

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(11)

2014 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

## Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.03.14.  
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 211 экз.  
Усл. печ. л. 17,8. Уч.-изд. л. 16,01.  
Зак. 1203.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии  
человека»  
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.  
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ  
РНИУП «Институт радиологии».  
220112, г. Минск,  
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

## Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

## Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

## Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: [mbr@rcrm.by](mailto:mbr@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и  
экологии человека», 2014

№ 1(11)

2014

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- Ю.Г. Григорьев, А.П. Бирюков**  
Радиобиология мобильной связи: современные аспекты фундаментальных и прикладных исследований 6
- Р.К. Апсаликов, Ж.Б. Ибраева, Л.М. Пивина, А.М. Нуртанова, А.В. Липихина**  
Научно-методологические основы мониторинга состояния здоровья экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области 17

**Медико-биологические проблемы**

- А.Ю. Абросимов, М.И. Рыженкова**  
Папиллярный рак щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС: морфологические особенности первичных и рецидивных опухолей 24
- Е.А. Дрозд, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова**  
Особенности формирования индивидуальных доз внутреннего облучения населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории 33
- А.В. Иванова**  
Состояние липопероксидации в митохондриях мозга при гипогликемическом судорожном синдроме и различных способах его купирования 39
- И.Н. Николайкова, С.И. Вершинина**  
Показатели иммунного статуса у пациентов с носительством вируса папилломы человека высокого онкогенного риска 47
- А.Н. Переволоцкий, Т.В. Переволоцкая**  
Прогнозная оценка объемной активности радиоактивных изотопов инертных газов при штатном и аварийном выбросе Белорусской АЭС с реактором ВВЭР 53
- П.В. Уржумов, А.В. Возилова, П.Н. Донов, Е.А. Блинова, А.В. Аклеев**  
Связь полиморфизма генов систем репарации ДНК с повышенным уровнем хромосомных aberrаций у облученных лиц 59

**Reviews and problem articles**

- Y. G. Grigoriev, A.P. Birukov**  
Radiobiology mobile communication: modern aspects of fundamental and applied research 6
- R.K. Apsalikov, Zh.B. Ibrayeva, L.M. Pivina, A.M. Nurtanova, A.V. Lipikhina**  
Scientific-methodological bases of health monitoring of population of East Kazakhstan region exposed to radiation 17

**Medical-biological problems**

- A.Yu. Abrosimov, M.I. Ryzhenkova**  
Papillary thyroid carcinoma after Chernobyl accident: morphology of primary and recurrent tumors 24
- E. Drozd, Yu. Visenberg, N. Vlasova**  
Peculiarities of formation of individual doses of internal exposure in population residing on the contaminated territory 33
- A.V. Ivanova**  
Lipoperoxidation state of rat brain mitochondria at hypoglycemic convulsive syndrome and different ways of its arresting 39
- I.N. Nikolaykova, S.I. Verшинina**  
Immune status in patients with human papillomavirus carriage high risk 47
- A.N. Perevolotsky, T.V. Perevolotskaya**  
The predictive estimate of volumetric activity of radioactive isotopes of inert gases under normal and emergency emission of the Belarusian NPP with the PWR reactor 53
- P.V. Urzhumov, A.V. Vozilova, P.N. Donov, E.A. Blinova, A.V. Akleev**  
Association of the DNA repair systems genes with elevated levels of chromosomal aberrations in exposed individuals 59

**И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов**  
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 1. Микроядерный тест в эритроцитах птиц 65

**И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов**  
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 2. Микроядерный тест в эритроцитах рыб 71

### *Клиническая медицина*

**И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович, Т.В. Калинина**  
Физический и психологический компоненты здоровья как характеристики качества жизни лиц пожилого и старческого возраста при разных условиях оказания медико-социальной помощи 76

**О.В. Мурашко, О.К. Кулага**  
Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников 82

**Н.М. Оганесян, А.Г. Карапетян**  
Отдаленные медицинские последствия аварии на ЧАЭС: биологический возраст и качество жизни ликвидаторов 90

