

## Эктопия шейки матки, папилломавирусная инфекция и иммунитет

А. А. Олина, В. М. Падруль

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета Пермская государственная академия им. Е. А. Вагнера.  
г. Пермь

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки составляет, по данным различных авторов, от 10 до 50%. Возникновение и развитие патологических процессов на шейке матки — достаточно сложный и малоизученный процесс. Между тем, во многих странах мира изучению этиологии, патогенеза, диагностики и лечения заболеваний шейки матки уделяется значительное внимание. Это, прежде всего, связано с тем, что рак шейки матки (РШМ) в настоящее время является самым часто встречающимся онкологическим заболеванием женских половых органов во многих странах мира. Он составляет около 12% злокачественных опухолей, выявляемых у женщин, при этом средний возраст больных составляет 48–50 лет [1, 2].

РШМ является первым среди злокачественных опухолей, в отношении которого установлена вирусная этиология. Информационный бюллетень ВОЗ (1996 г.) официально подтвердил, что причиной возникновения РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ) [3].

Состояние иммунной системы организма имеет большое значение для развития инфек-

ции. В этой связи изучение закономерностей и механизмов взаимодействия иммунной системы с вирусами и пораженными ими клетками представляется актуальным.

При проникновении вируса в клетку-хозяина в первую очередь в действие вступают механизмы экстренной неспецифической защиты: фагоцитоз, НК-клетки, и интерфероны  $\alpha/\beta$  (ИФН), синтез которых в инфицированных клетках провоцирует сам вирус.

Нами проведено исследование некоторых показателей иммунной системы в группе женщин (111 человек) с патологией шейки матки и папилломавирусной инфекцией (ПВИ). Возраст пациенток составил  $23,7 \pm 0,66$  года.

При обследовании в группе здоровых (табл. 1) процент фагоцитоза крови (ФП) составил  $64,2 \pm 1,37\%$ . В группе с ПВИ он был достоверно ниже —  $31,2 \pm 1,49\%$  ( $P < 0,05$ ). Интенсивность фагоцитоза (ФЧ) была равна  $1,1 \pm 0,05$  и  $0,7 \pm 0,02$  в соответствующих группах ( $P < 0,05$ ). Фагоцитарный индекс (ФИ), отражающий фагоцитирующую активность лейкоцитов, у здоровых был равен  $1,9 \pm 0,05$ , при ПВИ —  $1,3 \pm 0,02$ .

Сравнительный анализ этих показателей указывает на снижение активности и интен-

Таблица 1. Показатели фагоцитоза крови и влагалищной жидкости здоровых и при ПВИ

Группа	Кровь			Влагалищное отделяемое		
	ФП	ФЧ	ФИ	ФП	ФЧ	ФИ
Здоровые (n = 32)	$64,2 \pm 1,37$	$1,1 \pm 0,05$	$1,9 \pm 0,05$	$37,4 \pm 1,02$	$0,8 \pm 0,02$	$1,8 \pm 0,04$
ПВИ (n = 111)	$31,2 \pm 1,49$	$0,7 \pm 0,02$	$1,3 \pm 0,02$	$16,5 \pm 1,02$	$0,3 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,05$

Таблица 2. Показатели (относительные) Т-клеточного звена иммунитета при ПВИ

Показатель	CD3*, %	CD4*, %	CD8*, %	ИРИ
Норма (Э. М. Бакуридзе, 2001)	56 – 75	36 – 47	18 – 27	1,7 – 2,6
Здоровые (n = 32)	$70,6 \pm 1,32$	$41,3 \pm 1,21$	$26,2 \pm 0,91$	$1,7 \pm 0,04$
ПВИ (n = 111)	$57,4 \pm 1,47$	$32,2 \pm 2,25^*$	$25,3 \pm 3,12$	$1,3 \pm 0,02^*$

Примечание. Достоверное различие с показателями у здоровых пациенток  $p < 0,01$ .

Таблица 3. Содержание НК-клеток в венозной крови при ПВИ

Показатель	CD16 <sup>+</sup> , %	CD16 <sup>+</sup> , абс. число клеток в мкл
Здоровые (n = 32)	17,3 ± 0,62	201,0 ± 10,22
ПВИ (n = 111)	9,3 ± 0,25	93,2 ± 4,72

Примечание. Достоверное различие с показателями у здоровых пациенток  $p < 0,01$ .

