

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПАПИЛЛОМАМИ КОЖИ

А.С. Ковалева

ЧГМА, г. Челябинск

Проведена оценка клинического и иммунологического статуса больных, страдающих множественными папилломами. Исследовано распределение пациентов по возрасту, характеру расположения элементов. Определены особенности изменения иммунной системы больных множественными папилломами кожи в сравнении с группой здоровых людей.

Ключевые слова: папилломы кожи, иммунный статус, иммунокоррекция.

Актуальность изучения клинико-иммунологических особенностей доброкачественных опухолевых заболеваний вирусной этиологии, к которым относятся множественные папилломы кожи, определяется высокой частотой выявления этих образований у лиц обоего пола в любом возрасте, но преимущественно после 40–50 лет [1]. Возбудителем множественных папиллом кожи является вирус семейства *Parovaviridae* V типа, провоцирующий локальное папилломатозное разрастание эпидермиса и верхних слоев дермы [3]. Актуальность изучения папиллом определяется их выраженной склонностью к аутоинокуляции и диссеминированию по поверхности, а также опасностью малигнизации в участках, подвергающихся травматическому воздействию. Папилломатозные разрастания причиняют неудобство пациентам, создают косметические проблемы, имеют высокую склонность к рецидивированию и прогрессированию, являются довольно частой причиной для обращения в косметические и медицинские учреждения по поводу их удаления.

Доброкачественным папилломам кожи посвящены немногочисленные публикации. К настоящему времени установлен не только вирусный этиологический агент папилломы, но и в качестве факторов риска дисгормональные нарушения климатического, диабетического, дисметаболического характера [2]. Наименее исследованными остаются иммунологические аспекты множественных папиллом, характер иммунного ответа на внедрение и персистенцию вируса при данной патологии. Вместе с тем изучение иммунологических особенностей множественных папиллом кожи перспективно для разработки и применения патогенетически ориентированных методов иммунокоррекции с целью уменьшения частоты рецидивов, снижения риска появления новообразований в пожилом и старческом возрасте. Иммунокоррекция может быть в ряде случаев альтернативой прямым деструктивным методам лечения.

Целью настоящего исследования является анализ клинических особенностей и характера им-

мунного ответа на развитие множественных папиллом кожи у пациента 25–60 лет.

Материалы и методы исследования

В данное исследование включено 60 человек, из них 45 пациентов 25–60 лет с множественными папилломами кожи (7 мужчин и 38 женщин) и 12 человек контрольной группы того же возраста (7 мужчин и 5 женщин), не имеющих папиллом кожи.

Критерии включения в основную группу:

- обращение пациента к дерматологу и косметологу для удаления папилломы;
- наличие у пациента множественных папилломатозных элементов на коже (3 и более);
- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;
- возраст от 25 до 60 лет.

Критерий исключения:

- возраст пациентов моложе 25 и старше 60 лет;
- использование иммуностимуляторов, противовирусных и антибактериальных препаратов за последние 6 месяцев;
- беременность;
- наличие противопоказаний для удаления элементов;
- острые заболевания и хронические заболевания в стадии обострения;
- тяжелая соматическая патология.

Методы исследования:

При обследовании пациентов использовались клинико-anamnestический, физикальные методы (осмотр, пальпация). Во всех случаях проведено морфологическое исследование папиллом путем микроскопии в окраске препарата гематоксилин-эозином), иммунологические методы.

Иммунологические методы включали:

- анализ популяционного состава лимфоцитов с помощью иммунофлюоресцентного метода с применением моноклональных антител и учетом в люминесцентном микроскопе ЛЮМ-АМ1;
- морфологический анализ апоптоза лимфоцитов в прижизненной окраске ядерным красителем Hoechst 33342 с учетом на ЛЮМ-АМ1;

– определение в крови эпидермального ростового фактора и IL-12.

Результаты исследования обработаны с помощью метода вариационной статистики, представлены медианой (25; 75 процентиля). О статистической значимости различий судили при помощи непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета лицензионных прикладных программ «STATISTIKA 6.0».