**А.Е. Силин, А.В. Коротаев, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, Т.В. Козловская, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко**  
Анализ спектра генетических вариантов рецептора липопротеинов низкой плотности в группе пациентов с гиперхолестеринемией 98

**Е. А. Слепцова, А. А. Гончар**  
Первичный гиперпаратиреоз: значимые ультразвуковые критерии в диагностике аденомы паращитовидной железы 104

**М.В. Фридман, С.В. Маньковская, Н.Н. Савва, Ю.Е. Демидчик**  
Результаты лечения спорадического папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков 111

**I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov**  
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 1. Micronucleus test in chicken erythrocytes

**I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov**  
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 2. Micronucleus test in fish erythrocytes

### *Clinical medicine*

**I.Moroz, T. Svetlovich, T. Kalinina**  
Physical and psychological health components as characteristics of quality of life of elderly and old people in various settings of medical and social care provision

**O.V. Murashko, O.K. Kulaga**  
Endocrine disorder in women of reproductive age with benign cystic ovarian tumors

**N.M. Hovhannisyan, A.G. Karapetyan**  
The remote medical consequences of failure on Chernobyl NPP: biological age and quality of the life of liquidators

**A. Silin, A. Korotaev, V. Martinkov, A. Silina, T. Kozlovskaya, I. Tropashko, S. Martynenko**  
Spectrum analysis of genetic variants of low density lipoprotein receptor in the group of patients with hypercholesterolemia

**H. Sleptsova, A. Gonchar**  
Primary hyperparathyroidism: significant ultrasound criterias in diagnostics of parathyroid adenoma

**M. Fridman, S. Mankovskaya, N. Savva, Yu. Demidchik.**  
Sporadic papillary thyroid carcinoma in children and adolescents: the results of treatment

<b>И.М. Хмара, Ю.В. Макарова, С.В. Петренко, С.М. Чайковский</b> Йодная обеспеченность детей в Беларуси	120	<b>I. Khmara, Y. Makarova, S. Petrenko, S. Tchaikovsky</b> Iodine sufficiency of children in Belarus	
<b>В. Шпудейко, Ж. Пугачева, Д. Новик, Наото Такахаша</b> Пероксидаза – негативный острый миелоидный лейкоз с диффузным и гранулярным гликогеном в бластных клетках	129	<b>V. Shpudeiko, J. Pugacheva, D. Novik, Naoto Takahashi</b> Peroxidase negative acute myeloid leukemia with a diffuse or granular form of glycogen in blast cells. Case Report	
<b>Обмен опытом</b>		<b>Experience exchange</b>	
<b>К.Н. Апсаликов, А.В. Липихина, Ш.Б. Жакупова</b> Территория и население Карагандинской области Республики Казахстан, пострадавшие в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона. Архивно-аналитическая справка	135	<b>K.N. Apsalikov, A.V. Lipikhina, Sh.B. Zhakupova</b> Territory and population of Karaganda region of the Republic of Kazakhstan affected by the activity of Semipalatinsk nuclear test site. Archival analytical reference	
<b>А.П. Бирюков, Е.В. Васильев, С.М. Думанский, И.А. Галстян, Н.М. Надежина</b> Применение бизнес-интеллектуальных технологий OLAP и DATA MINING для оперативного анализа радиационно-эпидемиологических данных	141	<b>A.P. Biryukov, E.V. Vasil'ev, S.M. Dumansky, I.A. Galstjan, N.M. Nadezhina</b> Application business intelligent technologies OLAP and DATA MINING for operational analysis radiation-epidemiological data	
<b>С.Д. Бринкевич, О.Г. Суконко, Г.В. Чиж, Ю.Ф. Полойко</b> Позитронно-эмиссионная томография. Часть 2: Синтез и медицинское применение радиофармацевтических препаратов, меченых $^{18}\text{F}$	151	<b>S.D. Brinkevich, O.G. Sukonko, G.V. Chizh, Yu.F. Poloiko</b> Positron-Emission Tomography. Part 2: Synthesis and Medical Applications of $^{18}\text{F}$ -Labeled Radiopharmaceuticals	
<b>А.П. Саливончик, Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева</b> Иммуноглобулин для подкожного введения как препарат выбора при лечении первичного иммунодефицита: история болезни	163	<b>A.P. Salivonchik, E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva</b> Immunoglobulin for subcutaneous administration as the drug of choice in the treatment of primary immunodeficiency: a case history	
Правила для авторов	171		

## ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С НОСИТЕЛЬСТВОМ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

<sup>3</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Проанализированы показатели иммунного статуса у 96 пациенток с носительством вируса папилломы человека с высоким онкогенным риском. Установлено, что изменения субпопуляционного состава лимфоцитов представлены увеличением числа CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-клеток, повышение числа CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> -лимфоцитов, а изменения гуморального звена иммунного ответа – снижением уровня IgG и повышением концентрации ЦИК. Выявлена положительная взаимосвязь содержания CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>- и CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов при папилломавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, субпопуляции лимфоцитов.

### Введение

Среди заболеваний, передаваемых половым путем, особое значение имеет папилломавирусная инфекция (ПВИ) гениталий, возбудителем которой является вирус папилломы человека (ВПЧ), относящийся к роду папилломавирусов (*Papillomavirus*), подгруппе А семейства *Papovaviridae*. Особое значение данной инфекции придается ввиду ее высокой частоты распространения (рост числа инфицированных в мире за последнее десятилетие более чем в 10 раз) [1, 12], трудностей в диагностике (особенно ее латентной формы с отсутствием морфологических изменений в тканях) и высокого онкогенного риска (при развитии рака шейки матки, занимающего второе место среди злокачественных новообразований у женщин) [2, 13].

Инфицирование ВПЧ высокого риска (ВПЧ ВР) является ключевым моментом в инициации опухолевого процесса, но недостаточным условием для его прогрессии [2, 3]. Вирусом заражаются 8 из 10 женщин, ведущих активную половую жизнь, но в течение 6-18 месяцев у 80% он уходит из организма самостоятельно, без какого-либо лечения,

не вызывая заболеваний. Только у 10-20% женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией может развиваться РШМ [14]. Однако факторы, определяющие характер и течение патологического процесса, обусловленного ВПЧ, и самое главное, риск развития злокачественной трансформации цервикального эпителия полностью не изучены, между тем, их значение трудно переоценить.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что во многом характер течения ВПЧ-инфекции определяет состояние иммунной системы [4, 5, 6]. С учетом тропизма ВПЧ к многослойному плоскому эпителию шейки матки большое значение придается системе местной защиты половых органов, как гуморальным (интерфероны, интерлейкины, лизоцим, иммуноглобулины), так и клеточным факторам иммунологической резистентности (макрофаги, Т- и В-лимфоциты), а также мононуклеарным клеткам Лангерганса [4, 7].

При этом важная роль отводится системному иммунному ответу. Так показано, что наиболее часто ВПЧ-инфекции разрешаются в результате формирования

Th1-иммунного ответа. Однако высокоонкогенные типы ВПЧ активно подавляют эндогенный ответ на уровне системы интерферонов и тормозят активацию T<sub>H</sub>1-подобных рецепторов, что в сочетании с низкими уровнями вирусного белка, образуемого в рамках инфекционного цикла, а также отсутствием воспаления и виремии, способствует длительному игнорированию этой инфекции иммунитетом [15] и, вероятно, может привести к прогрессированию заболевания до интраэпителиальных поражений высокой степени (ЦИН II-III) и риску развития карциномы.

В связи с этим изучение параметров иммунного статуса у женщин с патологическими процессами шейки матки, ассоциированными с ПВИ, направленным на поиск потенциальных индикаторов, характеризующих течение инфекций, что позволит усовершенствовать алгоритмы обследования и прогнозирование неоплазий, является весьма актуальным.

**Цель работы:** анализ особенностей иммунного статуса у женщин с ВПЧ-ассоциированными интраэпителиальными поражениями шейки матки легкой степени тяжести.

