



# ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА СИСТЕМУ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИКОЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ

Умаралиева Ж.С., Исмаилова А.К., Шаршенов А.К.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К.Ахунбаева,

Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме:** Иммунопрофилактика является возможным подходом в лечении ВПЧ - индуцированной интрацервикальной неоплазии шейки матки I-II степени. Увеличение содержания IgG, и уменьшение IgM у 42 пациенток с ВПЧ дисплазией шейки матки на фоне сочетанной терапии является подтверждением адекватного иммунного отклика.

**Ключевые слова:** дисплазия шейки матки, вирус папилломы человека, иммунный статус, иммуноглобулины, иммуносупрессия, противовирусная вакцина.

# ЦЕРВИКОЭПИТЕЛИАЛДУУ НЕОПЛАЗИЯ МЕНЕН ЖАБЫРКАГАН АЯЛДАРДЫН ИММУНОГЛОБУЛИНДЕР ТУТУМУНА КАРАТА ДАРЫЛООНУН ТҮРДҮҮ ЫКМАЛАРЫНЫН ТААСИРИ

Умаралиева Ж.С., Исмаилова А.К., Шаршенов А.К.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

**Резюме:** Иммунопрофилактика I-II даражадагы адамдын папиллома вирусу (АПВ) – жатын моюнчасынын индуцирлешкен интрацервикалдуу неоплазиясын дарылоодо мүмкүп болуучу ыкма болуп саналат. АПВ жатын моюнчасынын дисплазасы менен жабыркаган 42 бейтапта айкалышкан терапия фонунда IgG курамынын көбөйүшү, жана IgM азайышы адекваттуу иммундук жооптун далили болуп саналат.

**Маанилүү сөздөр:** жатын моюнчасынын дисплазиясы, адамдын папилломавирусу, иммундук макам, иммуноглобулиндер, иммуносупрессия, вируска каршы вакцина.

# INFLUENCE OF DIFFERENT TREATMENT METHODS ON THE SYSTEM IN IMMUNOGLOBULINS OF WOMEN WITH CERVICOEPITHELIAL NEOPLASIA

Umaraliev Zh.S., Ismailova A.K., Sharshenov A.K.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K.Akhunbaev,

Bishkek, Kyrgyz Republic

**Summary:** Immunologic prophylaxis is possible approach in the treatment of human papilloma virus (HPV) – induced by intracervical uterine cervix neoplasia of the I-II stage. Increase of IgG content and decrease of IgM were detected in 42 patients with HPV uterine cervix dysplasia against the background of combined therapy and it is a confirmation of adequate immune response.

**Key words:** uterine cervix dysplasia, human papilloma virus, immunological status, immunoglobulins, immunosuppression, antiviral vaccine.

Одной из мощных систем защиты организма являются иммуноглобулины (Ig). Они выполняют в организме функцию антител, синтезируются плазматическими клетками, которые являются конечным этапом дифференцировки В-лимфоцита, наступившей в результате антигенного стимула и хелперного сигнала. Иммуноглобулины представляют собой белки плазмы, которые при электрофорезе мигрируют как гамма-глобулины. Иммуноглобулины относятся к полифункциональным белкам и реализуют

следующие основные функции: специфически распознают самые разнообразные антигены и гаптены; взаимодействуют с другими иммунокомпетентными клетками, имеющие к ним соответствующие рецепторы; активируют систему комплемента.

Очевидно, иммунная система, которая неразрывно связана с различными экзо - и эндогенными факторами, играет ведущую роль в патогенезе ПВИ, поэтому в последние годы исследованиям в этом направлении уделяется особое внимание [1,2,3,4].



Содержание Ig у пациенток с CIN на фоне различных методов лечения

| Анализируемые показатели, г/л | Клинические группы                                    |                              |                             |                          |
|-------------------------------|---|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|                               | Основная группа (ВПЧ индуцированная дисплазия), N=107 | IA(сочетанная терапия), N=42 | IB(локальная терапия), N=65 | Контрольная группа, N=40 |
| IgM                           | 1,98 ± 0,23   | 1,21±0,09*                   | 1,73±0,08                   | 1,3 ± 0,08               |
| IgG                           | 11,0 ± 31   | 14,5±0,94*                   | 11,80±0,9                   | 14,79±0,84               |
| IgA                           | 2,15 ± 0,08   | 1,98±0,08                    | 2,0±0,09                    | 1,40±0,08                |

Примечание: \*достоверность различий между группами

Целью нашего исследования явилось изучение влияния противовирусной вакцины ВПЧ «Церварикс» у женщин с CIN, ассоциированной с ВПЧ, на полифункциональные белки плазмы крови (иммуноглобулины) для определения степени иммунного отклика.

**Материалы и методы.**

Нами исследован уровень трёх иммуноглобулинов А, G, M у 107 пациенток с дисплазией шейки матки различной степени тяжести на фоне ВПЧ инфицирования. В процессе исследования сформировано две клинические группы в зависимости от применяемых методов лечения: IA представлена пациентками с цервикопителиальной неоплазией (CIN) на фоне ВПЧ (N= 42), которые наряду с местным лечением патологического процесса шейки матки получали противовирусную вакцину по схеме (введение трех доз вакцины по схеме 0-1-6 месяцев) и группа контроля IB, которые получали только местное лечение дисплазии шейки матки (N=65). Две группы женщин были сопоставимы по возрасту, по паритету родов, по наличию основного заболевания: дисплазия шейки матки на фоне ВПЧ. Информированное согласие было получено у всех женщин подвергавшихся клиническому обследованию и лечению. Все женщины были жительницами г. Бишкек и Чуйской области, средний возраст колебалась от 16-55 лет. Исследуемые группы пациенток, получавшие терапию, были предварительно обследованы на все возможные инфекции, передающиеся половым путём. При выявлении сопутствующих БППП, в первую очередь, осуществляли их лечение.

