

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВПЧ ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

Телешева Л. Ф., Лысенко О. В., Маркеева Д. А.,
Зотова М. А.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Челябинск, Россия

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) одинаково широко распространена как среди женщин, так и среди мужчин. Цель настоящего исследования – определение уровня основных иммунологических показателей секреторного иммунитета у женщин и мужчин из 38 семейных пар, инфицированных ВПЧ из группы высокого онкогенного риска, при различных видах вирусной нагрузки. Объектом исследования у женщин была цервикальная слизь, у мужчин – эякулят. **Результаты.** Как у женщин, так и у мужчин из семейных пар с ВПЧ при каждом виде вирусной нагрузки определялось повышение количества IL-2 и IL-8, снижение уровня IL-4 и TNF- α . При значимой концентрации ДНК ВПЧ у женщин было повышено количество sIgA, у мужчин повышенными оказались IL-1 β , IFN- α и IFN- γ .

Ключевые слова: ВПЧ инфекция, иммунитет, вирусная нагрузка, семейные пары

Введение. Генитальная инфекция, обусловленная вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска является основным этиологическим фактором для развития рака шейки матки [1]. По различным данным, частота обнаружения вируса среди женщин в возрасте 14-59 лет составляет 27% и достигает 45% среди возрастной группы женщин 20-24 лет [1, 2]. Мужчины – половые партнеры женщин имеют постоянный риск для инфицирования ВПЧ вне зависимости от возраста. При этом инфекция у них протекает преимущественно в субклинической форме, что приводит к потенциально большому числу бессимптомных носителей, которые служат резервуаром и переносчиком вируса [3].

ВПЧ-индуцированные изменения носят транзиторный характер и в 90% случаев разрешаются в течение 2-х лет благодаря формированию иммунных эффекторных механизмов клеточного и гуморального иммунитета. При этом иммунологические изменения при папилломавирусной инфекции (ПВИ) происходят, главным образом, на уровне местного иммунитета [4, 5]. Концентрация вируса выше порогового значения и недостаточная противoinфекционная способность со сто-

роны клеточно-опосредованных иммунных реакций, направленных на элиминацию возбудителя, приводят к вирусной персистенции и прогрессированию предраковых заболеваний [3, 4].

У постоянных половых партнеров с ПВИ при различных видах вирусной нагрузки описаний особенностей секреторного иммунитета нет. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось определение уровня основных иммунологических показателей секреторного иммунитета у женщин и мужчин из семейных пар, инфицированных ВПЧ из группы высокого онкогенного риска, при различных типах вирусной нагрузки.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 38 семейных пар, инфицированных высоко онкогенными типами ВПЧ. Контрольную группу составили 30 семейных пар, без ВПЧ и других инфекций передаваемых половым путем.

Материалом для изучения вирусной нагрузки и иммунологических показателей у всех обследуемых женщин была цервикальная слизь, у мужчин – эякулят. Для обнаружения и количественного определения с последующим построением калибровочной кривой и под-

счетом концентрации ДНК ВПЧ применялась реакция амплификации ДНК-калибраторов. Полученные результаты ДНК ВПЧ выражались в lg (ВПЧ на 100 тыс клеток человека) и трактовались следующим образом: менее 3 lg – малозначимая, от 3 до 5 lg – значимая и более 5 lg – повышенная вирусная нагрузка. Уровень цитокинов (IL-2, IL-8, TNF- α , IL-10, IL-4, IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , RAIL-1) и секреторного Ig A исследуемого материала был изучен посредством трехфазного ИФА на тест-системах ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург).

Анализ полученных данных проведен в операционной системе Windows XP пакета статистических программ «Statistica for Windows 8.0», средние значения представлены в виде медианы и квартильного отклонения, достоверность различий оценивалась по непараметрическому критерию Манна-Уитни (при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что у женщин из семейных пар, инфицированных высоко онкогенными типами ВПЧ при малозначимой концентрации вируса уровни провоспалительных цитокинов IL-2 и IL-8 были выше контрольных данных в 2,8 и в 3 раза соответственно. Это косвенно может свидетельствовать о высокой вероятности самостоятельного излечения от инфекции при выявлении вируса в количестве, не превышающем пороговый уровень [3,4]. Отмечалось низкое содержание TNF- α в сравнении с контрольными данными, уровни IL-4 и IL-10 при малозначимой вирусной концентрации были снижены. Значения показателей IL-1 β , IFN- α и IFN- γ при малозначимой нагрузке находились в пределах нормы. На этом фоне содержание секреторного иммуноглобулина А при малозначимой концентрации ВПЧ оставалось выше контрольного.

При значимой вирусной нагрузке количество провоспалительного цитокина IL-2 было, как и при малозначимой, повышено. Регистрировалось снижение уровня IL-4, TNF- α . Концентрация IL-1 β и RAIL-1 была ниже контрольных данных. Секреторный иммуноглобулин А при значимой нагрузке достоверно превышал значение при малозначимой концентрации.

