

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Ю. П. Клинико-иммунологические критерии хронизации иксодового клещевого боррелиоза у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003.
2. Железничкова Г. Ф., Скрипченко Н. В. // Нейроиммунология. – 2010. – Т. 8, № 1–2. – С. 17–26.
3. Bennet R., Lindgren V., Zwegyberg W. // Infection. – 2008. – Vol. 36, N 5. – P. 463–466.
4. Bociaga-Jasik M., Garlicki A., Kalinowska-Nowak A., Sobczyk-Krupiarz I. // Przegl. Lek. – 2000. – Vol. 58, N 12. – P. 1055–1058.
5. Bouteille B., Mpanzou G., Cespuaglio R. et al. // Trop. Med. Int. Health. – 2010. – Vol. 15, N 4. – P. 454–461.
6. Chen X., Zhang G., Li Y. et al. // J. Mol. Neurosci. – 2000. – Vol. 37, N 1. – P. 86–94.
7. Dorta-Contreras A. // Rev. Neurol. – 2000. – Vol. 31, N 10. – P. 991–993.
8. Hamed S., Hamed E., Abdella M. // Neuropediatrics. – 2009. – Vol. 40, N 2. – P. 66–72.
9. Hsien C., Lu J., Chen S. et al. // Childs Nerv. Syst. – 2009. – Vol. 25, N 4. – P. 461–465.
10. Juan R., Sánchez-Suárez C., Rebollo M. et al. // J. Neurol. – 2006. – Vol. 253, N 10. – P. 1323–1330.
11. Kepa L. // Przegl. Epidemiol. – 2009. – Vol. 63, N 4. – P. 539–543.
12. Kuenzle S., von Büdingen H., Meier M. et al. // Infect. Immun. – 2007. – Vol. 75, N 8. – P. 3842–3847.
13. Lackner P., Guengoer E., Beer R. et al. // BMC Infect. Dis. – 2010. – Vol. 10. – P. 202.
14. Livengood J., Gilmore R. // Microb. Infect. – 2006. – Vol. 8, N 14–15. – P. 2832–2840.
15. Lortholary O., Dromer F., Mathoulin-Pélissier S. et al. // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 183, N 2. – P. 294–302.
16. Luca M., Petrovici C., Vătã A. et al. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2008. – Vol. 112, N 1. – P. 108–110.
17. Nagesh Babu G., Kumar A., Kalita J., Misra U. // Neurosci. Lett. – 2008. – Vol. 436, N 1. – P. 48–51.
18. Narita M., Tanaka H., Togashi T., Abe S. // Pediatr. Neurol. – 2005. – Vol. 33, N 2. – P. 105–109.
19. Pancewicz S., Kondrusik M., Zajkowska J., Grygorczuk S. // Pol. Mercur. Lek. – 2007. – Vol. 22, N 130. – P. 275–279.
20. Panelius J., Sillanpää H., Seppälä I. et al. // Scand. J. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 39, N 9. – P. 775–780.
21. Pietruczuk M., Pietruczuk A., Pancewicz S. et al. // Przegl. Epidemiol. – 2006. – Vol. 60 (suppl. 1). – P. 109–117.
22. Shapiro S., Miller A., Lahat N. et al. // J. Neurol. Sci. – 2003. – Vol. 206, N 1. – P. 43–48.
23. Siddiqui A., Brouwer A., Wuthiekanun V. et al. // J. Immunol. – 2005. – Vol. 174, N 3. – P. 1746–1750.
24. Skogman B., Croner S., Forsberg P. et al. // Pediatr. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 27, N 7. – P. 605–612.
25. Sommer J., Gaul C., Heckmann J. et al. // Eur. Neurol. – 2002. – Vol. 42, N 2. – P. 224–232.
26. Takasaki J., Ogawa Y. // Pediatr. Int. – 2000. – Vol. 42, N 2. – P. 139–142.
27. Tatomirowić Z., Bokun R., Bokonić D. // Vojnosanit. Pregl. – 2002. – Vol. 59, N 3. – P. 265–270.
28. Torre D., Zeroli C., Ferrario G. et al. // Infection. – 1999. – Vol. 27, N 3. – P. 218–220.
29. Ubenauf K., Krueger M., Henneke P., Berner R. // Pediatr. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 26, N 2. – P. 159–162.
30. Widhe M., Jarefors S., Ekerfelt C. et al. // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 189, N 10. – P. 1881–1891.
31. Yadav A., Chaudhary C., Keshavan A. et al. // Acad. Radiol. – 2010. – Vol. 17, N 2. – P. 194–200.
32. Zhang G., Hou J., Shi J. et al. // Immunology. – 2008. – Vol. 123, N 4. – P. 538–546.

