

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 И TGF- $\beta$ 2 ПРИ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ КОНДИЛОМАХ

Невежкина Т.А., Тулупова М.С., Костюшко А.В., Матюшкина Л.С.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток.

### DETERMINING THE LEVEL OF TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 AND TGF- $\beta$ 2 WITH ANOGENITAL WARTS

Nevezhkina T.A., Tulupova M.S., Kostyushko A.V., Matyushkina L.S.

Federal State Educational Institution of Higher Education "Pacific State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok

**З**аболевания, вызываемые вирусом папилломы человека (ВПЧ) относятся к группе инфекционных заболеваний вирусной природы, которые приводят к патологическим изменениям эпителия слизистых оболочек и развитию аногенитальных кондилом (Шахтантинская Ф.Ч., 2015). Аногенитальные кондиломы – доброкачественные новообразования, которые являются наиболее распространенным проявлением ВПЧ инфекции, передающейся половым путем (Squiquera L., Taxman D.J., 2017). Один из основных вопросов – это проведение адекватной противовирусной и иммунокорректирующей терапии, которая воздействует на патогенетическое звено и способствует купированию инфекционного процесса. Центральную роль в регуляции иммунного ответа при ПВИ отводится растворимым факторам межмолекулярного взаимодействия, одним из которых является TGF (Рахматулина М.Р., 2012). Повышенный уровень TGF- $\beta$  в сыворотке крови свидетельствует о наличии вирусного процесса и позволяет провести оценку локальной иммуносупрессии. В 1994 году I. Konishi, Y. Ishikawa зарегистрировали, что экспрессия TGF- $\alpha$  связана с патогенетическими изменениями в эпителии шейки матки и может играть большую роль в развитии канцерогенеза и в прогрессировании цервикальной патологии (Konishi I., Ishikawa Y., 1994). Повышенная экспрессия TGF- $\beta$ , ассоци-

ированная с ВПЧ высокого онкогенного риска, может послужить дополнительным признаком цервикальной патологии (Андросова Л.Д., 2013). Выявлено повышение TGF- $\beta$ 1 при остроконечных кондиломах аногенитальной области (Москалёв А.В., Рудой А.С., 2016), однако мало исследовался TGF- $\beta$ 2.

**Целью** исследования явилась сравнительная характеристика уровней TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 у пациенток с аногенитальным кондиломатозом и пациенток без аногенитальных кондилом.

Обследовано 39 пациенток женского пола от 25 до 44 лет. Из них у 29 человек была выявлена ПВИ. Пациентки разделены на 3 группы:

- I группа – с остроконечными кондиломами аногенитальной области (16 человек);
- II группа – с вирусным цервицитом, без остроконечных кондилом аногенитальной области (14 человек);
- III группа – контрольная группа практически здоровых женщин (9 человек).

Биологическим материалом служила сыворотка крови. Уровни TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 определяли иммуноферментным методом с применением реактивов «R&D Diagnostics Inc» (США) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Учёт результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Статистический

анализ проводился с помощью программы SPSS v16. Результаты выражали в пг/мл.

В ходе исследования определено статистически значимое увеличение уровня TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови у женщин обеих основных групп ( $p < 0,01$ ), но не установлено различий в степени его увеличения в зависимости от характера инфекционного процесса ( $29,03 \pm 0,96$  пг/мл – в I группе и  $30,84 \pm 1,3$  пг/мл – во II группе, против  $2,4 \pm 1,4$  пг/мл – в группе контроля). Так же засвидетельствовано увеличение уровня TGF- $\beta$ 2 в сыворотке крови у женщин в I группе, но не выявлено различий между II группой и группой контроля ( $113,84 \pm 6,13$  пг/мл – I группа;  $68,83 \pm 6,8$  пг/мл – II группа и  $57,37 \pm 0,84$  пг/мл – группа контроля). Повышенный уровень TGF- $\beta$ 2 в I группе свидетельствует о том, что вирус присутствует в большом количестве и служит основным механизмом уклонения трансформированных клеток от иммунной системы. Установлено статистически значимое увеличение TGF- $\alpha$  в сыворотке крови женщин обеих групп ( $p < 0,001$ ). Наиболее высокий уровень определён во II группе пациенток без остроконечных аногенитальных кондилом ( $127,085 \pm 12,3$  пг/мл против  $92,69 \pm 17,18$  пг/мл в I группе,  $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что экспрессия TGF- $\alpha$  более высока при наличии хронического цервицита. Ещё в 1992 году F.P. Xynos в своём исследовании показал, что экспрессия TGF- $\alpha$  часто ассоциирована с злокачественными опухолями и ВПЧ-индуцированными поражениями эпителиального происхождения (Xynos F.P., Klos D.J., 1992). Изменение TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 и TGF- $\beta$ 2 свидетельствует о роли трансформирующих ростовых факторов в патогенезе аногенитальных кондилом и цервикальной неоплазии. Определение уровня TGF- $\alpha$  и TGF- $\beta$ 2 можно использовать в качестве дополнительных дифференциально-диагностических признаков разных клинических форм папилломавирусной инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Андросова Л. Д. Состояние локального иммунитета в зависимости от плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки//Медицинский альманах.-2013.-№ 6.-С.66-69.
2. Москалев А.В., Рудой А С. Изоформы трансформирующего ростового фактора, их биологическая активность и иммунопатология//Медицинский альфаит.-2016.- №19,-Т.№3 Современная лаборатория.-С.91-92.
3. Рахматулина М. Р. Новые подходы к оказанию специализированной дерматовенерологической помощи социально неблагополучным группам детей и подростков//Вестник дерматологии и венерологии.-2006.-№5.-С.50-53.
4. Шахтинская Ф.И., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. Вирус папилломы человека. Профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний//Педиатрическая фармакология.-2015.-С.74-78.
5. Cao Y., Zhao J., Lei Z., Shen S., Liu C., Li D., Liu J., Shen G.X., Zhang G.M., Feng Z.H., Huang B. Local accumulation of FOXP3+ regulatory T cells: evidence for an immune evasion mechanism in patients with large condylomata acuminata//J Immunology.-2008 Jun 1;180(11):7681-6. PMID:18490771.
6. Konishi I., Ishikawa Y., Wang S.Y., et al. Expression of transforming growth factor-alpha in the normal cervix and in benign and malignant lesions of the uterine cervix//Br J Obstruct Gynaecology.-1994.-P.9.
7. Squiquera L., Taxman D.J., Brendle S.A., Torres R., Sulley J., Hodge T., Christensen N., Sidransky D. Ranpirnase eradicates human papillomavirus in cultured cells and heals anogenital warts in a Phase//Antiviral Therapy.-2017 Jan 25.-doi: 10.3851/IMP3133.