

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 618.145-002.1-078.33

Агарков Н.М.¹, Аксёнов В.В.¹, Иванов А.В.², Иванов В.А.³, Кича Д.И.⁴, Субботина Т.И.⁵

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И КЛАСТЕРИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСТРОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

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

²ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», 305041, Курск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Курский государственный университет», 305000, Курск, Россия;

⁴ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», 117198, Москва, Россия;

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

Острый эндометрит (ОЭ) — актуальная медицинская проблема в структуре гинекологической патологии, его осложнения приводят к инвалидизации, бесплодию и летальности. Цель работы — улучшение лабораторной диагностики ОЭ за счет выделения диагностически значимых и однородных кластеров системного гуморального иммунитета. Проведено изучение параметров системного гуморального иммунитета у 154 больных послеродовым ОЭ и 103 пациенток с неосложненным послеродовым периодом методом радиальной иммунодиффузии. Выделение диагностически значимых параметров выполнено на основе показателей сдвига, дезинтеграции и кластерного метода. Ведущее значение для лабораторной диагностики ОЭ по показателям сдвига, дезинтеграции и кластерного анализа среди параметров системного гуморального иммунитета имеют содержание в крови IgA, абсолютного числа СД20+ и циркулирующих иммунных комплексов. Выделение диагностически значимых и однородных показателей гуморального иммунитета позволяет сократить число определяемых параметров при диагностике ОЭ.

Ключевые слова: острый эндометрит; гуморальный иммунитет; кластерный анализ; показатели сдвига и дезинтеграции.

Для цитирования: Агарков Н.М., Аксёнов В.В., Иванов А.В., Иванов В.А., Кича Д.И., Субботина Т.И. Диагностическая значимость и кластеризация параметров системного гуморального иммунитета при остром эндометрите. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (12): 750-753. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-750-753>

Agarkov N.M.¹, Aksyonov V.V.¹, Ivanov A.V.², Ivanov V.A.³, Kicha D.I.⁴, Subbotina T.I.⁵

THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE AND CLUSTERING OF PARAMETERS OF SYSTEMIC HUMORAL IMMUNITY UNDER ACUTE ENDOMETRITIS

¹The Federal state budget educational institution of higher education "The South-Western state university", 305040 Kursk, Russia

²The Federal state budget educational institution of higher education "The Kursk state medical university", 305041 Kursk, Russia

³The Federal state budget educational institution of higher education "The Kursk state university", 305000 Kursk, Russia

⁴The Federal state budget educational institution of higher education "The peoples' friendship university of Russia", 117198 Moscow, Russia

⁵The Federal state budget educational institution of higher education "The Tula state university", 300012 Tula, Russia

The acute endometritis is an actual medical problem in the structure of gynecological pathology and its complications result in incapacitation, infertility and lethality.

The purpose of study is to ameliorate laboratory diagnostic of acute endometritis at the expense of selection of diagnostically significant and similar clusters of systemic humoral immunity. The analysis was carried out concerning parameters of systemic humoral immunity in 154 patients with post-natal acute endometritis and 103 patients with non-complicated post-natal period using the radial immunodiffusion technique. The selection of diagnostically significant parameters was implemented at the basis of indices of shifting, disintegration and cluster analysis method. The leading value for laboratory diagnostic of acute endometritis according indices of shifting, disintegration and cluster analysis among parameters of systemic humoral immunity keep content of IgA in blood, absolute number of SD20+ and circulating immune complexes. The selection of diagnostically significant and similar indices of humoral immunity permits to decrease number of detecting parameters at the diagnostic of acute endometritis.

Key words: acute endometritis; humoral immunity; cluster analysis; indices of shifting and disintegration

For citation: Agarkov N.M., Aksyonov V.V., Ivanov A.V., Ivanov V.A., Kicha D.I., Subbotina T.I. The diagnostic significance and clustering of parameters of systemic humoral immunity under acute endometritis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (12): 750-753. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-750-753>

For correspondence: Agarkov N.M., doctor of medical sciences, professor of the chair of biomedical engineering of the Federal state budget educational institution of higher education "The South-Western state university". e-mail: vitalaxen@mail.ru

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

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 01.06.2017
Accepted 15.06.2017

Введение. Актуальность проблемы острого эндометрита (ОЭ) обусловлена не только значительной распространенностью заболевания, но и существенными экономическими потерями, возможными осложнениями (перитонит, сепсис, септический шок), которые нередко становятся причинами смерти [1]. Стоимость лечения ОЭ, рассчитанная в соответствии с клинико-диагностическими группами, составляет 3956 долларов на одного больного, что значительно выше понесенных затрат на лечение хирургической инфекции — 2852 доллара [2, 3].