При повышенной вирусной нагрузке регистрировалось увеличение концентрации IL-2 и IL-8, однако значение данных показате-

лей оставалось ниже уровня при малозначимой нагрузке. Содержание IL-4, IL-10, TNF- α и RAIL-1 оказались снижены при повышенной нагрузке, уровень секреторного иммуноглобулина А был достоверно увеличен, что подтверждает его защитные функции при выявлении вируса выше порогового значения [1,2,4].

Изменения показателей гуморального звена иммунитета при различных видах вирусной нагрузки наблюдались и среди мужчин.

Так, количество провоспалительных цитокинов IL-2 и IL-8 были выше контрольных данных при всех типах вирусной нагрузки, в свою очередь, концентрация TNF- α оказалась снижена при различных вариантах вирусной нагрузки у мужчин с ПВИ. Регистрировалось снижение значения IL-4 и повышение IL-10 при каждом типе вирусной нагрузки.

Отмечалось повышение содержания IFN- γ и IFN- α при всех видах вирусной нагрузки, однако уровень IFN- α был в наибольшей степени повышен при значимой концентрации ДНК ВПЧ. Снижение количества IL-1 β и секреторного иммуноглобулина А отмечалось при каждом виде вирусной нагрузки.

Таким образом, значения показателей секреторного иммунитета при разных видах вирусной нагрузки, как у женщин, так и у мужчин из семейных пар, инфицированных высоко онкогенными типами ВПЧ, имеют свои особенности, имеющие ряд однонаправленных изменений (повышение IL-2 и IL-8, снижение IL-4 и TNF- α при каждом виде вирусной нагрузки), а также разнонаправленных отклонений, выражающихся в повышении sIgA у женщин и снижении данного показателя у мужчин на фоне повышения IFN- α и IFN- γ у мужчин при значимой концентрации ДНК ВПЧ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dunne E. F., Unger E. R., Sternberg M., et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States // JAMA. 2007. 297. P. 813-9.
2. Burchell A. N., Rodrigues A., Moravan V., Teller P. P., Hanley J., Coutlée F., Franco E. L. Determinants of prevalent human papillomavirus in recently formed heterosexual partnerships: a dyadic-level analysis // J Infect Dis. 2014. 210(6). P. 846-52.
3. Лысенко О. В., Телешева Л. Ф., Троянова А. В. Папилломавирусная инфекция у семейных пар: заметки к теме // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2013. Т. 8. № 3 (26). С. 49-55.

4. Телешева Л. Ф., Маркова В. А., Лысенко О. В., Троянова А. В. Оценка иммунологической эффективности лечения изопринозином у семейных пар, инфицированных ВПЧ // Рос. иммунол. журн. – 2015. – Т. 9 (18), № 1(1) – С. 183-184.
5. Siegel E. M., Patel N., Lu B., Lee J. H., et al. Biomarkers of oxidant load and type-specific clearance of prevalent oncogenic human papillomavirus infection: markers of immune response? // Int J Cancer. 2012. 131(1). P. 219-28.

CHARACTERISTICS OF SECRETORY IMMUNE SYSTEM IN WOMEN AND MEN INFECTED WITH HPV HIGH-RISK TYPES, DEPENDING ON VIRAL LOAD

Telesheva L. F., Lysenko O. V., Markeeva D. A., Zotova M. A.

South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russia

Human papillomavirus infection (HPV infection) is equally widespread among women and among men. The purpose of this study was to determine the levels of main immunological parameters of the secretory immune system in women and men from 38 couples infected with HPV of high oncogenic risk, with different types of viral load. The object of the study in women was cervical mucus, men – ejaculate. Results. Both women and men from couples with HPV each time a viral load was determined by the increase in the number of IL-2 and IL-8, decrease of IL-4 and TNF- α . When significant concentrations of HPV DNA in women they have increased the number of sIgA, men elevated were IL-1 β , IFN- α and IFN- γ .

Key words: HPV infection, immunity, viral load, and couples

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Теплова С. Н., Светлакова И. А., Павлов Ю. И.

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Челябинск, Россия*

Характер иммунных нарушений существенно зависит от патогенетического варианта СДС и степени тяжести процесса. Результаты подтверждают патогенетическую гетерогенность клинических форм осложненного СДС и требуют дифференцированных подходов к лечению.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, иммунные нарушения

Актуальность. Стремительно нарастающая эпидемия сахарного диабета ведет к увеличению числа сосудистых осложнений. До настоящего времени остаются малоизученными иммунологические особенности и соотношение цитостатических и цитотоксических свойств оксида азота (NO) при наиболее частых гнойно-некротических осложнениях (ГНО) с образованием язвенных дефектов стоп при различных патогенетических формах

заболевания (ишемическая, нейропатическая, смешанная).

Цель: выявить особенности иммунного статуса у больных с разными клинико-патогенетическими формами синдрома диабетической стопы (СДС).

Клинико-лабораторное исследование проведено в медицинских учреждениях, входящих в структуру диабетологических центров г. Челябинска, у 127 пациентов с ГНО СДС (18 па-