Поступила 26.10.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

Т. И. Булычева¹, Л. А. Пустовойт¹, С. Р. Карагюлян¹, Э. Г. Щербакова²

ЗНАЧЕНИЕ МОНИТОРИНГА КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ОНКОАНТИГЕНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

¹ФБГУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, ²ГБОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития РФ, Москва

Представлены результаты по мониторингу количественного содержания 8 онкоантигенов (ЦК, СА-242, СА-19-9, СА-125, РЭА, АФП, SCC, NSE) в сыворотках 414 больных. У 62 из них с опухолями различной локализации исследования проведены в динамике до и после лечения. У 9 из 28 больных с неясной клинической симптоматикой мониторинг уровня онкоантигенов в сыворотке позволил провести раннюю диагностику злокачественного процесса. Показана информативность метода в доклинической диагностике и прогнозировании течения онкологических заболеваний, а также возможность транзиторного повышения уровня некоторых онкоантигенов при неонкологических заболеваниях, нормализующегося после проведения соответствующего медикаментозного лечения. Рекомендуется более широкое внедрение метода в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: онкоантигены в сыворотке, мониторинг, злокачественные опухоли, воспалительные заболевания

T.I. Bulytcheva, L.A. Pustovoyt, S.R. Karagyulyan, E.G. Scherbakova

THE VALUE OF MONITORING OF QUALITATIVE CONTENT OF ONCO-ANTIGENS IN SERUM IN DIAGNOSTICS OF MALIGNANT TUMORS

The results of monitoring of qualitative content of 8 onco-antigens (CK, CA-242, CA-19-9, CA-125, REA, AFP, SCC, NSE) in serum of 414 patients are presented. The examination of 62 patients with tumors of different localization was carried out in dynamics before and after treatment. The monitoring of concentration of onco-antigens in serum permitted to apply early diagnostics of malignant process to 9 out of 28 patients with unclear clinical symptomatic. The technique informativeness is demonstrated in pre-clinical diagnostic and prognosis of course of oncological diseases. The possibility of transitory increase of concentration of certain onco-antigens under non-oncologic diseases returning to normal values after application of corresponding pharmaceutical treatment is revealed. The broader implementation of this technique into practice of public health is recommended.

Key words: onco-antigens, serum, monitoring, malignant tumor, inflammatory disease

Содержание онкоантигенов в сыворотке крови практически здоровых людей

Статистический показатель	Серологические онкоантигены							
	ЦК, нг/л	СА-242, ед/мл	СА-19-9, ед/мл	СА125, ед/мл	РЭА, мкг/мл	АФП, мкг/мл	SCC, мкг/мл	НСЕ, мкг/мл
Ме (медиана)	0,6	12,0	13,0	16,0	1,0	2,0	0,6	9,0
диапазон	0,4–0,9	7,0–18,0	7,0–29,0	10,0–31,0	0,1–3,0	0,5–3,0	0,1–1,2	6,0–11,0
Дискриминационный уровень*	1,0	20,0	37,0	35,0	3,0	3,0	1,5	13,0

Примечание. * – предельно допустимые значения содержания онкоантигенов в сыворотке здоровых лиц [3, с. 124].

Диагностика опухолей основывается на морфологическом (гистологическом и цитологическом) изучении ткани опухоли, а уточнение гистогенеза — с помощью иммуногистохимических и иммуноморфоцитохимических методов. Стертость клинической симптоматики, а также часто труднодоступность опухолевого очага не позволяет провести исследование своевременно, в результате чего значительное число пациентов поступают в стационар с развернутой картиной заболевания, когда лечение уже малоэффективно.

Вот почему особое значение приобретают методы доклинической диагностики распознавания опухолей с установлением их природы (эпителиальные или лимфоидные опухоли, доброкачественные образования или воспалительные заболевания), поскольку они требуют принципиально различного лечения.

Одним из таких методов, заслуживающих широкого использования для раннего распознавания онкологических заболеваний, является определение уровня онкоантигенов в сыворотке крови, особенно в комплексе с инструментальными методами исследования.

Данные литературы последних лет свидетельствуют о возможности ранней диагностики опухолей по онкоантигенам, выявляемым в сыворотке крови онкологических больных [1–6, 8, 11].

Большинство авторов сообщают о диагностической значимости определения сывороточных онкоантигенов, которые выделяются в кровь опухолевыми клетками. Некоторые исследователи полагают, что изучение уровня онкоантигенов в сыворотке крови имеет значение для выявления метастазов, а не для ранней или дифференциальной диагностики злокачественных опухолей [1, 7–10]. Известно, что онкоантигены в минимальных количествах присутствуют в крови здоровых лиц. Повышение их уровня сверх максимально допустимых значений (дискриминационного уровня) может свидетельствовать о скрыто существующей опухоли задолго до ее клинического проявления. В то же время уровень некоторых эпителиальных антигенов может повышаться и при воспалительных процессах и доброкачественных опухолях [1, 4, 12], можно также ожидать усиления их экспрессии и при онкогематологических заболеваниях. Поэтому проведение динамического исследования онкоантигенов в сыворотке может оказаться полезным как в дифференциальной диагностике опухолей неясного происхождения, так и в установлении их гистогенеза.