Важное направление в решении проблемы ОЭ — ранняя диагностика на основе разработки и внедрения новых технологий [4]. Диагностические возможности значительно расширяются с применением высокоинформативных методов. Одним из наиболее эффективных методов диагностики ОЭ, наряду с клиническими данными и инструментальными методами, считают лабораторное исследование иммунитета [5].

Однако диагностически значимые показатели системного гуморального иммунитета у больных ОЭ выбирают на основе средних значений, не отражающих иногда существенность произошедших патологических сдвигов [6]. При этом показатели сдвига и дезинтеграции гуморального звена иммунитета практически не определяют, и их не принимают во внимание специалисты лабораторной и акушерско-гинекологической службы при диагностике ОЭ. Исследователи также не анализируют однородные группы кластеров гуморального иммунитета, что снижает качество диагностики ОЭ.

Цель работы — улучшение лабораторной диагностики ОЭ за счет выделения диагностически значимых и однородных кластеров системного гуморального иммунитета.

Материал и методы. Выполнено обследование 154 больных послеродовым ОЭ (основная группа) и 103 пациенток с неосложненным послеродовым периодом (контрольная группа). По основным клинико-демографическим параметрам пациентки основной и контрольной групп существенно не различались, что позволяет считать выборочные совокупности адекватными и репрезентативными, а полученные результаты исследований — достоверными.

Уровни IgA, IgM, IgG и sIgA изучали в плазме крови методом радиальной иммунодиффузии, а циркулирующие иммунные комплексы — спектрофотометрическим методом.

Для выделения диагностически значимых показателей гуморального иммунитета у больных ОЭ использовали кластерный анализ. Параметры сдвига и дезинтеграции определяли по стандартным формулам [6].

Результаты и обсуждение. Анализ диагностической значимости параметров системного гуморального иммунитета при ОЭ показывает значительные изменения в содержании большинства изученных показателей (табл. 1). Так, в основной группе по сравнению с контрольной произошло достоверное снижение концентрации всех иммуноглобулинов и особенно IgA. Репрезентативно снизилось абсолютное и относительное количество

СД20+. Однако содержание СД19+ уменьшилось достоверно только для относительного количества этих клеток, тогда как абсолютное количество СД19+ не имело статистически значимых различий. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови больных ОЭ достоверно увеличилось. Как видно из представленных данных, под влиянием ОЭ происходит угнетение системного гуморального иммунитета.

В периферической крови у пациенток с ОЭ отмечено уменьшение уровня IgG, что указывает на недостаточность функции гуморального иммунитета [7, 8]. В частности, уровень IgG в периферической крови при ОЭ, развившемся после кесарева сечения, составляет $7,1 \pm 0,6$ г/л против $8,6 \pm 0,7$ г/л у здоровых родильниц [7].

Угнетение гуморального звена иммунитета отмечено по трем классам иммуноглобулинов крови и при хроническом эндометрите [9, 10]. Однако, по данным В.Н. Эллиидины и соавт. [11], уровни IgA, IgM и IgG в сыворотке крови остаются в пределах нормы, а уровень секретного IgA повышается у пациенток с воспалительным процессом в эндометрии.

При послеродовом ОЭ отмечают усиление иммунопатологических реакций, которые приводят к развитию эндотоксикоза [4]. При этом содержание циркулирующих иммунных комплексов среди заболевших послеродовым ОЭ в 1,3 раза выше значений здоровых родильниц [4]. Среди родильниц с послеродовым ОЭ происходит повышение показателей эндогенной интоксикации, и значение лейкоцитарного индекса интоксикации почти в 2 раза превосходит показатели здоровых родильниц.