Таблица 4. Показатели состояния В-клеточного звена иммунитета при ПВИ

Показатель	CD20 <sup>+</sup> , %	CD20 <sup>+</sup> , абс. число клеток в мкл
Здоровые (n = 32)	12,7 ± 0,41	213,2 ± 14,11
ПВИ (n = 111)	11,5 ± 0,62	198,3 ± 10,21

сивности фагоцитоза в крови при ПВИ примерно в 2 раза. Во влагалищной жидкости изменения, характеризующие процесс фагоцитоза, при папилломавирусной инфекции были следующими: ФП —  $16,5 \pm 1,02\%$ , ФЧ —  $0,3 \pm 0,01$ , что в 2–3 раза ниже, чем у здоровых женщин (ФП составил  $37,4 \pm 1,02\%$ , ФЧ —  $0,8 \pm 0,02$ ). Прослежена тенденция к снижению функциональной активности лейкоцитов: при патологии ФИ составил  $1,2 \pm 0,05$ , против  $1,8 \pm 0,04$  в норме ( $P < 0,05$ ). Такое изменение показателей фагоцитоза крови, вероятно, является признаком ослабления защитных реакций в организме в целом.

Из бицидных белков, обладающих прямым литическим действием на микробные клетки и способных влиять на антимикробную активность фагоцитов, был изучен лизоцим крови и влагалищного отделяемого. Помимо непосредственного бактерицидного действия, он способен усиливать фагоцитарную активность нейтрофилов. В последнее время высказывается мнение, что этот белок может обеспечивать естественную толерантность организма к чужеродным агентам. Активность лизоцима крови в группе здоровых женщин составила  $0,7 \pm 0,01$  у. е., влагалищного отделяемого —  $0,8 \pm 0,02$  у. е. При ПВИ эти показатели были значительно снижены. Если активность лизоцима крови составила  $0,4 \pm 0,02$  у. е., то во влагалищном отделяемом она упала до  $0,3 \pm 0,02$  у. е.

Как видно из представленных данных, при папилломавирусной инфекции отмечается снижение неспецифической резистентности как на системном, так и на местном уровне, что способствует проникновению и размножению патогенных и условно-патогенных микроорганиз-

мов, рецидивированию и длительной персистенции заболевания.

Специфический иммунный ответ обеспечивают Т и В-лимфоциты, которые способны специфически распознавать конкретный патогенный микроорганизм вне зависимости от места его локализации с помощью собственных поверхностных рецепторов. При анализе содержания основных субпопуляций Т-лимфоцитов у больных с ПВИ выявлены значительные нарушения, выражающиеся в достоверном снижении общего числа Т-лимфоцитов.  $CD4^+$  иммунорегуляторный индекс. Уровень  $CD8^+$  остается в пределах нормы (табл. 2).

НК-клетки или натуральные киллеры — лимфоциты, лишенные маркеров Т- и В-лимфоцитов и свойственных им антигенраспознающих рецепторов. Они осуществляют быстрый цитоллиз инфицированных вирусами клеток хозяина при первичном контакте. Как видно из представленных данных (табл. 3), при ПВИ отмечено снижение уровня НК-клеток, что вероятно связано с низким содержанием Т-хелперов.

Неспецифические факторы иммунитета и обусловленная ими базовая воспалительная реакция служат основой для включения адаптивной реакции лимфоцитов, которые несут рецепторы, распознающие антигены — маркеры чужеродности вирусов. При ПВИ не отмечено значительных изменений количества В-лимфоцитов крови (табл. 4).

Таким образом, при ПВИ выявлены нарушения состояния иммунитета на системном и локальном уровнях: снижение показателей фагоцитоза, активности лизоцима в крови и влагалищном отделяемом, уменьшение общего числа Т-лимфоцитов,  $CD4^+$ , НК-клеток.

## Литература

1. Прилепская В. Н. Эктопии и эрозии шейки матки / В. Н. Прилепская, Е. Б. Рудакова, А. В. Кожанов. М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 175 с.
2. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении / С. И. Роговская // Гинекология — 2003. — Т. 5. — № 5. — С. 195–198.
3. Фролова И. И. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и дискератозы шейки матки / И. И. Фролова, И. И. Бабиченко, Г. М. Местергази. М.: Династия, 2004. — 78 с.