В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка информативности динамического исследования количественного содержания онкоантигенов в сыворотке крови для раннего распознавания злокачественного опухолевого процесса и оценки эффективности проводимого лечения.

Материалы и методы. Исследованы сыворотки крови 414 больных с предполагаемыми опухолями неясного генеза. После установления окончательного диагноза по результатам гистологического исследования и иммунофенотипирования у 207 больных обнаружен рак различной локализации (легкого и желудочно-кишечного тракта – ЖКТ), у 75 больных – опухоли лимфоидного происхождения (лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы), у 132 больных — доброкачественные образования (кисты, полипы и др.) или воспалительные процессы в легких и ЖКТ (туберкулез, абсцессы и др.). У 62 больных с наличием опухоли уровень онкоантигенов был исследован в динамике как до установления окончательного диагноза, так и после оперативного или химиотерапевтического лечения. Кроме того, мониторинг содержания онкоантигенов в сыворотках был проведен у 28 больных с неясной симптоматикой и отсутствием видимых опухолевых образований. В качестве контрольной группы были исследованы сыворотки крови 60 здоровых лиц, что позволило уточнить границы нормальных значений для каждого из онкоантигенов.

Количественное содержание онкоантигенов в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом [2, 4] с использованием диагностических наборов реактивов фирмы "Can Ag" (Швеция), с оценкой результатов реакции на спектрофотометре Reader EL-800, "Bio-Tek", США.

Панель моноклональных антител (МКА) для определения онкоантигенов в сыворотке состояла из 8 образцов различной специфичности, направленных к наиболее часто встречающимся антигенам опухолей легких и ЖКТ: цитокератинам (ЦК), нейронспецифической енолазе (НСЕ), антигену плоскостелочной карциномы (SCC), раково-эмбриональному антигену (РЭА), альфа-фетопротеину (АФП), а также к антигенам рака СА-125, СА-19-9, СА-242.

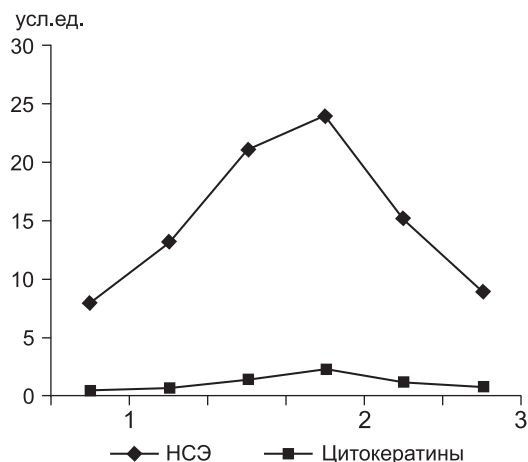


Рис. 1. Динамика уровня онкоантигенов у пациентки И., 58 лет, с тиреоидитом.

1–3 – уровни онкоантигенов у пациентки И.: 1 – до болезни; 2 – развитие воспалительного процесса (по данным УЗИ); 3 – после лечения.

Для корреспонденции:

Булычева Татьяна Ивановна, д-р мед. наук, проф., зав. лаб.
 Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4
 Телефон: 8(495) 613-26-56
 E-mail: tb@blood.ru

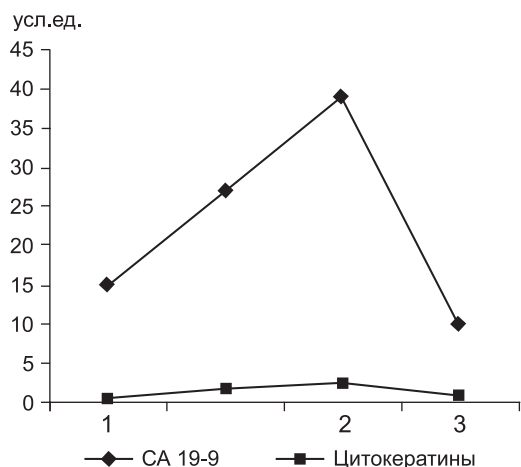


Рис. 2. Уровень онкоантигенов у пациентки В., 60 лет, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

1–3 уровни онкоантигенов у пациентки В.: 1 – до болезни; 2 – выявление язвы двенадцатиперстной кишки; 3 – после консервативного лечения.

