

УДК 618.14:616-036]616.9:612.017.11

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-112-120

## НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРВИКОВАГИНАЛЬНОГО СЕКРЕТА И СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН С МОНО- И МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

И.А.Андриевская, М.В.Корень

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), оказывает негативное влияние на иммунную систему женщины, тяжесть которого усугубляется нарушением микробиома и сопутствующими инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). **Цель.** Оценить уровни иммуноглобулинов (Ig) классов А, G и М в цервикальном секрете и сыворотке крови у женщин с моно- и микст-ВПЧ инфекцией в Амурской области. **Материалы и методы.** Проведено проспективное, сравнительное исследование 134 женщин репродуктивного возраста, включая 100 пациенток с подтвержденной ВПЧ-инфекцией, из которых у 38 выявлена моноинфекция, а у 62 – микст-инфицирование. В группу контроля вошли 34 женщины, не инфицированные ВПЧ. Выполнены комплексный анализ клинико-anamnestических данных, диагностика методом полимеразной цепной реакции (определение генотипа и вирусной нагрузки) и иммуноферментный анализ уровней антител классов А, G, М в крови и цервикальном секрете. **Результаты.** По данным проведенного исследования у женщин репродуктивного возраста преобладали 16-й (26%), 51-й (24%), 56-й (20%) и 18-й (18%) типы ВПЧ. У 31% женщин была выявлена ассоциация двух и более генотипов. Высокая вирусная нагрузка фиксировалась в 62% случаев. Сопутствующие ИППП (хламидиоз, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 2 типа) диагностировались у 25% женщин. Выраженный дисбиоз наблюдался у 26% женщин с ВПЧ инфекцией. В цервикальном секрете при моноинфекции уровень IgA был снижен в 1,4 раза, при микст-инфекции – в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) относительно контроля; при сочетанной инфекции показатель в 1,3 раза был ниже, чем при моноинфекции ( $p < 0,05$ ). Аналогично в сыворотке крови уровень IgA снижался в 1,6 и 1,7 раза соответственно ( $p < 0,001$ ). Содержание IgG в секрете при моноинфекции было ниже в 1,6 раза, при микст-инфекции – в 1,7 раза; в сыворотке крови – в 1,8 и 2,0 раза соответственно ( $p < 0,001$ ). Уровень IgM в группе с микст-инфекцией превышал показатели женщин с моноинфекцией в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** Установлено, что наличие ВПЧ инфекции, особенно в форме микст-инфекции, сопровождается выраженным снижением местного и системного гуморального иммунного ответа. Изменение уровня антител IgA, IgG и IgM коррелирует с характером инфицирования: при микст-инфекции создаются условия для длительной персистенции вируса.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, инфекции, передаваемые половым путем, местный и системный гуморальный иммунный ответ, иммуноглобулины.

## SOME IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF CERVICOVAGINAL SECRETION AND BLOOD SERUM IN WOMEN WITH HPV MONO- AND MIXED INFECTIONS IN THE AMUR REGION

I.A.Andrievskaya, M.V.Koren'

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

### Контактная информация

Мария Валерьевна Корень, аспирант, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: mmaria85@yandex.ru

### Correspondence should be addressed to

Maria V. Koren, Postgraduate Student, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: mmaria85@yandex.ru

### Для цитирования:

Андриевская И.А., Корень М.В. Некоторые иммунологические показатели цервикального секрета и сыворотки крови у женщин с моно- и микст-инфекцией, вызванной вирусом папилломы человека в Амурской области // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып. 100. С. 112–120. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-112-120

### For citation:

Andrievskaya I.A., Koren' M.V. Some immunological parameters of cervicovaginal secretion and blood serum in women with HPV mono- and mixed infections in the Amur Region. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):112–120 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-112-120

**SUMMARY. Introduction.** Human papillomavirus (HPV) infection negatively affects the female immune system, with severity exacerbated by microbiome disruption and concomitant sexually transmitted infections (STIs). **Aim.** To assess the levels of immunoglobulins (Ig) A, G, and M in cervicovaginal secretion and blood serum in women with mono- and mixed HPV infection in Amur region. **Materials and methods.** A prospective comparative study included 134 women of reproductive age: 100 with confirmed HPV infection (38 with mono-infection and 62 with mixed infection) and 34 HPV-negative controls. Comprehensive analysis included clinical and anamnestic data, polymerase chain reaction–based HPV genotyping and viral load assessment, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for IgA, IgG, and IgM in both serum and cervicovaginal secretion. **Results.** The most prevalent HPV types were 16 (26%), 51 (24%), 56 (20%), and 18 (18%). Co-infection with two or more genotypes was detected in 31% of cases. High viral load was observed in 62% of HPV-positive women. Concomitant STIs (chlamydia, cytomegalovirus, herpes simplex virus type 2) were diagnosed in 25%, and significant dysbiosis was present in 26% of HPV-infected women. In cervicovaginal secretion, IgA levels were reduced 1.4-fold in mono-infection and 1.7-fold in mixed infection compared to controls ( $p < 0.001$ ); in mixed infection, IgA was 1.3-fold lower than in mono-infection ( $p < 0.05$ ). Similarly, serum IgA decreased 1.6-fold and 1.7-fold, respectively ( $p < 0.001$ ). IgG in secretion was 1.6-fold lower in mono-infection and 1.7-fold lower in mixed infection; in serum, reductions were 1.8-fold and 2.0-fold, respectively ( $p < 0.001$ ). IgM levels in the mixed infection group were 1.7-fold higher than in the mono-infection group ( $p < 0.001$ ). **Conclusion.** HPV infection, particularly in mixed form, is associated with marked suppression of both local and systemic humoral immunity. Alterations in IgA, IgG, and IgM levels correlate with infection pattern: mixed infection creates conditions favorable for prolonged viral persistence.