#### **Материал и методы исследования**

Обследовано 96 пациенток с интраэпителиальными поражениями шейки матки легкой степени тяжести в возрасте от 18 до 37 лет. Диагноз ставили на основании клинических методов исследований (анамнез, физикальные данные, осмотр шейки в зеркалах и др.), молекулярно-биологических методов (ПЦР-скрининг для выявления ДНК ВПЧ), инструментальных методов (расширенная кольпоскопия), цитологических (цитogramмы по Романовскому-Гимзе) и гистологических методов исследований (кольпоскопически ориентированная биопсия, эндоцервикальный кюретаж, эксцизионная процедура).

Контрольную группу составили 40 практически здоровых женщин сопоставимого возраста, которые по данным анкетирования и лабораторного обследования не имели клинико-лабораторных признаков

иммунологической недостаточности и соответствующих поражений шейки матки.

Материалом для исследования служила периферическая кровь, взятая из кубитальной вены в пробирку с гепарином (10 Ед/мл).

Анализ популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови проводили с использованием моноклональных антител линии ЮТест (Beckman Coulter, USA), меченных FITC (флуоресцеина изотиоцианат), PE (фикоэритрин), PC-5 (комплекс PE + цианин-5) в следующих панелях: CD3~FITC/CD4~PE/CD25~PC-5, CD3~FITC/CD56+CD16~PE/CD8~PC-5, CD3~FITC/CD19~PE/HLA-DR~PC-5. Анализ окрашенных клеток проводился на двухлазерном проточном цитофлуориметре («PAS», Partec) в программе «Partec FloMax». Оценивали содержание CD3<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>8<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>-, CD19<sup>+</sup>-клеток, рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ), как отношение CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>8<sup>+</sup>. Количество IgG, IgA, IgM в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Architect C8000» (Abbot, США) с использованием тест-систем «BioSystems S.A.» (Испания). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли методом преципитации 4% раствором полиэтиленгликоля-6000.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ «Statistica 6.0». С учетом проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы статистики – критерии Манн-Уитни, а также Спирмена ( $r_s$ ) для корреляционного анализа. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25; 75%).

#### **Результаты исследования**

Результаты оценки иммунного статуса у пациенток с носительством ВПЧ представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, по параметрам клеточного иммуни-

**Таблица 1** – Показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с носительством ВПЧ

Показатель, ед. изм.	Контрольная группа, n=40	Пациентки, n=96
CD3 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	71,3 (65,9; 75,1)	72,1 (66,4; 76,0)
CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> -лимфоциты, %	1,5 (0,8; 2,3)	2,9 (1,8; 6,2)*
CD3 <sup>+</sup> 4 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	42,1 (35,4; 46,6)	42,9 (38,1; 46,1)
CD3 <sup>+</sup> 4 <sup>+</sup> 25 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	3,4 (2,3; 4,2)	6,2 (4,2; 8,3)*
CD3 <sup>+</sup> 8 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	23,6 (20,8; 26,8)	22,1 (19,1; 25,5)
CD19 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	10,5 (9,2; 12,4)	9,2 (7,4; 11,1) *
CD3 <sup>+</sup> 16/56 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	13,4 (8,8; 17,2)	14,4 (10,2; 20,2)
CD3 <sup>+</sup> 16/56 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	3,5 (2,5; 5,8)	4,6 (3,4; 6,2)
ЦИК, усл. ед.	28,0 (12,0; 44,0)	51,0 (39,0; 66,0)*
IgG, г/л	12,6 (11,3; 14,4)	11,5 (9,9; 13,4)*
IgM, г/л	1,7 (1,2; 2,2)	1,7 (0,9; 1,7)
IgA, г/л	2,3 (1,7; 3,1)	2,4 (1,9; 3,2)

Примечание: \* – различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$ .

тета у обследованных нами пациенток по основным популяциям отмечалось изменение относительного количества только со стороны CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов, и не было выявлено отклонений по популяциям CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-клеток. В то же время нами были обнаружены сдвиги в количественном составе так называемых «малых субпопуляций» – CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>.

