

## НАРУШЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЭКЗОФИТНЫХ КОНДИЛОМ ШЕЙКИ МАТКИ

**С. Мураков**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**А. Молочков**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Г. Баграмова**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**П. Серегина**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**И. Образцов**<sup>1</sup>,  
**А. Вередченко**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**С. Попков**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор  
<sup>1</sup>Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко  
на ст. Люблино ОАО «РЖД», Москва  
<sup>2</sup>РУДН, Москва  
**E-mail:** dr.stanislav@list.ru

*Представлены данные о влиянии локального иммунитета на патогенез кондилом шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Лечение включает выполнение реконструктивно-пластической операции на шейке матки в сочетании с хирургической деструкцией экзофитных кондилом и иммуномодулирующей терапией.*

**Ключевые слова:** ВПЧ, остроконечные кондиломы, шейка матки, рубцовая деформация, секреторный иммуноглобулин А, реконструктивно-пластическая операция.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) характеризуется широкой распространенностью: 75–80% женщин контактируют с вирусом папилломы человека (ВПЧ) хотя бы 1 раз в жизни [3]. За последнее десятилетие во всем мире число инфицированных ВПЧ возросло более чем в 10 раз [4] и сегодня оно предположительно составляет 291 млн женщин. Известно около 100 типов ВПЧ, из них >40 поражают аногенитальную область.

Чаще всего ПВИ характеризуется бессимптомным носительством. Одним из наиболее распространенных клинических проявлений ПВИ являются аногенитальные кондиломы – доброкачественные образования, этиологическим агентом которых более чем в 95% случаев является ВПЧ 6-го и 11-го типов [2]. Результаты систематического обзора, включающего данные PubMed и EMBASE за последние 12 лет (2001–2012 гг.), свидетельствуют о том, что ежегодно уровень заболеваемости аногенитальными кондиломами в мире колеблется от 160 до 289 случаев на 100 тыс. населения [6].

С точки зрения доказательной медицины, наибольшей эффективностью в лечении генитальных кондилом характеризуются хирургические методы лечения, однако даже при их использовании частота рецидивирования составляет  $\geq 20$ –30% [5]. Рецидивированию экзофитных кондилом способствуют нарушения локального иммунитета [1]. Главным фактором специфической защиты слизистой оболочки шейки матки является секреторный иммуноглобулин клас-

са А (sIgA), синтезируемый плазматическими клетками интерстициальной ткани желез и обладающий способностью нейтрализовать вирусы. Местная иммуносупрессия способствует снижению титра sIgA и степени защищенности слизистой оболочки. Нарушение локального иммунитета сопряжено с изменением нормальной архитектоники цервикального канала, возникающим при рубцовой деформации шейки матки.

Нами изучены возможность повышения эффективности лечения и сокращения частоты рецидивирования острокожных кондилом деформированной шейки матки за счет восстановления локального иммунитета.

В исследовании участвовали 124 женщины в возрасте от 18 до 45 лет с ВПЧ-ассоциированными экзофитными кондиломами в области шейки матки. Пациентки жаловались на зуд, жжение, диспареунию, умеренные белесоватые выделения из половых путей. Всем обследованным производилась расширенная кольпоскопия до лечения и при оценке эффективности терапии.

В результате кольпоскопического исследования до начала лечения у всех пациенток выявлены экзофитные кондиломы шейки матки и эндоцервицит. У 84 женщин диагностирована рубцовая деформация шейки матки. В соответствии с принятыми алгоритмами проведено комплексное обследование пациенток на инфекции, передаваемые половым путем. Оно включало бактериоскопию мазка, диагностику урогенитальной хламидийной инфекции, микоплазмоза, гонореи, трихомониаза, ВПЧ ДНК-типов высокого и низкого онкогенного риска методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и серологическую диагностику сифилиса. Больных с экзофитными кондиломами, сочетавшимися с другими специфическими инфекциями урогенитального тракта или дисплазией шейки матки, в исследование не включали.

После обследования пациентки были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 43 женщины с экзофитными кондиломами шейки матки на фоне ее рубцовой деформации. Их лечение включало пластическую операцию на шейке матки методом расслоения в сочетании с лазерной деструкцией кондилом и иммуномодулирующей терапией. Во 2-й группе была 41 пациентка с экзофитными кондиломами деформированной шейки матки. Они планировали беременность через естественные родовые пути, поэтому им назначали стандартное лечение – лазерную деструкцию кондилом и иммуномодулирующую терапию. Контрольную группу составили 40 больных с диагнозом экзофитных кондилом в области шейки матки, у которых архитектура цервикального канала соответствовала норме. Для их лечения также использовалась лазерная деструкция кондилом и иммуномодулирующая терапия, включавшая препарат пептидогликан кислый (из ростков картофеля) по схеме:

6 внутримышечных инъекций по 200 ЕД препарата в 1, 2, 3, 8, 9, 10-й дни лечения (курсовая доза – 1200 ЕД).

