышалась, также как и активность гуморального иммунитета. Некоторое повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов характерно для адекватной функции иммунной системы при ХС.

Отбор дифференциально-диагностических показателей иммунной системы для рассматриваемых двух нозологических форм заболеваний путем определения параметров дезинтеграции (табл. 2) показывает, что к числу таких параметров следует отнести относительное содержание в периферической крови натуральных киллеров, абсолютное количество Т-хелперов и В-лимфоцитов. При РЯ наибольшая степень дезинтеграции присуща относительному содержанию натуральных киллеров в периферической крови. Второе и третье ранговые места при математическом ранжировании принадлежат соответственно абсолютному количеству В-лимфоцитов и Т-хелперов.

Показатель дезинтеграции при РЯ остается высоким для процентного содержания Т-супрессоров. Среди иммунологических показателей существенной стабильностью у пациентов с РЯ обладает относительное число Т-хелперов и В-лимфоцитов. У больных с ХС максимальная величина дезинтеграции установлена для абсолютного числа В-лимфоцитов. Значительно ниже по сравнению с другими показателями иммунного статуса в этой группе и в группе больных РЯ величина дезинтеграции для относительного количества натуральных киллеров и абсолютного числа Т-хелперов в периферической крови, которые занимают вторую и третью позиции соответственно. Низкой дезинтеграцией отличается процентное содержание В-лимфоцитов и Т-хелперов. В целом величина дезинтеграции у больных РЯ намного выше, чем при ХС.

Дискриминантные функции построены по показателям иммунологических исследований с наибольшей величиной дезинтеграции и имеющим приоритетное дифференциально-диагностическое значение среди параметров клеточного иммунитета крови. В математические модели вводили показатели Т-хелперов (абсолютное количество), абсолютного числа В-лимфоцитов и относительного числа натуральных киллеров, т.е. те показатели, которые по результатам выполненного анализа отличались наибольшей дифференциально-диагностической значимостью. Дискриминантная модель для больных РЯ с учётом параметров клеточного иммунитета на системном уровне описывает уравнение:

$$y_9 = 285,235x_{14} + 161,124x_{15} + 25,742x_{16} - 691,247, \text{ где}$$

y_9 — больные РЯ;

x_{14} — содержание абсолютного числа Т-хелперов в периферической крови;

x_{15} — абсолютное количество В-лимфоцитов в периферической крови;

x_{16} — процент натуральных киллеров в периферической крови.

Для пациентов с ХС разработанная математическая модель имеет вид:

$$y_{10} = 192,244x_{14} + 111,953x_{15} + 18,436x_{16} - 362,456, \text{ где}$$

y_{10} — больные ХС;

x_{14} — x_{16} — показатели клеточного иммунитета, аналогичные больным РЯ.

Таблица 3

Параметры расстояния Махаланобиса для дифференциальной диагностики больных РЯ и ХС по показателям клеточного иммунитета в периферической крови

Код признака	Observed	G_1:0	G_2:1
1	G_1:0	0,745	4149,634
2	G_1:0	0,821	4235,871
3	G_1:0	1,345	4095,354
4	G_1:0	0,318	4116,637
5	G_1:0	0,908	4058,387
6	G_1:0	2,115	4271,455
7	G_1:0	0,943	4044,106
8	G_1:0	0,806	4020,287
9	G_2:1	3815,781	3,836
10	G_2:1	4126,944	0,971
11	G_2:1	4018,598	0,125
12	G_2:1	4246,221	1,284
13	G_2:1	4315,824	3,287
14	G_2:1	4097,873	1,854
15	G_2:1	4142,631	0,246
16	G_2:1	4167,808	1,117

Качество созданных математических моделей соответствует необходимым требованиям и подтверждена результатами контрольных испытаний (табл. 3). При этом удельный вес больных РЯ, ошибочно отнесённых к ХС, составляет 8,2%. Доля пациентов с ХС, дифференцированных как представители с РЯ, составляет 7,9%.

Заключение. На основе иммунологического обследования больных РЯ и ХС установлено, что основными достоверными дифференциально-диагностическими критериями среди изученных параметров системного клеточного иммунитета при РЯ и ХС служит снижение относительного содержания натуральных киллеров, абсолютного числа В-лимфоцитов и Т-хелперов в периферической крови. По данным показателям с помощью дискриминантного метода разработаны дискриминантные модели, позволяющие проводить безошибочную дифференциальную диагностику РЯ и ХС в 91,8—92,1% случаев.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонеева И.И., Абакумова Т.В., Генинг Т.П., Генинг С.О., Пирмамедова С.С. Модель уточняющей диагностики стадий рака яичников. *Казанский медицинский журнал*. 2012; 93(5): 739—43.
2. Борисов К.Е. Ведущая роль топотекана в лечении платинорезистентных рецидивов рака яичников. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2012; (1): 102—13.
3. Вовк А.В., Шаназаров Н.А. Хирургическое и химиотерапевтическое лечение распространенного рака яичников. *Фундаментальные исследования*. 2011; (6): 222—6.
4. Buys S.S., Partridge E., Black A., Johnson C.C., Lamerato L., Isaacs C. et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA*. 2011; 305(22): 2295—303.