Адекватный иммунный ответ организма на внедрение чужеродного антигена непосредственно связан с активностью различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Одним из параметров оценки активации лимфоцитов служит экспрессия на их поверхности активационных маркеров, таких как CD25 и HLA-DR. [8,9].

Известно, что антигены HLA-DR ассоциируются с поздней Т-клеточной активацией. Снижение экспрессии HLA-DR-антигенов на Т-лимфоцитах сопровождается большинством иммунодефицитных состояний, а также выявляется при хронических инфекциях [10]. В нашем исследовании

относительный уровень CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов был на 94% выше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой. Возможно, повышение содержания CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов свидетельствует об активно протекающих иммунных процессах в организме пациентов.

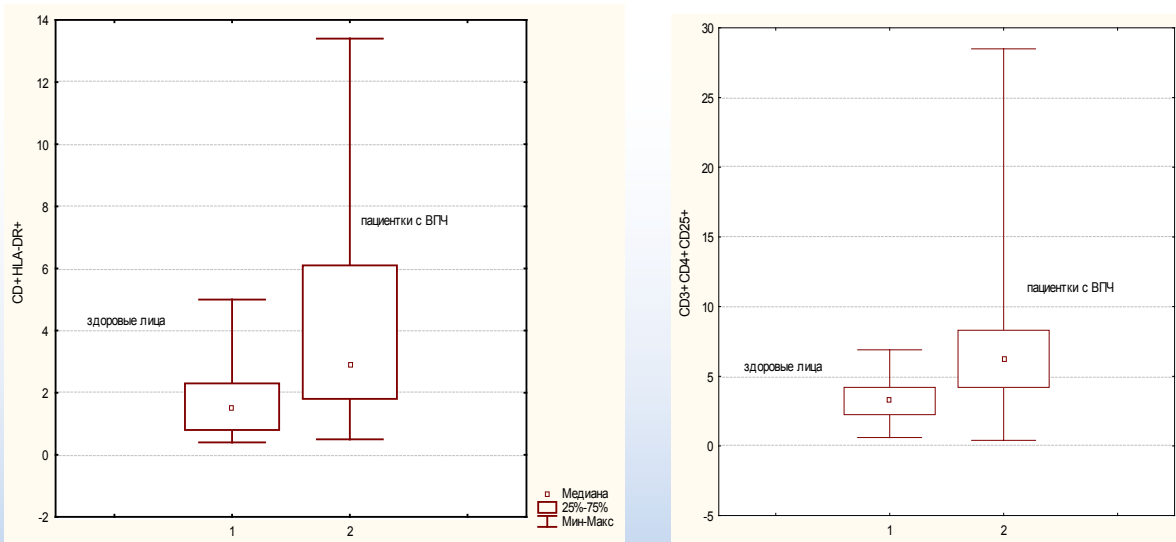
Антиген CD25 представляет собой  $\alpha$ -цепь рецептора интерлейкина-2. Данный маркер появляется на иммунокомпетентных клетках после их активации и свидетельствует о готовности клеток к вступлению в пролиферативные и дифференцировочные процессы и рассматривается как показатель ранней Т-клеточной активации [11]. У пациенток с носительством ВПЧ наблюдалось статистически значимое повышение относительного количества CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-лимфоцитов в сравнении с группой контроля, степень увеличения составила 82% ( $p < 0,001$ ).

Данные изменения, которые имели однонаправленный характер (рисунок 1), а также наличие положительной взаимосвязи между CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-клетками ( $r_s = 0,25$ ,  $p = 0,019$ ), между CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>-лимфоцитам ( $r_s = 0,24$ ,  $p = 0,016$ ), между CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>-лимфоцитам ( $r_s = 0,25$ ,  $p = 0,015$ ) дают нам основания говорить об активации Т-клеточного звена иммунитета у исследуемых пациенток, что может быть связано с персистенцией возбудителя, что вызывает хроническое раздражение системы иммунитета.