Расчет количественных критериев произошедших изменений в содержании показателей гуморального системного иммунитета при ОЭ показывает, что величина сдвига по данной группе параметров отрицательная и значительная (табл. 2). Особо выделяются величины показателей сдвигов абсолютного числа СД20+ и уровня IgA в периферической крови. Высокие значения сдвигов установлены также для IgG и относительного содержания СД20+, имеющие, как и предыдущие параметры си-

Таблица 1

Особенности гуморального иммунитета на системном уровне у пациенток с ОЭ ($M \pm m$)

Показатель системного гуморального иммунитета, единица измерения	Больные ОЭ	Контрольная группа
IgA, г/л	$0,6 \pm 0,08^*$	$2,0 \pm 0,09^*$
IgM, г/л	$0,8 \pm 0,15^*$	$1,4 \pm 0,13^*$
IgG, г/л	$4,5 \pm 0,3^*$	$10,4 \pm 0,8^*$
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	$79,8 \pm 2,1^*$	$60,2 \pm 1,5^*$
СД19+, $\cdot 10^9$ /л	$3,7 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,9$
СД19+, %	$17,2 \pm 0,9^*$	$31,6 \pm 1,2^*$
СД20+, $\cdot 10^9$ /л	$0,07 \pm 0,02^*$	$0,3 \pm 0,06^*$
СД20+, %	$4,6 \pm 0,3^*$	$9,9 \pm 0,4^*$

Примечание. * — репрезентативное различие.

Таблица 2

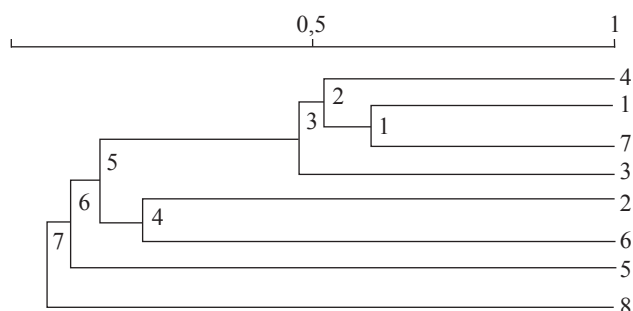
Характеристика сдвигов и дезинтеграции системного гуморального иммунитета у пациенток с ОЭ

Показатель системного гуморального иммунитета, единица измерения	Сдвиг, %	Дезинтеграция
IgA, г/л	-70,0	11,2
IgM, г/л	-42,9	7,8
IgG, г/л	-56,7	8,9
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	+32,6	9,7
СД19+, •10 ⁹ /л	-31,5	6,5
СД19+, %	-45,6	7,4
СД20+, •10 ⁹ /л	-76,7	10,8
СД20+, %	-53,5	9,3
Сумма	-344,3	71,6

стемного гуморального иммунитета, отрицательные значения. Вместе с тем показатель сдвига циркулирующих иммунных комплексов характеризуется положительной величиной.

Значения критерия дезинтеграции максимальны для IgA и абсолютного количества СД20+. Циркулирующие иммунные комплексы и относительное содержание СД20+ имеют приблизительно близкие величины дезинтеграции. Высокий показатель дезинтеграции среди параметров системного гуморального иммунитета у пациенток с ОЭ установлен для уровня IgG. Относительной стабильностью отличается абсолютное количество СД19+ в периферической крови.

Выделение диагностически значимых показателей системного гуморального иммунитета при ОЭ посредством кластерного анализа выявило высокий уровень взаимодействия с формированием однородной группы признаков, представленной IgA и абсолютным содержанием СД20+ (см. рисунок). Циркулирующие иммунные комплексы через второй кластер взаимодействуют с IgA и абсолютным количеством В-лимфоцитов. На дендрограмме также отчетливо определяют четвертый кластер, образованный содержанием IgM в периферической крови и относительным количеством СД19+. Низкий уровень интеграции при развитии острого воспалительного



Кластеризация параметров системного гуморального иммунитета у пациенток с ОЭ.

1 — IgA; 2 — IgM, 3 — IgG; 4 — циркулирующие иммунные комплексы; 5 — абсолютное содержание СД19+; 6 — относительное содержание СД19+; 7 — абсолютное содержание СД20+; 8 — относительное содержание СД20+ в периферической крови.

