ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ЖЕНЩИН С ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ

Боровиков И. О., Сочинская О. В.

Кубанский государственный медицинский университет

Цель настоящей работы: изучить особенности местного иммунитета слизистой цервиковагинальной зоны и его роль в иммунопатогенезе ВПЧ-ассоциированных цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

Было обследовано 460 человек, из них: 400 больных женщины с ВПЧ-ассоциированными CIN и 60 человек – иммунологический контроль.

Диагноз ПВИ устанавливался на основании клинико-микробиологического, кольпоскопического и цитологического обследования (Pap-smear test). Диагностику инфицированности различными типами ВПЧ проводили с помощью ВПЧ Digene-теста (система "HPV Digene-test®", USA) с набором реагентов для выявления и генотипирования вируса папилломы человека с высокой и с низкой степенью онкогенного риска.

С целью определения активации макрофагов слизистой цервикального канала проводили цитохимические исследования с определением кислой фосфатазы (КФ), миелопероксидазы (МПО) и неспецифической эстеразы (НЭ). Регистрацию активности ферментов макрофагов и лимфоцитов проводили по среднему цитохимическому показателю (СЦП). Концентрацию цитокинов (IL-1β, IL-8, TNF, IFNγ, IL-4 и IL-10) в цервикальной слизи определяли твердофазным иммуноферментным методом по прилагаемым методикам (Caltag Laboratories, USA). Подготовку цервикальной слизи для исследования производили методом, разработанным авторами [2000].

Анализ проводился с использованием методов описательной статистики и непараметрического анализа данных (Mann-Whitney U Test, Kolmogorov-Smirnov Test). Для статистического анализа частотных показателей использовался метод углового преобразования Фишера (вычисление ФИ* критерия).

Основным критерием выборки пациенток для настоящего исследования являлось наличие клинической формы ВПЧ-ассоциированного поражения шейки матки, т.е. видимые невооруженным глазом и при кольпоскопии поражения экзоцервикса, характерные для цервикальной интраэпителиальной неоплазии, а также положительный Pap-тест.

Исследование параметров местного иммунитета, по мнению большинства исследователей имеющего ведущее значение в механизмах резистентности и саногенеза при CIN, выявило, что показатели локального иммунитета вульвовагинальной зоны также не всегда достоверно отличались от группы иммунологического контроля. Так, концентрация основного макрофагального цитокина IL-1β в цервико-вагинальной слизи больных CIN была в среднем в 2 раза ниже, чем у здоровых женщин, но эта разница из-за высокого коэффициента вариации не была достоверной (P>0,05). Выявляемая активность миелопероксидазы (МПО), отражающей один из компонентов кислородзависимой бактерицидной системы макрофагов цервико-вагинальной зоны, у пациенток была более чем на треть (P<0,05) ниже таковой определенной у здоровых лиц контрольной группы. Активность кислой фосфатазы (КФ), маркерного фермента лизосом макрофагов, у больных практически не отличалась от соответствующего параметра контроля, тогда как выявляемая активность неспецифической эстеразы (НЭ), коррелирующая с субактивационыыми характеристиками макрофагов, находилась на достоверно (P<0,01) более низком уровне.

При развитии CIN синтез провоспалительных цитокинов резко повышается (P 0,001). Причем, в зависимости от степени поражения, средние значения цитокинов и преимущественное реагирование иммунной системы с синтезом того или иного цитокина различаются. Так, у больных с низкой степенью плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL) прирост концентрации IL-1 составил в среднем 322%, а при высокой (HSIL) – 270%. Наибольшая, зависимая от развития инфекционного процесса, динамика отмечена для TNF, но, в отличие от IL-1, наивысшие значения зарегистрированы при HSIL. Несмотря на то, что обычно динамика концентрации IL-6 почти повторяет динамику IL-1, наибольший подъем также как для TNF, отмечен при HSIL (3,6 против 3,3 раза). Что касается концентрации в цервико-вагинальной слизи IFN, то, хотя у зараженных женщин и отмечался прирост активности данного цитокина в два раза, полученные данные чаще всего не выходили за пределы физиологических колебаний.

Таким образом, основным механизмом резистентности к ВПЧ является местная активация Th-1, стимуляция синтеза регуляторных и эффекторных цитокинов с последующим лимфокинзависимым увеличением функциональной активности клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы, лимфокинактивированных киллеров и NK-клеток, что приводит к эффективной элиминации возбудителя путем фагоцитоза и лизиса клеток, несущих на своей поверхности антигены инфекционных