Как известно, в последнее время лимфоциты с фенотипом CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup> рассматриваются не только как активированные Т-хелперы, но и как клетки с супрессорными свойствами, предотвращающие чрезмерную активацию иммунной системы в ответ на инфекционный процесс [11]. В связи с этим повышение количества CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-клеток можно рассматривать также и как формирование иммуносупрессивной среды, что, возможно, является следствием опосредованного иммуносупрессивного действия онкобелков E6/E7 ВПЧ ВР.

При оценке В-клеточного звена иммунитета нами были установлены количествен-

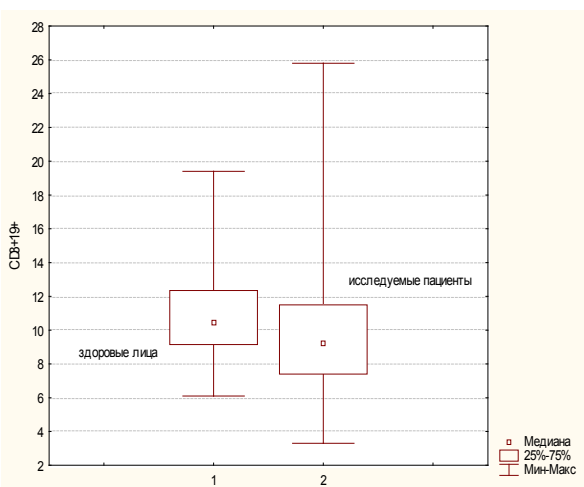




**Рисунок 1** – Диапазон изменений субпопуляций CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>- и CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-лимфоцитов у пациенток с ВПЧ

ные изменения CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в сторону снижения ( $p=0,019$ ), что могло бы указывать на недостаточную работу главной популяции клеток-эффекторов. Однако мы обратили внимание на значительную гетерогенность значений популяции CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> в обследуемой группе пациенток (рисунок 2). При индивидуальном анализе мы обнаружили, что количественное содержание CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов были снижены у 49 пациенток (51%), повышены у 13 женщин (14%), а в 34 случаях (35%) соответствовали нормальным значениям. При сравнении групп, различающихся по содержанию CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, между собой оказалось, что в у па-

циенток с низким содержанием этих клеток было значимо увеличено количество CD3<sup>+</sup>16/56<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p=0,019$ ), а в группе с высоким содержанием CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>-клеток с фенотипом CD3<sup>+</sup> ( $p=0,006$ ). Учитывая важную роль CD3<sup>+</sup>16/56<sup>+</sup>-лимфоцитов (натуральных киллеров) в противовирусном иммунитете, можно предположить, что имеет место проявление компенсаторных клеточных механизмов. Данное предположение подтверждается наличием отрицательной взаимосвязи между CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>16/56<sup>+</sup>-лимфоцитами ( $r_s = -0,22$ ,  $p=0,016$ ) в группе с содержанием В-лимфоцитов ниже общепринятых значений.



**Рисунок 2** – Диапазон изменений субпопуляции CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов у пациенток с ВПЧ

Помимо изменений в клеточном иммунитете у пациенток с ВПЧ-инфекцией в сравнении с контрольной группой наблюдались изменения гуморального звена иммунного ответа. У обследованных пациенток отмечено статистически значимое снижение уровня IgG ( $p=0,012$ ) и повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов ( $p<0,001$ ) в сравнении с контрольной группой. Снижение концентрации Ig G, важнейшего иммуноглобулина, определяющего завершенность и эффективность иммунного ответа при столь значительном увеличении концентрации ЦИК, может быть свидетельством недостаточно адекватного иммунного ответа при постоянной персистенции возбудителя.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований, возможно, указывают, что у пациенток с носительством вируса папилломы человека на фоне хронического раздражения иммунной системы происходит формирование иммунологической недостаточности. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят решить вопрос о целесообразности включения в комплексную терапию при папилломавирусной инфекции иммуномодулирующих препаратов.