Результаты и обсуждение. Исследование онкоантигенов в сыворотках крови здоровых лиц позволило получить собственные средние данные и границы колебаний их количественного содержания (см. таблицу), оказавшиеся значительно ниже дискриминационных значений (2, 3, 5). Полученные результаты совпали с данными других авторов [1, 6, 11], а также нормативами фирмы "Cap Ag", что позволило достоверно оценить результаты, полученные при обследовании больных.

Анализ результатов обследования больных со злокачественными опухолями показал, что уровень онкоантигенов в сыворотке крови при подтвержденном раке различной локализации в 90% случаев значительно превышал дискриминационные значения. В то же время у подавляющего числа больных с опухолями лимфоидной природы или доброкачественными и воспалительными заболеваниями содержание онкоантигенов в сыворотке находилось в пределах нормальных границ, однако у 24 и 12% больных этих групп соответственно содержание некоторых онкоантигенов незначительно превышало дискриминационный уровень или приближалось к его значениям. Следует заметить, что у ряда больных наличие неэпителиальной опухоли сочеталось со значительным поражением печени или почек, что также может приводить к повышению уровня цитокератинов [3, 5, 8]. Для диагностики опухолей лимфоидной природы решающими являлись результаты иммуноморфо- или иммуногистохимического исследования крови или ткани опухоли с панелью МКА к дифференцировочным антигенам лимфо- и гемопоэза (CD3, CD20, CD45 и др.), наличие которых на клетках при отсутствии онкоантигенов свидетельствовало о лимфоидной, а не об эпителиальной природе опухоли.

Динамическое наблюдение за уровнем онкоантигенов в сыворотке крови больных с воспалительными заболеваниями или неясной симптоматикой, у которых содержание онкоантигенов незначительно превышало допустимые значения показателей здоровых лиц, помогало исключить или подтвердить злокачественный процесс.

Было установлено, что при реактивных состояниях после проведения антибактериальной или специфической терапии отмечалась постепенная нормализация уровня онкоантигенов в сыворотке, чего не наблюдалось при онкологическом процессе. На рис. 1 и 2 приведены кривые мониторинга содержания онкоантигенов в сыворотке, характерные для больных с воспалительными заболеваниями. На рис. 1 представлена нормализация повышенного уровня НСЕ при тиреоидите после курса лечения, а на рис. 2 – динамика содержания СА-

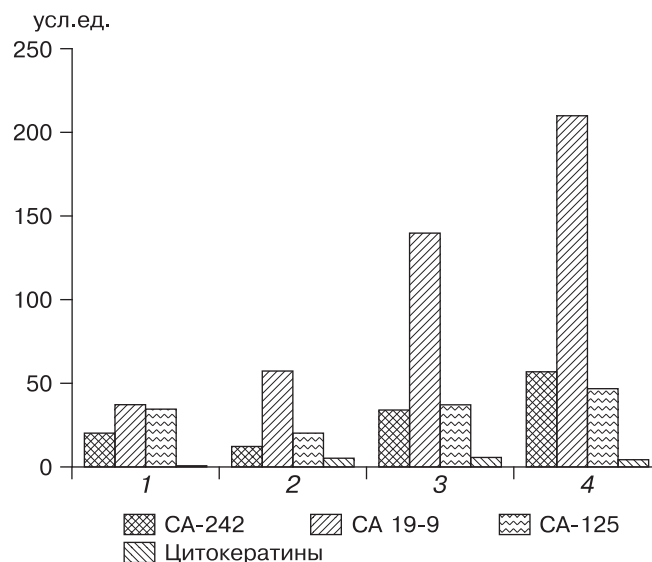


Рис. 3. Динамика уровней онкоантигенов у пациентки Б., 68 лет, с раком поджелудочной железы.

1 – дискриминационные значения онкоантигенов; 2–4 – уровни онкоантигенов у пациентки Б.: 2 – первичное обследование; 3 – через 12 мес (без лечения); 4 – через 18 мес (без лечения).

19-9 и ЦК при язве двенадцатиперстной кишки до и после проведенного медикаментозного лечения.

Иначе выглядит динамика содержания онкоантигенов при злокачественных опухолях, выявленных при динамическом наблюдении. Было обнаружено, что в этих случаях уровень специфических антигенов, определяемых при повторных исследованиях, продолжал повышаться, несмотря на проводимое медикаментозное лечение. В результате благодаря мониторингу 28 больных с неясной симптоматикой и отсутствием видимых опухолевых образований у 9 из них удалось проследить становление злокачественного процесса (рак поджелудочной железы, желудка, легких) т.е. провести доклиническую (превентивную) диагностику рака за несколько месяцев до инструментального или гистологического подтверждения.

