

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А В ЦЕРВИКОВАГИНАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ

*Логинава О.П.<sup>1</sup>, Шевченко Н.И.<sup>1</sup>, Медведева Ж.Н.<sup>1</sup>, Коротаева Л.Е.<sup>1</sup>,  
Конакова Д.И.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной  
медицины и экологии человека»,

<sup>2</sup>ГУЗ «Гомельская городская клиническая поликлиника №3»,  
Беларусь, Гомель

*В данной статье приведены результаты определения секреторного иммуноглобулина А в цервиковагинальном секрете у женщин с различной степенью цервикальных интраэпителиальных неоплазий и у здоровых женщин. В ходе исследования выявлены значимые различия уровня секреторного иммуноглобулина А у здоровых женщин и женщин с дисплазией шейки матки.*

**Ключевые слова:** дисплазия шейки матки; иммуноглобулин А; цервиковагинальный секрет.

## RESULTS OF THE DETERMINATION OF SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A IN THE CERVICOVAGINAL SECRETION

*Lohinava O.P.<sup>1</sup>, Shevchenko N.I.<sup>1</sup>, Medvedeva Z.N.<sup>1</sup>, Karatayeva L.E.<sup>1</sup>,  
Kanakova D.I.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Republican Scientific and Practical Center of Radiation Medicine and Human  
Ecology,

Gomel City Clinical Polyclinic N 3  
Belarus, Gomel

*This article presents the results of the determination of secretory immunoglobulin A in the cervicovaginal secretion in women with varying degrees of cervical intraepithelial neoplasia and in healthy women. The study revealed significant differences in the level of secretory immunoglobulin A in healthy women and women with cervical dysplasia.*

**Key words:** cervical dysplasia; immunoglobulin A; cervicovaginal secret.

В борьбе с инфекционными агентами значительная роль отводится факторам защиты местного иммунитета (цитокинам, лизоциму в кооперации с эпителиальными клетками, моноцитам, нейтрофилам, комплементу, иммуноглобулинам). Одним из иммуноглобулинов, играющих значимую роль в защите половых органов от инфекционных агентов, является секреторный иммуноглобулин А (sIgA). Он относится к маркерам

функционального состояния местного иммунитета. Во всех секретах sIgA, связываясь с бактериями и вирусами, предотвращает их адгезию к поверхности слизистой и стимулирует фагоцитоз, обеспечивая тем самым местную резистентность к инфекции. Концентрация sIgA является показателем физиологического состояния организма и определяет степень отклонения естественной резистентности организма от индивидуальной физиологической нормы [1].

Уровень sIgA в значительной мере отражает активность секреторных механизмов системы иммунитета слизистых оболочек. sIgA является биологическим маркером, который выявляет изменения системы регуляции организма в ответ на агрессивные факторы. Секреторный иммуноглобулин А непосредственно обеспечивает «первую линию защиты» слизистой оболочки влагалища от воздействия чужеродных антигенов [2]. Он препятствует прикреплению микроорганизмов к эпителию слизистых оболочек за счёт блокировки поверхностных бактериальных адгезинов, нейтрализует вирусы, опсонизирует патогены, усиливает фагоцитоз [3]. Вместе с тем, в ряде исследований показано, что при снижении местного иммунитета, и в частности sIgA, формируется хроническая патология. Хроническому воспалительному процессу шейки матки уделяется особое внимание, так как хроническое воспаление нарушает процессы репаративной регенерации, что влечёт за собой процесс малигнизации [4].

Материал и методы. В исследование включены 95 женщин репродуктивного возраста – 45 здоровых (контрольная группы) и 50 с дисплазией шейки матки. Материалом для исследования послужили образцы цервикального секрета. Детекцию секреторного IgA проводили с использованием набора реагентов для иммуноферментного определения (DiaMetra, Италия). Образцы цервикального секрета предварительно обрабатывали и готовили разведение 1:1000, согласно инструкции к набору. Тест IgA ELISA основан на одновременном связывании IgA человека с двумя антителами, а именно, с одним моноклональным антителом, иммобилизованным в микролуночных планшетах, и другим поликлональным антителом, конъюгированным с пероксидазой хрена. Концентрацию sIgA в образце рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в пг/мл. Определение pH вагинального отделяемого выполняли с использованием индикаторных тест-полосок.