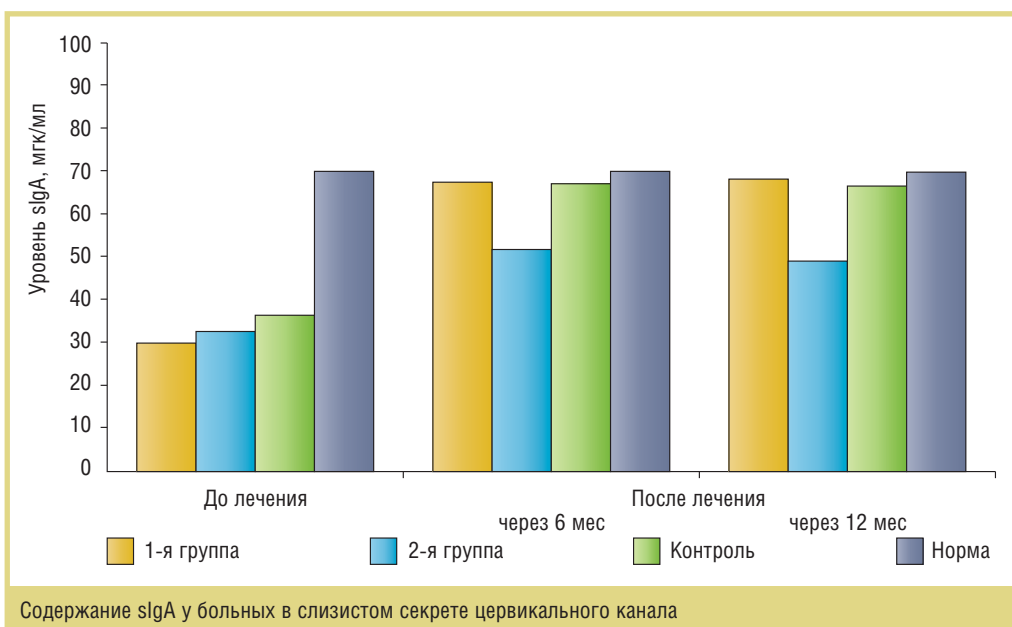
Критериями эффективности лечения являлись отсутствие в течение 3 лет рецидивов экзофитных кондилом и уровень sIgA в слизистой пробке канала шейки матки, определенный методом иммуноферментного анализа.

До лечения у всех пациенток методом ПЦР был определен ВПЧ ДНК-типов низкого онкогенного риска. Наличие у обследуемых ПВИ и эндоцервицита было подтверждено при цитологическом исследовании мазков.

Динамическое наблюдение после лечения продемонстрировало отсутствие рецидивов в течение 3 лет в 1-й группе у 34 (79%) пациенток, во 2-й – у 23 (56,1%), в контрольной – у 33 (82,5%), т.е., эффективность лечения больных 1-й и контрольной групп была выше ( $p < 0,05$ ), чем 2-й. При контрольном кольпоскопическом исследовании у больных 2-й группы были диагностированы рецидивы эндоцервицита.

У всех пациенток до начала лечения и в отдаленном периоде (через 6 и 12 мес после проведенного лечения) изучали содержание в слизистом секрете цервикального канала sIgA (см. рисунок). До лечения достоверных различий между группами не выявлено: воспалительный процесс в слизистой оболочке шейки матки характеризовался пониженным уровнем sIgA. Через 6 мес после лечения уровень sIgA у пациенток 1-й и контрольной групп соответствовал норме, а во 2-й был статистически достоверно понижен. Подтверждение полученного результата через 12 мес после лечения свидетельствовало о нарушении иммунологической реактивности деформированной шейки матки, что способствовало развитию рецидивов экзофитных кондилом. Таким образом, полученные данные демонстрируют патогенетическую взаимосвязь частоты рецидивирования ВПЧ-ассоциированных кондилом шейки матки и содержания sIgA в цервикальной слизи.

Научно обоснованной тактикой комбинированного лечения экзофитных кондилом деформированной шейки матки является выполнение реконструктивно-пластической операции методом расслоения с последующей лазерной деструкцией экзофитных кондилом и иммуномодулирующей терапией.



## Литература

1. Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Атауллаханов Р.И. и др. Обоснование и опыт применения иммунотерапии при лечении рецидивирующих остроконечных кондилом // Трудный пациент. – 2004; 2: 34–7.
2. Brown D., Schroeder J., Bryan J. et al. Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata lesions from otherwise healthy and immunosuppressed patients // J. Clin. Microbiol. – 1999; 37: 3316–22.
3. Burchell A., Winer R. et al. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection // Vaccine. – 2006; 24 (3): 52–61.
4. Clifford G., Gallus S., Herrero R. et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis // Lancet. – 2005; 366 (9490): 991–8.
5. Lacey C. et al. European Guideline for the Management of Anogenital Warts. International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI), 2011; 2.
6. Patel H., Wagner M., Singhal P. et al. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts // BMC Infect. Dis. – 2013; 13: 39.

### LOCAL IMMUNITY IMPAIRMENTS IN THE PATHOGENESIS OF HPV-ASSOCIATED EXOPHYTIC CERVICAL CONDYLOMAS

**S. Murakov**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Molochkov**<sup>2</sup>, MD; **G. Bagramova**<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; **P. Seregina**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **I. Obratsov**<sup>1</sup>; **A. Veredchenko**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; Professor **S. Popkov**<sup>1</sup>, MD

<sup>1</sup>N.A. Semashko Railway Clinical Hospital at the Lyublino Station, OAO "RZhD", Moscow

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

*The paper gives data on the impact of local immunity on the pathogenesis of cervical condylomas associated with human papillomavirus. The treatment involves a reconstructive plastic operation on the cervix uteri in conjunction with surgical exophytic condyloma destruction and immunomodulatory therapy.*

**Key words:** human papillomavirus, pointed condyloma, cervix uteri, cicatricial deformity, secretory immunoglobulin A, reconstructive plastic surgery.