Результаты исследования. В соответствии с критериями включения в исследование возраст обследуемых пациентов, обратившихся по поводу папилломатозных образований к дерматологу, колебался от 25 до 60 лет. Распределение пациентов и группы контроля по возрасту представлено в табл. 1.

Как следует из табл. 1, среди обследуемых наиболее часто обращались к дерматологам и косметологам с целью удаления папиллом пациенты в возрасте 40–49 лет. Но достаточно часто эти обращения фиксировались в возрасте после 30 и после 50 лет, каждая из этих возрастных групп составила приблизительно ¼ обследуемых.

В типичных случаях папилломатозные элементы, наблюдаемые у больных, представляли собой кожные образования вытянутой или шаровидной формы на тонкой ножке. Цвет элементов от телесного до темно-коричневого, консистенция тестоватая, размер от 1 до 8 мм.

Гистологически папилломы имели типичное строение с дифференцировкой всех слоев разрастающегося покровного многослойного плоского ороговевающего эпителия при неравномерном увеличении клеточных слоев, с сохранением полярности клеток, базальной мембраны, эпидермодермальных структур. Строма хорошо выражена, с избыточным развитием кровеносных сосудов.

Анализ локализации и количества опухолевых элементов при множественных папилломах кожи у обследуемых пациентов представлен в табл. 2.

Как видно из табл. 2, наиболее частая локализация множественных папиллом на коже были подмышечные впадины и шея, каждая из локализаций выявлена приблизительно у 70,0 % пациентов. Эти данные совпадают с результатами наблюдения [2], которые отмечают, что чаще всего папилломы обнаруживаются на коже шеи, подкрыльцовых ямок и век.

По нашим данным, среднее количество папиллом у каждого больного составляет 23 и варьируется от 2 до 112 элементов.

Впервые выявлен папилломатоз у 31 пациента. Обратились с рецидивами 14 пациентов. При анализе семейного анамнеза заболевание папилломами у членов семьи имели место в 35 случаях (77,8 %). По полу среди больных с множественными папилломами преобладали женщины, которых было 38 человек (84,5 %) и лишь 7 (15,5 %) приходилось на долю мужчин.

Таблица 1
Распределение обследуемых пациентов по возрасту

Возраст	Больные с папилломами	
	n	%
25–29 лет	6	13,3
30–39 лет	11	24,4
40–49	16	35,6
50–59	12	26,7

Таблица 2
Распределение пациентов по локализации папиллом

Место локализации элементов	n	%
На коже шеи	31	68,9
Подмышечные впадины	32	71,1
Под молочными железами	15	33,3
В паховой области	6	13,3
На лице	7	15,6
Прочие	9	20,0

У женщин из сопутствующих заболеваний преобладали различные заболевания женской половой сферы (эндометрит, аднексит, эрозия шейки матки, кисты яичников, миома и бесплодие) (24,4 %), заболевания щитовидной железы (эутиреоидит, тиреотоксикоз) (6,7 %). В 8,8 % случаев было отмечено появление папиллом после беременности и родов, что в целом может говорить о влиянии эндокринных сдвигов на проявление данного заболевания. По данным литературы, акрохорды часто развиваются у женщин в климактерический период, рассматриваются как проявления старения кожи. Об их гормональной обусловленности свидетельствует сочетание с сахарным диабетом, ожирением. У молодых женщин появление акрохорд связывают с нарушением деятельности яичников [2].

В соответствии с основной целью исследования у пациентов был проведен анализ популяционного и субпопуляционного спектра и апоптоза лимфоцитов, представленный в табл. 3.

В результате проведенных исследований у больных с множественными папилломами обнаружено достоверное снижение абсолютного количества лейкоцитов в крови в сопоставлении с контрольной группой лиц того же возраста, не имеющих папиллом. Снижение числа лейкоцитов в циркуляции может быть связано с перераспределением и особенностями миграции лейкоцитов, которые предположительно могут устремляться в область доброкачественного опухолевого роста и фиксироваться в этих областях. Данное предположение подтверждается избирательным изменением у пациентов только относительного количества отдельных популяций лимфоцитов. Сниженным оказалось процентное содержание CD3 и CD8 лимфоцитов с ростом в циркуляции процента клеток с маркерами позитивной активации (CD25+).