Для обработки результатов были применены общепринятые графические методы выражения результатов с использованием встроенных модулей лицензионной программы «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США регистрационный номер GS-35F-5899H). Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов статистики по причине несоответствия данных нормальному распределению. В качестве описательной статистики выборочного распределения количественных

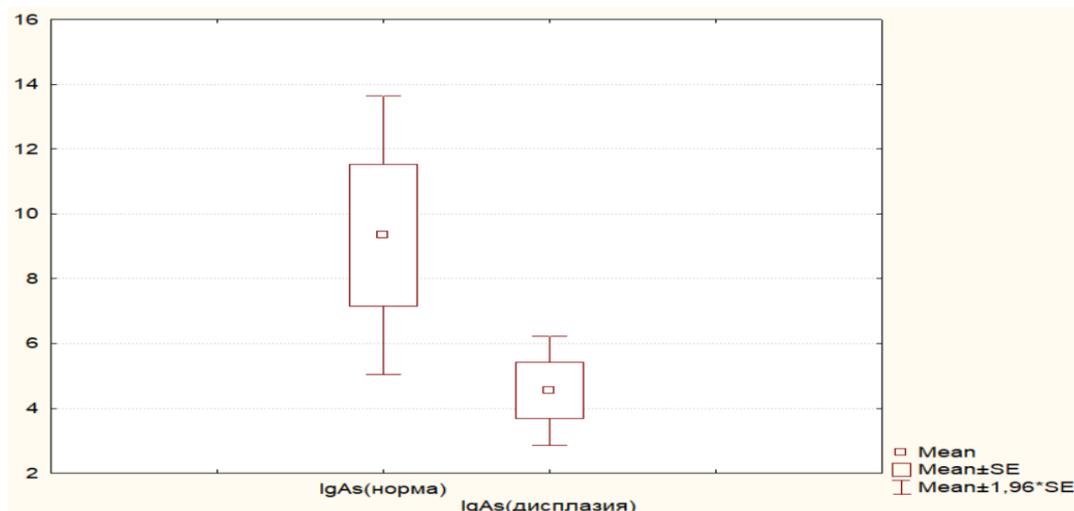
признаков указывались  $M$  – среднее значение,  $m$  – ошибка среднего,  $Me$  – медиана и 25 % – нижний квартиль, 75 % – верхний квартиль. Для сравнения показателей независимых выборок использовался ранговый U-критерий Манна – Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты и их обсуждение. По результатам определения секреторного иммуноглобулина А, выявлены значимые различия в его содержании у женщин при дисплазии шейки матки и в норме. Так при дисплазии уровень  $sIgA$  значимо ниже по сравнению с контрольной группой (9,34 и 4,55 пг/мл соответственно). В то же время в группе дисплазия/ВПЧ+ и дисплазия/ВПЧ- значимых различий по содержанию секреторного  $IgA$  не отмечено, хотя средние значения  $sIgA$  в 2 раза ниже у ВПЧ-позитивных женщин с дисплазией шейки матки (табл. 1, рис. 1). Что указывает на снижение его выработки. Известно, что секреторный иммуноглобулин А относится к маркерам местного, локального иммунитета. Во всех секретах  $sIgA$ , связываясь с бактериями и вирусами, предотвращает их адгезию к поверхности слизистой и стимулирует фагоцитоз, обеспечивая тем самым местную резистентность к инфекции. Поэтому у женщин с дисплазией снижается защитная функция местного иммунитета из-за недостаточной выработки секреторного  $IgA$ . Это способствует адгезии вирусов и бактерий на слизистой влагалища и развитию воспаления.

Таблица 1. Уровни секреторного  $IgA$  в цервикагинальном секрете в контрольной группе и группе с дисплазией

Группа	$sIgA$ , пг/мл	Значимость различий по тесту Манна – Уитни
	$M \pm m$ , пг/мл	
Дисплазия	4,55±0,86	Z= 2,04; p<0,05
Контрольная группа	9,34±2,19	
Дисплазия/ВПЧ+	2,52±0,98	Z=-1,274; p=0,208
Дисплазия/ВПЧ-	5,17±1,35	