**Результаты исследования**

Содержание основных иммуноглобулинов (Ig) у пациенток с цервикопителиальной

неоплазией под влиянием различных методов лечения представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, уровень иммуноглобулинов M у женщин, на фоне сочетанной терапии с применением специфической противовирусной вакцины снизился с 1,98 ± 0,23 до 1,21±0,09, P<0,95, достигая показателей контрольной группы. Тогда как уровень IgM в группе женщин, на фоне локальной деструкции очагов поражения шейки матки, остаётся стабильно высоким. Показатели имеют лишь тенденцию к снижению и фактически не отличаются от фоновых показателей.

Антитела класса IgM относятся к «ранним», представляют собой основную массу антител, продуцируемых организмом при инфицировании и вакцинации, обладают высокой авидностью, активируют комплемент по классическому пути, защищают организм от вирусов и бактерий. Очень важным свойством IgM является привлечение ими фагоцитирующих клеток в места расположения антигена или в очаг инфекции и активация фагоцитоза.

Специфическая терапия также отразилась на уровне иммуноглобулинов класса G. Её иммуномодулирующее действие опосредуется через увеличение IgG до 14,5±0,94 (P<0.01).

Имуноглобулин G представляет собой наиболее многочисленный класс иммуноглобулинов. Обладая высокой специфичностью, они активно участвуют в иммунном ответе и одновременно регулируют его, влияя на активность других механизмов иммунного ответа.

Являясь тимусзависимыми, IgG вырабатываются лишь при обязательном участии Т-лимфоцитов. Основная биологическая



Функция иммуноглобулинов этого класса – защита организма от возбудителей инфекции и продуктов их жизнедеятельности за счет активации комплемента, опсонизации и активации фагоцитоза. Уровень IgG в организме регулируется двояко: антигенной стимуляцией, вызывающий его синтез и разрушением Ig. Конечная концентрация IgG зависит от соотношения процессов его синтеза и деструкции. При недостаточном уровне IgG, его разрушение замедляется. Обладая высокой специфичностью, они активно участвуют в иммунном ответе и одновременно регулируют его, влияя на активность других механизмов иммунного ответа. У пациенток с ВПЧ – инфекцией отмечено значительное понижение иммуноглобулинов класса G (см. таб. 1), что вероятно связано с нарушением его процессов синтеза и деструкции и может быть предиктором иммунодефицитного состояния. Увеличение содержания IgG, у пациенток на фоне сочетанной терапии является подтверждением адекватного иммунного отклика.

Содержание иммуноглобулинов А в двух группах женщин на протяжении всего курса лечения не претерпевает значимых изменений. Уровень его остаётся повышенным и не отличается от фоновых показателей инфицированных женщин. Вероятно, локальное деструктирующее воздействие на зоны поражения шейки матки с целью элиминации пораженного эпителия, поддерживает местную воспалительную реакцию на фоне альтерации тканей и процессов заживления. Поскольку, как известно, секреторный IgA, являясь важным агентом местного иммунитета, защищает слизистые оболочки, как от поселения на них патогенных микроорганизмов, так и от проникновения последних во внутреннюю среду организма.

#### Заключение

Иммунопрофилактика является возможным подходом в лечении интрацервикальной неоплазии легкой тяжести. Профилактику можно осуществлять через антитела, нейтрализующие вирус, для цели предупреждения инфекции; специфичная сыворотка IgG для осуществления защиты

посредством экссудации на поверхность слизистой оболочки и инактивации патогенных и секреторных IgA молекул для защиты слизистого слоя. Что касается ВПЧ, эффективная профилактическая вакцина будет генерировать антитела в эпителиальном слое генитального тракта, направляемые против капсидных протеинов L1 и L2, которые играют роль в проникновении вируса [5]. Это может быть предпосылкой для использования профилактической вакцины в качестве лечебной для торможения проникновения вируса [6,7,8].

#### Литература:

1. Stern P.L., Brown M., Stacey S.N. et al. Natural HPV immunity and vaccination strategies. *J Clin Virol* 2000;19:57-66
2. Konya J., Dillner J. Immunity to oncogenic human papillomaviruses. *Adv Cancer Res* 2001;82:205-38 Quint W.G., Scholte G., van Doorn L.J. et al. Comparative analysis of human papillomavirus infections in cervical scrapes and biopsy specimens by general SPF(10) PCR and HPV genotyping. *J Pathol* 2001;194:51-8.
3. Bosch F.X., Lorincz A., Munoz N. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin Pathol* 2002;55:244-65.
4. Bosch F.X., de Sanjose S. Human papillomavirus and cervical cancer - burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;3-13.
5. Hallez S., Simon P., Madous F. et al. Phase I/II trial of immunogenicity of a human papillomavirus (HPV) type 16 E7 protein-based vaccine in women with oncogenic HPV-positive cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Immunol Immunother* 2004;53:642-50
6. Garrido F., Algarra I. MHC antigens and tumor escape from immune surveillance. *Adv Cancer Res* 2001;83:117-58.
7. Goldie S.J., Grima D., Kohli M. et al. A comprehensive natural history model of HPV infection and cancer to estimate the clinical impact of a prophylactic HPV vaccine. *Int J Cancer* 2003;106: 896-904.
8. Kang M., Lagakos S.W.. Evaluating the role of human papillomavirus vaccine in cervical cancer prevention. *Stat Methods Med Res* 2004;13:139-55.