процесса в эндометрии отмечен для абсолютного содержания СД19+ и относительного количества СД20+. Данный многомерный математический метод, наряду с другими рассмотренными ранее результатами, подтверждает ведущее значение для диагностики IgA, циркулирующих иммунных комплексов и абсолютного числа СД20+ в периферической крови.

Заключение. Проведенное исследование показывает, что диагностически значимыми показателями системного гуморального иммунитета при выявлении ОЭ служат абсолютное содержание в крови СД20+, количество циркулирующих иммунных комплексов и уровень IgA. Показатели сдвига характеризуют в целом угнетение гуморального звена иммунитета с максимальными отрицательными величинами для IgA и абсолютного числа клеток СД20+. Только лишь показатель сдвига для циркулирующих иммунных комплексов имеет положительное значение, что свидетельствует об увеличении их содержания в крови при ОЭ. При кластерном анализе у больных ОЭ установлены однородность и высокая интеграция IgA с абсолютным числом СД20+ и количеством циркулирующих иммунных комплексов. Таким образом, ведущее значение для лабораторной диагностики ОЭ по показателям системного гуморального иммунитета имеют уровень IgA, абсолютное число СД20+ и содержание циркулирующих иммунных комплексов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Вдовиченко Ю.П., Лещева Т.В. Использование сочетанной терапии для лечения хронического эндометрита после длительного нахождения внутриматочных контрацептивов. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2005;4(24): 147—8.
- Olsen M.A., Butler A.M., Willers D.M., Gross G.A., Hamilton B.H., Fraser V.J. Attributable Costs of Surgical Site Infection and Endometritis After Low Transverse Cesarean Section. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2010; 31(3): 276—82.
- Olsen M.A., Butler A.M., Willers D.M., Gross G.A., Fraser V.J. Comparison of Costs of Surgical Site Infection and Endometritis after Cesarean Section Using Claims and Medical Record Data. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2010; 31(8): 872—5.
- Тарасенко Ю.Н. Оптимизация комплексного лечения после родового эндометрита на основе использования локальной антимикробной терапии. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2012; 2(11): 840—3.
- Муратова Г.К., Субанова Г.А., Маткеримов А.Т., Аскеров А.А. Вопросы диагностики эндометрита. *Вестник Ошского государственного университета*. 2016; 4: 96—9.
- Агарков Н.М., Афанасова Е.П. Показатели сдвига системного иммунитета при остром эндометрите. Интегративные процессы в образовании и медицине — 2014: *Материалы международной научно-практической конференции*. Курск, 2014: 1: 3—5.
- Анохова Л.И., Патеюк А.В., Кузник Б.И., Загородная Э.Д. Сравнительное действие тималина, тимогена и ронколейкина на состояние иммунитета и гемостаза при развитии эндометрита после кесарева сечения. *Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск)*. 2012; 108(1): 48—51.
- Анохова Л.И., Патеюк А.В., Белокрыницкая А.В., Загородная Э.Д. Сравнительное действие ронколейкина и генферона на некоторые показатели иммунитета и гемостаза при развитии эндометрита после кесарева сечения. *Медицина в Кузбассе*. 2013; 1: 49—54.
- Данусевич И.Н. Состояние эндокринной и иммунной систем у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными на-

рушениями. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013; 8(3): 108—11.

10. Сухих Г.Т., Шуршаллина А.В., Верясов В.Н. Иммуноморфологические особенности эндометрия у женщин с хроническим эндометритом. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006; 141(1): 113—5.
11. Эллиниди В.Н., Давыдова Н.И., Калинина Н.М., Михнина Е.А., Добротворцева О.А. Современные возможности диагностики хронического эндометрита. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2003; 52(3): 64—8.