5. Жаров А.В., Кравченко Г.Р., Чернова Л.Ф. Губайдулина Т.Н. Результаты комплексного лечения больных с распространёнными формами рака яичников с включением в схему терапии препарата промисан. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2011; (2): 83—9.
6. Денисова Е.Д., Аполихина И.А., Булгакова Н.Н. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия: возможности применения при заболеваниях нижних отделов половых путей. *Акушерство и гинекология*. 2010; (3): 17—20.
7. Серов В.Н., Царегородцева М.В. Аутоиммунный оофорит воспалительного генеза и репродуктивная функция. *Акушерство и гинекология*. 2009; (1): 32—5.
8. Singh R., Joshi D., Sharma S.M., Singh P., Gangane N. Xanthogranulomatous salpingitis with enterobial appendicitis. *J. Obstet. Gynaecol*. 2011; 31(1): 95—6.
9. Zorzi M.G., Pusioli T., Pisciolli F. Appropriate use of the term «pseudoxanthomatous salpingiosis» in gynecological practice. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. 2009; 36(4): 271.
10. Горин В.С., Сагинор М.Е., Мальтинская Н.А., Бирюкова Л.А., Мальтинский М.Л. Принципы диагностики и терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008; 8(5): 30—7.
11. Quan M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and management. *J. Am. Board Fam. Pract*. 2004; 7(2): 110—23.
12. Газазян М.Г., Сухих Н.В., Хардинов А.В. Оптимизация диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2009; 9(3): 67—71.
13. Завьялов А.В., Газазян М.Г., Афанасьев Ю.П. Перестройка интермодальных взаимоотношений физиологических функций при беременности. *Физиология человека*. 1998; 14(1): 18—21.
14. Антонеева И.И. Кислородозависимая антамикробная система нейтрофилов в динамике развития рака яичников. *Казанский медицинский журнал*. 2008; 89(4): 476—8.
15. Долгова Д.Р., Генинг Т.П., Абакумова Т.В., Антонеева И.И., Бутов А.А., Корчагина И.А. и др. Способ уточняющей диагностики прогрессирующих форм рака яичников. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; (10): 32—6.
16. Конопля А.А., Евсегнеева И.В., Гаврилюк В.П., Караулов А.В. Нарушения иммунитета и их коррекция при хроническом сальпингоофорите. *Физиология и патология иммунной системы*. 2015; 19(9): 3—15.
17. Серов В.Н., Царегородцева М.В. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: оценка риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008; 8(5): 4—9.
18. Евсеев А.А., Ганковская Л.В., Кузнецов М.В., Свитич О.А. Эффективность комплексного лечения пациенток с хроническим сальпингоофоритом при применении топической иммунотерапии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015; 15(5): 106—11.

REFERENCES

1. Antoneeva I.I., Abakumova T.V., Gening T.P., Gening S.O., Pirmamedova S.S. Model of specific diagnostics of ovarian cancer stages. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2012; 93(5): 739—43. (in Russian)
2. Borisov K.E. the Leading role of topotecan in the treatment of platanares-stetnih recurrence of ovarian cancer. *Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy*. 2012; (1): 102—13. (in Russian)
3. Vovk A.B., Shanazarov N.A. Surgical and chemotherapeutic treatment of advanced ovarian cancer. *Fundamental'nye issledovanija*. 2011; (6): 222—6. (in Russian)
4. Buys S.S., Partridge E., Black A., Johnson C.C., Lamerato L., Isaacs C. et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA*. 2011; 305(22): 2295—303.
5. Zharov A.V., Kravchenko G.R., Chernova L.F. Gubajdulina T.N. The results of complex treatment of patients with common forms of ovarian cancer with the inclusion in the scheme of treatment of the drug promisan. *Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy*. 2011; (2): 83—9 (in Russian)
6. Denisova E.D., Apolihina I.A., Bulgakova N.N. Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy: application in diseases of the lower genital tract. *Akusherstvo i ginekologija*. 2010; (3): 17—20. (in Russian)