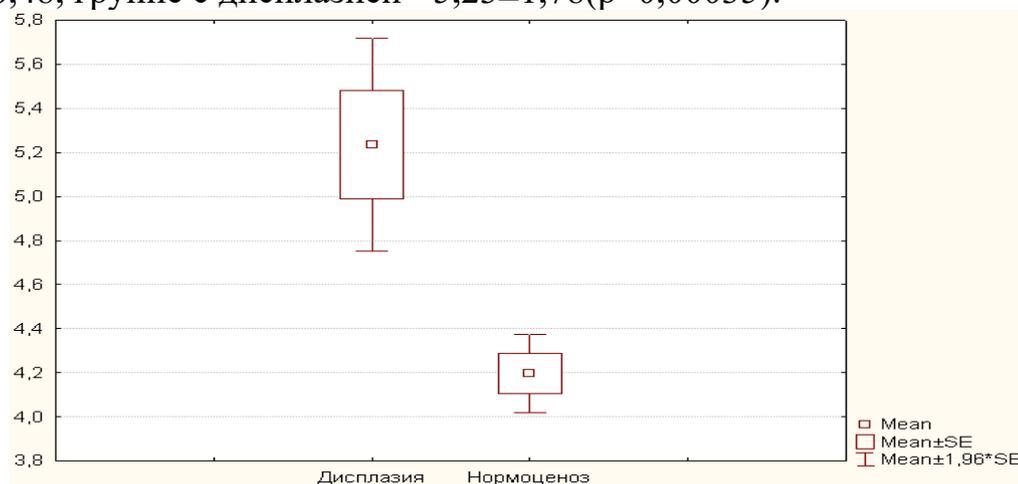
Главная роль секреторного иммуноглобулина А – местная иммунная защита. Концентрация  $sIgA$  является показателем физиологического состояния организма и определяет степень отклонения естественной резистентности организма от индивидуальной физиологической нормы. На слизистых влагалища снижение  $sIgA$  приводит к нарушению клиренса различных макромолекул и создаются благоприятные условия для проникновения различных антигенов, в том числе и вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска, как основного этиологического фактора цервикальных дисплазий. Возможно предположить, что снижение секреции  $sIgA$  при дисплазии влагалища в значительной мере связано с недостаточно успешным функционированием клеток эпителия в патологических условиях.



**Рисунок 1. Содержание секреторного IgA в цервикагинальном секрете в норме и при дисплазии шейки матки**

По результатам исследования установлено, что при снижении sIgA в вагинальном секрете имело место значительное уменьшение количества лактобактерий и изменение pH влагалищного отделяемого.

В результате определения pH вагинального секрета выявлены значимые различия между уровнем pH в контрольной группе и в группе с дисплазией шейки матки (рис.2). Так в контрольной группе величина pH составила  $4,19 \pm 0,48$ , группе с дисплазией -  $5,23 \pm 1,78$  ( $p=0,00035$ ).



**Рисунок 2. Результаты определения pH в контрольной группе и в группе с диспазией шейки матки**

Установлено, что в образцах цервикагинального секрета с измененными значениями pH снижено и количество лактобактерий. В связи с этим, показатель pH влагалищного секрета может быть использован как индикатор состояния влагалищного биотопа, согласующийся с

количественной оценкой микробиоты влагалища и лактобактерий в ее составе.

Таким образом, установлено, что уровень секреторного иммуноглобулина А значимо снижен у женщин с цервикальными интраэпителиальными дисплазиями. Низкий уровень его способствует адгезии и проникновению микроорганизмов и вирусов, в том числе и вируса папилломы человека, что может усугублять течение дисплазии и приводить к ее прогрессии.

#### Список литературы

1. Осипова, Е.А. Секреторный иммуноглобулин А у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта / Е.А. Осипова, Г. С. Суржикова // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2012. – № 4. – С. 54–57.
2. Виха, Г.В. Секреторный иммуноглобулин А – маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям / Г.В. Виха // *Поликлиника*. – 2013. – № 3. – С.15–17.
3. Москалец, О.В. Иммуноглобулин А и его селективный дефицит / О.В.Москалец // *Казанский медицинский журнал*. – 2017. –№ 98 (5). – С. 809-813.
4. Valpanova, G.T. Chronic inflammation and cancer / G.T. Valpanova, В.В. Bizhigitova // *Vestnik KazNMU*. – 2017. – N 4. – P.424–426.