### Выводы

1. У пациенток с носительством вируса папилломы человека относительное содержание в периферической крови лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> превышает значения здоровых лиц, а содержание CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов снижено относительно здоровых лиц.
2. Выявлена положительная взаимосвязь содержания CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>- и CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов при папилломавирусной инфекции.
3. У обследованных пациенток в периферической крови отмечено значимое снижение уровня IgG и повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов в сравнении с контрольной группой.

### Библиографический список

1. Аполихина, И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин / И.А. Аполихина. – М.: Династия, 2002. – 115 с.
2. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу / С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Степаненко, Р.Л. Папилломавирусная генитальная инфекция: современные методы диагностики и лечения / Р.Л. Степаненко, Т.С. Коновалова // Укр. Журн. дерматологии, венерологии и косметологии. – 2011. – №1. – С. 52-57.
4. Молекулярные механизмы взаимодействия опухоли и иммунной системы /

А.Е. Бережной [и др.] // Вопр. онкологии. – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 669-683.

5. Антонов, В.Г. Патогенез онкологических заболеваний. Цитоплазматические и молекулярно-генетические механизмы иммунной резистентности малигнизированных клеток / В.Г. Антонов, В.К. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №2. – С. 23-33.

6. Дворянинович, Е.А. Особенности иммунного статуса женщин, инфицированных вирусом папилломы человека / Е.А. Дворянинович, С.В. Смирнова // Мед. иммунология. 2007. – Т. 9, № 2-3. – С. 221.

7. Особенности местного иммунитета цервикального канала у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки, ассоциированными с одним и более типами ВПЧ ВКР / О.С. Абрамовских [и др.] // Мед. иммунология. – 2009. – Т. 11, №4-5. – С. 400.

8. Порядин, Г.В. Активационные маркеры лимфоцитов как показатели дисрегуляции иммунной системы при воспалении / Г.В. Порядин, Ж.М. Салмаси // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2006. – № 1. – С. 2-7.

9. Лебедев, К.А. Интерпретация клинического анализа крови с определением субпопуляций лимфоцитов при воспалении / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 50-61.

10. Железникова, Г.Ф. Инфекция и иммунитет: стратегии обеих сторон / Г.Ф. Железникова // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 5-6. – С. 597-614.

11. Воробьев, А.А. Роль клеточных регуляторов CD4<sup>+</sup>25<sup>+</sup> в развитии хронических инфекционных заболеваний / А.А. Воробьев, С.Н. Быковская // Вестник РАМН. – 2006. – №9-10. – С. 24-29.

12. Asymptomatic genital infection of human papillomavirus in pregnant women and the vertical transmission route / D Deng [et al.] // J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. – 2005. – Vol. 25(3). – P. 343-345.

13. Bollen, Chuachowong R, Kilmarx PH et al. Human papillomavirus (HPV) detection

among human immunodeficiency virusinfected pregnant Thai women: implications for future HPV immunization / LJ Bollen [et al.] // Sex Transm Dis. – 2006. – Vol. 33(4). – P. 259-264.

14. Frazer, I.H. Interaction of human papillomaviruses with the host immune system: a

well evolved relationship / I.H. Frazer // Virology. – 2009. – Vol. 384, №2. – P. 410-414.

15. Stanley, M.A. Immune responses to human papilloma viruses / M.A. Stanley // Indian J. Med. Res. – 2009. – Vol. 130, № 3. – P. 266-276.

**I.N. Nikolaykova, S.I. Vershinina**

**IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH HUMAN  
PAPILLOMAVIRUS CARRIAGE HIGH RISK**

Analyzed indicators of immune status in 96 patients with carriage of human papillomavirus with high oncogenic risk. It is established that changes the composition of the subpopulation of lymphocytes increased number represented by CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-cells, increased number of CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>-lymphocytes. and changes in humoral immune response – a decrease of IgG and increased concentration of CEC. A positive relationship content CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>- and CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-lymphocytes in human papillomavirus infection.

**Key words:** *human papillomavirus, HPV infection, lymphocyte subpopulations.*

*Поступила 03.03.2014*