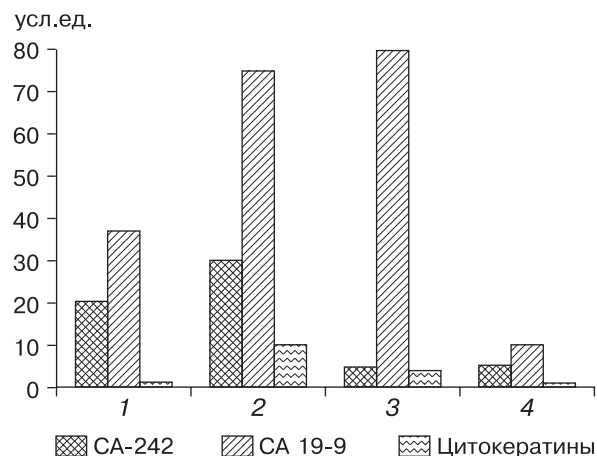


Рис. 4. Динамика уровней онкоантигенов у пациента Г., 55 лет, с раком желудка.

1 – дискриминационные значения онкоантигенов; 2–4 – уровни онкоантигенов у пациента Г.: 2 – до операции; 3 – через 2 мес после удаления 1/3 желудка; 4 – через 4 мес после проведения курса ПХТ.

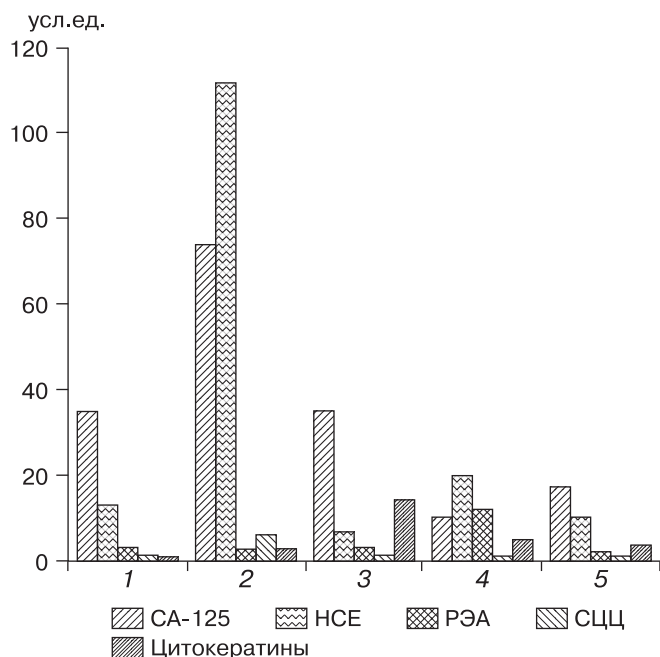


Рис. 5. Динамика уровней онкоантигенов у пациентки С., 25 лет, с мелкоклеточным раком легкого.

1 – дискриминационные значения онкоантигенов; 2–5 – уровни онкоантигенов у пациентки С.: 2 – до лечения; 3 – через 3 нед после начала полихимиотерапии; 4 – через 4 нед после начала полихимиотерапии; 5 – через 7 нед после начала полихимиотерапии.

На рис. 3 представлены результаты исследования органо-специфических онкоантигенов в сыворотке у больной с впоследствии выявленным раком поджелудочной железы (для наглядности содержание онкоантигенов в сыворотке на всех рисунках представлено в цифровых значениях стандартных единиц измерения).

У больной Б., 68 лет, при первичном обследовании с жалобами на боли в эпигастральной области было выявлено некоторое повышение уровня СА-19-9 и ЦК (50 Ед/мл и 5 нг/л соответственно). На УЗИ патологических изменений в брюшной полости не было выявлено, однако при гастроскопии была обнаружена язва желудка, по поводу чего проведен курс противоязвенной терапии. От динамического обследования пациентка отказалась и обследовалась только через год, когда к болям в эпигастральной области присоединилась потеря массы тела. При данном обследовании выявлено еще более значительное увеличение содержания не только СА-19-9 и ЦК, но и повышение уровня СА-242. Больной предложено пройти инструментальное исследование, в результате чего на УЗИ была выявлена опухоль хвоста поджелудочной железы. Больная отказалась от операции и обратилась к методам нетрадиционной медицины. Состояние ее ухудшалось, а через 6 мес содержание СА-19-9 уже составляло 210 Ед/мл, СА 242 – 57 Ед/мл, СА-125 – 47 Ед/мл. По данным УЗИ, опухоль распространилась на тело поджелудочной железы и была уже неоперабельной. Через 2 мес больная скончалась.