REFERENCES

1. Vdovichenko Yu.P., Lescheva T.V. The use of combined therapy for the treatment of chronic endometritis after long-term presence of intrauterine contraceptive devices. *Reproduktivnoe zdorovye zhenshiny*. 2005; 4(24): 147—8. (in Russian)
2. Olsen M.A., Butler A.M., Willers D.M., Gross G.A., Hamilton B.H., Fraser V.J. Attributable Costs of Surgical Site Infection and Endometritis After Low Transverse Cesarean Section. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2010; 31(3): 276—82.
3. Olsen M.A., Butler A.M., Willers D.M., Gross G.A., Fraser V.J. Comparison of Costs of Surgical Site Infection and Endometritis after Cesarean Section Using Claims and Medical Record Data. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2010; 31(8): 872—5.
4. Tarasenko Yu.N. Optimization of complex treatment of postpartum endometritis based on the use of local antimicrobial therapy. *Byulleten' medicinskih internet-konferenci*. 2012; 2(11): 840—3. (in Russian)
5. Muratova G.K., Subanova G.A., Matkerimov A.T., Askerov A.A.

- Questions diagnosing endometritis. *Vestnik Oshskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2016; 4: 96—9. (in Russian)
6. Agarkov N.M., Afanasova E.P. Shear performance of system immunity in acute endometritis. Integrative processes in education and medicine — 2014: *Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Kursk; 2014: 1: 3—5. (in Russian)
 7. Anokhova L.I., Pateyuk A.V., Kuznik B.I., Zagorodnaya Ye.D. Comparative effect of thymalin, timogen and Roncoleukin on the condition of immunity and hemostasis during the development of endometritis after cesarean section. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g. Irkutsk)*. 2012; 108(1): 48—51. (in Russian)
 8. Anohova L.I., Pateyuk A.V., Belokrinskaya A.V. Comparative effects of treatment with roncoleukin and genferon on some indicators of immunity and hemostasis during the development of endometritis after cesarean section. *Meditsina v Kuzbasse*. 2013; 1: 49—54. (in Russian)
 9. Danusevich I.N. State of the endocrine and immune systems in women with chronic endometritis and reproductive disorders. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2013; 8(3): 108—11. (in Russian)
 10. Sukhikh G.T., Shurshalina A.V., Veryasov V.N. Immunomorphological characteristics of endometrium in women with chronic endometritis. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2006; 141(1): 113—5. (in Russian)
 11. Jellinidi V.N., Davydova N.I., Kalinina N.M., Michnina E.A., Dobrotvortseva O.A. Modern diagnostics of chronic endometritis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2003; 52(3): 64—8. (in Russian)

Поступила 01.06.17

Принята к печати 15.06.17

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.995.121-078

Федянина Л.В., Максимова М.С.

15-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ ДИРОФИЛЯРИОЗА ЧЕЛОВЕКА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», 119991, Москва

Представлены результаты работы клиничко-диагностической лаборатории Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского по диагностике дирофиляриоза человека, вызываемого *Dirofilaria repens*. За 15 лет диагностировано 165 случаев. Подавляющее большинство дирофилярий (89,7%) мигрировали и локализовались поверхностно (под кожей или слизистой оболочкой): в 88 случаях — на голове, из них 43,6% в области орбиты, в 25 случаях на туловище, из них 4 на гениталиях, 35 под кожей конечностей. В 16 случаях дирофилярии мигрировали во внутренние органы: в 10 — в легкие, в 4 — в плевру, в 1 — в тонкую кишку, в 1 — в сальник. При плевральной локализации заболевание протекало под маской туберкуломы, злокачественной опухоли, экссудативного плеврита, новообразования неясной этиологии.

Ключевые слова: лабораторная диагностика; *Dirofilaria repens*; микрофилярия; паразитемия; плевральной локализация.

Для цитирования: Федянина Л.В., Максимова М.С. 15-летний опыт диагностики дирофиляриоза человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (12): 753-757. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-753-757>

Fedyanina L.V., Maksimova M.S.

THE 15 YEARS' EXPERIENCE OF DIAGNOSTIC OF HUMAN DIROFILARIASIS

The E.I. Martcinovskii institute of medical parasitology, tropical and transmissible diseases of the Federal state autonomous educational institution of higher education "The I.M. Sechenov first Moscow state medical university" of Minzdrav of Russia, 119992 Moscow, Russia

Для корреспонденции: Максимова Мария Сергеевна, мл. науч. сотр. научного отдела Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: maksimovmarij@yandex.ru