Таблица 3

Популяционный и субпопуляционный спектр лимфоцитов крови

Показатели		Группа с папилломами кожи		Контрольная группа		Р по Колмогорову-Смирнову
		Ме	Q25-75	Ме	Q25-75	
Лейкоциты	г/л	5,45	4,7–6,2	6,8	5,9–7,4	0,001
Лимфоциты	%	27,0	22,0–30,0	24,0	22,0–29,0	
	Абс.	1,36	1,17–1,79	1,63	1,41–1,77	
CD3	%	62,0	58,0–66,0	66,0	66,0–70,0	< 0,05
	Абс.	0,83	0,73–1,05	1,14	0,93–1,17	
CD4	%	36,0	34,0–38,0	36,0	35,0–38,0	
	Абс.	0,49	0,43–0,57	0,62	0,49–0,64	
CD8	%	22,0	22,0–24,0	24,0	24,0–26,0	0,03
	Абс.	0,30	0,26–0,36	0,42	0,34–0,42	
CD4/CD8	%	1,60	1,50–1,70	1,50	1,45–1,50	
CD22	%	21,0	18,0–24,0	20,0	20,0–26,0	
	Абс.	0,30	0,24–0,38	0,32	0,28–0,46	
CD16	%	17,5	15,0–18,0	18,0	16,0–19,0	
	Абс.	0,24	0,19–0,29	0,29	0,25–0,32	
CD95	%	10,0	8,0–12,0	12,0	11,5–12,0	
	Абс.	0,14	0,11–0,17	0,20	0,14–0,21	
CD25	%	15,0	12,0–17,0	12,0	10,0–12,0	0,002
	Абс.	0,21	0,16–0,29	0,20	0,14–0,21	
CD71	%	15,0	12,0–15,0	12,0	10,0–13,0	
	Абс.	0,19	0,14–0,24	0,17	0,16–0,23	
CD45RA	%	28,0	25,0–29,0	28,0	25,0–28,0	
	Абс.	0,35	0,30–0,45	0,46	0,35–0,50	
HLA- DR	%	19,5	18,0–21,0	19,0	19,0–21,0	
	Абс.	0,25	0,22–0,34	0,31	0,30–0,34	
Апоптоз	%	3,0	3,0–5,0	5,0	3,5–7,5	
	Абс.	0,05	0,03–0,09	0,08	0,05–0,09	

Ожидаемого увеличения числа НК клеток, являющимися главными элементами клеточного врожденного противоопухолевого иммунитета и имеющими отношение к противовирусной защите у обследуемых больных не установлено, что может быть одной из причин возникновения множественного роста папиллом.

Таким образом, на уровне клеточного звена иммунной системы при множественных папилломах кожи у больных выявлены минимальные количественные изменения лейкоцитов и субпопуляционного спектра лимфоцитов в виде снижения числа белых клеток в циркуляции и уменьшения процентного содержания Т лимфоцитов и Т цитотоксических клеток. Единственным показателем, оказавшимся достоверно повышенным в сопоставлении с контрольной группой был процент лимфоцитов, экспрессирующих рецептор позитивной активации (CD25), что

позволяет рассматривать выявленное изменение как ответ иммунной системы перераспределительного характера на множественный рост папиллом.

Литература

1. Башмакова, М.А. Папилломавирусная инфекция / М.А. Башмакова, А.М. Савичева – М.: Нижний Новгород: Медицинская книга. – Изд-во НГМА, 2002.
2. Дмитриев, Г.А. Папилломавирусная инфекция / Г.А. Дмитриев, О.А. Биткина – М.: Медицинская книга, 2006.
3. Кошевенко, Ю.Н. Справочник по дерматокосметологии. – М.: Академия косметологии, 2005.
4. Папилломавирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей / В.А. Молочков, В.Н. Киселев, И.В. Рудых и др. – М.: Издат. дом «Русский врач», 2004.

Поступила в редакцию 14 августа 2008 г.