Проведение мониторинга содержания онкоантигенов в сыворотке крови оказалось информативным не только при онкопоиске в случаях неясной клинической симптоматики с подозрением на рак, но и для контроля за злокачественным процессом после удаления опухоли. При этом если при онкопоиске для получения более точной информации требовалось использование максимально широкой панели МКА к онкоантигенам различной специфичности, то после удаления опухоли мониторинг можно было проводить по доминирующим онкоантигенам. Было выявлено, что в использованной панели МКА при раке легкого наибольшие изменения касались ЦК, HCE, СА-125, PЭА и SCC, причем для каждого из видов рака

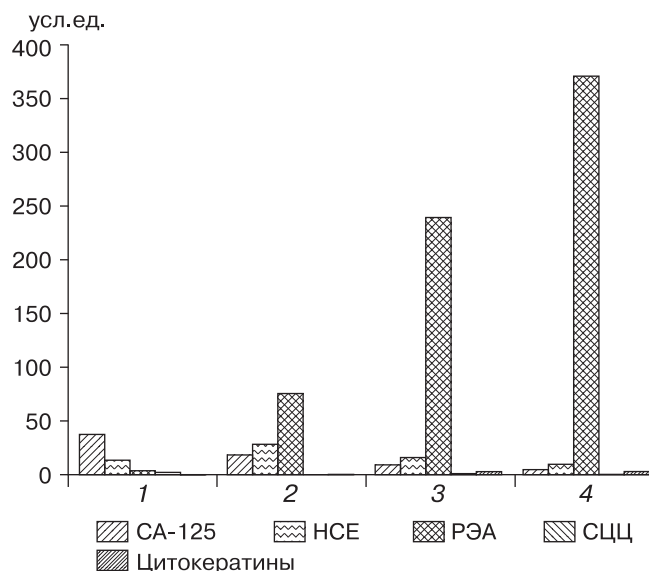


Рис. 6. Динамика уровней онкоантигенов у пациентки П., 60 лет, с аденокарциномой легкого.

1 – дискриминационные значения онкоантигенов; 2–4 – уровни основных онкоантигенов у пациентки П.: 2 – до операции; 3 – через 2 мес после операции; 4 – через 6 мес после операции.

было характерно свое определенное сочетание этих антигенов; для рака ЖКТ наиболее характерным было повышение содержания СА-19-9, СА-242, PЭА и ЦК, сочетание которых зависело также от локализации раковой опухоли.

На рис. 4 показана положительная динамика содержания онкоантигенов у больного раком желудка при эффективном лечении. До операции у больного отмечено значительное повышение в сыворотке двух антигенов: СА-242 и СА-19-9 (30 и 76 Ед/мл соответственно). При этом доминирующим оказался СА-19-9, уровень которого оставался еще высоким спустя 2 мес после оперативного удаления опухоли. Полная его нормализация наблюдалась только после дополнительного проведения химиотерапии при хорошем клиническом эффекте.

Аналогичная положительная динамика уровней онкоантигенов, в особенности специфического для этого вида рака онкоантигена HCE, отмечена у больной с мелкоклеточным раком легкого (рис. 5), у которой терапевтический эффект был достигнут с помощью химиотерапии, начиная с 3-й недели лечения параллельно с наблюдаемым снижением уровней онкоантигенов, в том числе и HCE.

Иначе выглядит динамика содержания в сыворотке онкоантигенов при отсутствии радикального излечения или появлении метастазов опухоли. На рис. 6 представлены данные больной с аденокарциномой легкого, где содержание основного онкоантигена-PЭА, характерного для данной формы рака, прогрессивно нарастало с 75 до 360 мкг/л, несмотря на оперативное удаление опухоли, что свидетельствовало о метастазировании или дальнейшем прогрессировании опухолевого процесса.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что определение количественного содержания онкоантигенов в сыворотке является диагностически значимым неинвазивным методом исследования в превентивной и дифференциальной диагностике злокачественных опухолей, позволяющим при повышении их уровня в большинстве случаев вовремя заподозрить онкологическое заболевание и провести дополнительные исследования для его подтверждения или исключения. Наши наблюдения позволили прийти к заключению, что значительное повышение уровня одного или нескольких онкоантигенов, особенно в сочетании с цитоке-

ратинами, должно вызывать онконастороженность и способствовать более углубленному обследованию больного. В то же время повышенная концентрация некоторых онкоантигенов может встречаться и при неопухолевых заболеваниях, поэтому информативным следует считать только значимо высокий уровень онкоантигенов в крови, превышающий дискриминационные значения и не снижающийся при мониторинге после медикаментозного лечения. В результате у ряда амбулаторных больных оказалось возможным заподозрить рак с указанием предполагаемой локализации за несколько месяцев до полного обследования и установления диагноза. Помимо этого мониторинг содержания онкоантигенов в сыворотке имеет важное значение для оценки эффективности лечения, а также для раннего распознавания прогрессирования или метастазирования опухолевого процесса по повышению в сыворотке уровня онкоантигенов, специфичных для данной опухоли.