7. Serov V.N., Caregorodceva M.V. Autoimmune oophoritis of inflammatory Genesis and reproductive function. *Akusherstvo i ginekologija*. 2009; (1): 32—5. (in Russian)
8. Singh R., Joshi D., Sharma S.M., Singh P., Gangane N. Xanthogranulomatous salpingitis with enterobial appendicitis. *J. Obstet. Gynaecol.* 2011; 31(1): 95—6.
9. Zorzi M.G., Pusiol T., Pisciole F. Appropriate use of the term «pseudoxanthomatous salpingiosis» in gynecological practice. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2009; 36(4): 271.
10. Gorin V.S., Saginor M.E., Mal'tinskaja N.A., Birjukova L.A., Mal'tinskij M.L. Principles of diagnostics and treatment of purulent inflammatory diseases of uterine appendages. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2008; 8(5): 30—7. (in Russian)
11. Quan M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and management. *J. Am. Board Fam. Pract.* 2004; 7(2): 110—23.
12. Gazazjan M.G., Suhij N.V., Hardikov A.V. Optimization of diagnostics and treatment of chronic salpingoophoritis. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2009; 9(3): 67—71. (in Russian)
13. Zav'jalov A.B., Gazazjan M.G., Afanas'ev Ju.P. the restructuring of the intermodal relations of physiological functions during pregnancy. *Fiziologija cheloveka*. 1998; 14(1): 18—21. (in Russian)
14. Antoneeva I.I. Oxygen-dependent antimicrobial system of neutrophils in the development of ovarian cancer. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2008; 89(4): 476—8. (in Russian)
15. Dolgova D.R., Gening T.P., Abakumova T.V., Antoneeva I.I., Butov A.A., Korchagina I.A. i dr. Method of clarifying the diagnosis of progressive forms of ovarian cancer. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; (10): 32—6. (in Russian)
16. Konoplya A.A., Evsegneeva I.V., Gavriljuk V.P., Karaulov A.V. Disorders and their correction in chronic oophoritis. *Fiziologija i patologija immunoj sistemy*. 2015; 19(9): 3—15. (in Russian)
17. Serov V.N., Caregorodceva M.V. Chronic inflammatory diseases of the pelvic organs: assessing the risk of development of autoimmune ovarian failure. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2008; 8(5): 4—9. (in Russian)
18. Evseev A.A., Gankovskaja L.V., Kuznecov M.V., Svitich O.A. the Efficiency of complex treatment of patients with chronic salpingoophoritis in the application of topical immunotherapy. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2015; 15(5): 106—11. (in Russian)

Поступила 24.05.17
Принята к печати 11.05.17

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.9-022.3-078:577.2.08

Рудакова С.А.¹, Рудаков Н.В.^{1,2}, Петрова Ю.А.¹, Березкина Г.В.^{1,2}, Околелова Н.А.¹, Коломеец А.Н.¹

ЭКСПРЕСС-ВЫЯВЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ПАТОГЕНОВ В СНЯТЫХ С ПАЦИЕНТОВ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ КАК ОСНОВА ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора», 644080, Омск;

²ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 644050, Омск

Комплексное молекулярно-биологическое исследование иксодовых клещей, снятых с людей в Омской области в весенне-летние периоды 2014—2016 гг., выявило их инфицированность возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций и свидетельствует о существенном риске заражения населения. При исследовании клещей *I. persulcatus* частота выявления ДНК боррелий составила 59,5%, риккетсий — 30,6%, анаплазм и эрлихий — 5,9%. Инфицированность вирусом клещевого энцефалита, по данным выявления РНК, составила 3,3%. При исследовании клещей *D. reticulatus* в ПЦР ДНК риккетсий выявили в 20,5%, боррелий — в 6,6%, РНК вируса клещевого энцефалита — в 3,6% случаев, ДНК анаплазм и эрлихий не обнаружено. При секвенировании положительных на риккетсии проб наиболее часто идентифицировали *Rickettsia raoultii*. Обсуждены подходы к экспресс-диагностике и превентивной терапии клещевых трансмиссивных инфекций с учётом микст-инфицирования переносчиков и патогенетических особенностей возникающих нозологий. Требуется более широкого внедрения алгоритмы лабораторных исследований, регламентируемых СП 3.1.33-10—15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами».

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции; риккетсии и риккетсиозы; экспресс-диагностика; превентивная терапия.

Для цитирования: Рудакова С.А., Рудаков Н.В., Петрова Ю.А., Березкина Г.В., Околелова Н.А., Коломеец А.Н.

Экспресс-выявление молекулярно-биологическими методами патогенов в снятых с пациентов иксодовых клещах как основа превентивной терапии клещевых трансмиссивных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(10): 615-618. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-615-618>

Rudakova S.A.¹, Rudakov N.V.^{1,2}, Petrova Yu.A.¹, Berezkina G.V.^{1,2}, Okolelova N.A.¹, Kolomeetz A.N.¹

THE MOLECULAR BIOLOGICAL METHODS OF EXPRESS-DETECTION OF PATHOGENS IN TICKS TAKEN WAY FROM PATIENTS AS A BASIS OF PREVENTIVE THERAPY OF TICK TRANSMISSIBLE INFECTIONS

¹The Omskii research institute of feral nidal infections of the Rospotrebnadzor, 644080 Omsk, Russia

²The Omskii state medical university of Minzdrav of Russia, 644050 Omsk, Russia

Для корреспонденции: Рудаков Николай Викторович, д-р мед. наук, проф., директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций», 644080, Омск; e-mail: rickettsia@mail.ru