Наличие в настоящее время отечественных коммерческих наборов для иммуноферментного определения онкоантигенов в сыворотке делает этот достаточно простой неинвазивный метод исследования не только информативным, но и общедоступным, так как позволяет ориентировать врача на поиск с целью более детального клинико-инструментального обследования. Эти исследования целесообразно использовать при диспансерном обследовании населения, а также у больных с неясной клинической симптоматикой, особенно среди лиц пожилого возраста, а также работающих во вредных условиях труда.

Выводы. 1. Мониторинг количественного содержания онкоантигенов в сыворотке является информативным и общедоступным методом исследования в доклинической диагностике и прогнозировании течения онкологических заболеваний.

2. Исследование содержания онкоантигенов в сыворотке в динамике заболевания после оперативного или химиотерапевтического лечения злокачественной опухоли позволяет контролировать опухолевый процесс по снижению типичных для конкретной опухоли онкоантигенов в сыворотке при терапевтическом эффекте или констатировать его прогрессирование по нарастанию доминирующего онкоантигена.

3. Мониторинг содержания широкого спектра онкоантигенов в сыворотке при отсутствии видимого опухолевого образования и неясной клинической симптоматике позволяет по нарастанию отдельных онкоантигенов не только предположить, но и определить возможную локализацию опухолевого процесса с указанием на необходимость более детального клинико-инструментального обследования.

4. Снижение повышенного уровня онкоантигенов в сыворотке до нормальных значений при подозрении на опухоль после медикаментозной неспецифической терапии позволяет исключить опухолевую природу заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маршрутина Н. В., Сергеева Н. С.* // Рос. онкол. журн. – 2002. – № 4. – С. 45–48.
2. Опухолевые маркеры и их обследование: Сборник по материалам фирмы Immnotech (A Coulter Company). Серия "Info line". – Прага, 1998.
3. Руководство по онкологии / Под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. – М., 2008.
4. *Саркисян Г. П., Булычева Т. И., Карагюлян С. Р.* и др. // Тер. арх. – 2005. – № 4. – С. 33–37.
5. *Сергеева Н. С., Маршрутина Н. В.* Клиническая онкопульмонология. – М., 2000. – С. 10–15.
6. *Canil M., Tannock I. F.* // Semin. Oncol. – 2002. – Vol. 29, N 3. – P. 286–293.
7. *Chen F., Li W. M., Wang D. M.* et al. // Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2008. – Vol. 39, N 5. – P. 832–835.
8. European Group on Tumor Markers: Consensus recommendation // Anticancer Res. – 1999. – Vol. 19, N 4A. – P. 2789–2819.
9. *Hatzakis K. D., Froudarakis M. E., Bouros D.* et al. // Respiration. – 2002. – Vol. 69, N 1. – P. 25–29.
10. *Levy M., Visokai V., Lipska L., Topolcan O.* // Neoplasma. – 2008. – Vol. 55, N 2. – P. 138–142.
11. *Misek D. E., Patwa T. H., Lubman D. M., Simeone D. M.* // J. Natl. Comp. Canc. Netw. – 2007. – Vol. 5, N 10. – P. 138–141.
12. *Oremek G. M., Sauer-Eppel H., Bruzdziak T. H.* // Anticancer Res. – 2007. – Vol. 27, N 4A. – P. 1911–1915.

Поступила 25.01.12

Вниманию авторов!

С 1 сентября 2012 г. начинается подписка на журнал
"Клиническая лабораторная диагностика"
на I полугодие 2013 г.

Индекс журнала для индивидуальных подписчиков — 71442,
для предприятий и организаций — 71443
в Каталоге агентства "Роспечать".

МИКРОБИОЛОГИЯ

© И. Г. АХАПКИНА, Н. В. АРХИПОВА, 2012

УДК 616.98:579.882.111-078.33

И. Г. Ахапкина, Н. В. Архипова

ДИНАМИКА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ КЛАССА G ПРОТИВ *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* И *CHLAMYDIA PSITTACI* В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН, Москва

Определение антител класса G в сыворотке крови больных разных возрастных групп, проведенное в течение 2005–2010 гг., позволило выявить пик активности инфицирования хламидиями в 2006 г. и повышение активности заболеваемости в 2010 г.

Ключевые слова: *Chlamydia pneumoniae*, IgG-антитела, детский возраст

I.G. Akhapkina, A.V. Arkhipova

THE DYNAMICS OF DETECTION OF ANTIBODIES CLASS G AGAINST *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* AND *CHLAMYDIA PSITTACI* IN BLOOD SERUM OF PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

The detection of antibodies class G in blood serum of patients of different age groups was carried out in 2005–2010. The analysis permitted to establish the peak of activity of chlamydiae infection in 2006 and increase of activity of morbidity in 2010.

Key words: *Chlamydia pneumoniae*, IgG-antibodies, children age

Проблема инфицирования хламидиями с течением времени не теряет актуальности, а наоборот, более остро высвечивает различные аспекты заражения организма человека этими микроорганизмами. Хламидии часто называют атипичными микроорганизмами, поскольку их клетки отличаются уникальным строением и физиолого-биохимическими особенностями. Хламидии – мелкие грамотрицательные бактерии, основной характеристикой которых является клеточный паразитизм. Последний, вероятно, следует рассматривать как некий адаптивный механизм, поскольку эти бактерии имеют малый размер генома, что приводит к невозможности обеспечить свое развитие и рост популяции за счет собственных синтетических возможностей. Хламидиям присущ двухфазный цикл развития, состоящий из неинфекционной внутриклеточной и инфекционной внеклеточной стадий. Основными клинически значимыми аспектами хламидиозов являются отсутствие собственных клинических симптомов и участие в развитии смешанных инфекций, что в свою очередь приводит к тому, что атипичные микроорганизмы в качестве возбудителя незамеченными и, следовательно, неролеченными. Способность к клеточному паразитизму постепенно может приводить к проникновению бактерий в разные органы и ткани организма человека [2–4, 6]. Следствием низкой иммуногенности представителей семейства *Chlamydiaceae* является латентная форма течения заболевания, постепенно приобретающая хронический характер. Хронический инфекционный процесс характеризуется синтезом противовоспалительных цитокинов и сдвигом иммунного ответа в сторону усиления Th2-типа. Соответственно в течение заболевания могут проявиться реакции гиперчувствительности: гиперреактивность бронхолегочной системы, дерматологические проявления и др. Особенности строения бактерий ограничивают спектр антибиотиков для полной элиминации хламидий из организма.

Условия жизни в современных мегаполисах, в частности значительное время, которое человек проводит в так назы-

ваемых тесно общающихся коллективах, безусловно, способствуют распространению хламидиоза, учитывая воздушно-капельный путь передачи инфекции.

I. Stelmach и соавт. [5] предположили, что частота эпидемий микоплазмозов, обусловленных *Mycoplasma pneumoniae*, составляет 3–7 лет [5]. В связи с этим было интересно провести исследование изменения количества сероположительных в отношении *C. pneumoniae* и *C. psittaci* больных разных возрастных групп с целью выявления возможных закономерностей в численности инфицированных хламидиями людей в течение 2005–2010 гг.

Материалы и методы. Для проведения исследования использованы сыворотки крови пациентов консультативно-поликлинического отделения НИИВС им. И. И. Мечникова, собранные в период с июля 2005 г. по июль 2010 г., в количестве 609 штук. Выделены следующие возрастные группы: 1-я – от 1 года до 6 лет, 2-я – от 7 до 14 лет, 3-я – от 15 до 20 лет, 4-я – от 21 года до 35 лет, 5-я – от 36 до 55 лет, 6-я – от 56 до 70 лет. Сыворотки в разведении 1:5 анализировали методом иммуноферментного анализа при помощи тест-системы "ХламиБест-IgG-стрип" ("Вектор-Бест-Европа", Россия). Результаты учитывали по величине оптической плотности конечной реакционной смеси при длине волны 450 нм. Согласно рекомендациям производителя тест-системы, сыворотки с титром антител к антигенам хламидии (IgG) учитывали как отрицательные, сомнительные, слабopоложительные, положительными в зависимости от рассчитанного титра IgG.

Результаты и обсуждение. Участники исследования были разделены на 6 возрастных групп. Как видно из табл 1, 1-я группа была наиболее репрезентативной. Значительно меньше было больных, составивших 2-ю группу. Другие группы были малочисленны и поэтому не рассматривались, но можно отметить, что серопозитивных в этих группах оказались 35–50% обследованных. На рисунке представлена динамика выявления в течение всего периода наблюдений сероположительных в отношении антигенов *C. pneumoniae* и *C. psittaci* пациентов. Количество отрицательных результатов составляло в среднем 46,32%. Наибольшее количество (73,08%) участников, сероотрицательных в отношении антигенов хламидий, отмечено в 2005 г. Наименьшее количество (25,84%) сероотрицательных участников отмечено в 2006 г. Этим годам соответствуют пики снижения (7,69%) и активности (43,82%) выявления специфических антител. Интерес-

Для корреспонденции:

Ахапкина Ирина Гавриловна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр.
Адрес: 105064, Москва, пер. Малый Казенный, 5а
Телефон: 917-42-55
E-mail: isun@yandex.ru