*Key words:* human papillomavirus, sexually transmitted infections, local and systemic humoral immune response, immunoglobulins.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) на сегодняшний день остается одним из самых распространенных возбудителей инфекции, передающейся половым путем (ИППП). Согласно эпидемиологическим данным, вероятность инфицирования в течение жизни достигает 80%, при этом пик заболеваемости приходится на репродуктивный возраст – 18–30 лет [1–3]. Несмотря на то, что в большинстве случаев в течение 12–24 месяцев наблюдается спонтанная элиминация вируса, у части пациентов процесс переходит в персистирующую форму, что является критическим фактором риска развития неопластических процессов [4].

Ведущим механизмом, определяющим исход ВПЧ инфекции, выступает состояние иммунной системы, а именно функциональная активность факторов местной защиты слизистых оболочек половых органов [5]. При этом патоген обладает уникальным набором механизмов «ускользания» от иммунного надзора. Отсутствие фазы виремии и сохранение целостности кератиноцитов препятствуют адекватной экспрессии цитокинов и выработке антител к капсидным белкам L1 и L2, что замедляет формирование адаптивного ответа и создает условия для персистенции вируса в клетке [6–8].

Дополнительным фактором, осложняющим течение ВПЧ инфекции, выступает состояние вагинальной микрофлоры [9]. Дисбиотические нарушения и сопутствующие ИППП не только повреждают защитный слизистый барьер, но и провоцируют патологические воспалительные реакции, снижая уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA) [10, 11]. Подобные изменения местного иммунитета создают благоприятный фон для персистенции вируса.

Несмотря на установленную роль иммунных нарушений в патогенезе ВПЧ инфекции, многие аспекты взаимодействия вируса и хозяина остаются недостаточно изученными. В частности, в современной лите-

ратуре наблюдается дефицит данных о специфике иммунного ответа при одновременном инфицировании несколькими типами ВПЧ. Понимание этих механизмов необходимо для совершенствования стратегий прогнозирования и терапии заболевания.

Цель исследования: оценить уровни иммуноглобулинов классов А, G и M в цервиковагинальном секрете и сыворотке крови у женщин с моно- и микст-ВПЧ инфекцией в Амурской области.

#### Материалы и методы исследования

Было проведено проспективное сравнительное исследование 134 женщин репродуктивного возраста. Выборку составили 100 пациенток с подтвержденной ВПЧ-инфекцией (код по МКБ-10 – B97.7), из которых у 38 выявлена моноинфекция, а у 62 – микст-инфицирование. В группу контроля вошли 34 женщины с отрицательным результатом ВПЧ-теста. При формировании групп учитывалось наличие выявленной ДНК ВПЧ и других ИППП в биологическом материале (цервиковагинальный секрет), подтвержденных молекулярно-биологическим методом. Ретроспективно были проанализированы клинико-анамнестические данные (медицинские карты учетные формы № 025/у). Сбор материалов для анализа выполнялся на базе медицинского центра ООО «ГЛАВВРАЧ» (г. Благовещенск). Лабораторные исследования были выполнены в научных подразделениях ДНЦ ФПД. Исследование проводилось с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и требований клинической практики в РФ. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике при ДНЦ ФПД (протокол № 147-д/3, 17.10.2023).

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 30 лет; наличие моноинфекции ВПЧ и ВПЧ в сочетании с другими ИППП; информированное согласие на

участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: тяжелые соматические или гинекологические патологии; эндокринные нарушения; ожирение; вакцинация против ВПЧ; отказ от участия в исследовании.

Материалом для лабораторного анализа служили образцы цервикагинального секрета и сыворотки периферической крови.

Выявление, типирование и количественное определение ВПЧ выполнялось с помощью тест-системы «ВПЧ квант-21» (ДНК-Технология, Россия). Клинически значимой считалась концентрация не менее  $10^3$  копий ДНК ВПЧ на образец. Исследование микрофлоры урогенитального тракта проводилось с использованием тест-системы «Фемофлор скрин 12» (ДНК-Технология, Россия). Интерпретация полученных результатов выполнялась следующим образом: абсолютный нормоценоз – состояние микрофлоры, при котором доля *Lactobacillus* spp. составляет более 80% по отношению к общему количеству бактерий, количество *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* – менее  $10^4$  ГЭ/мл; условный нормоценоз – доля *Lactobacillus* spp. в составе общей бактериальной массы более 80%, но количество *Ureaplasma* spp., *M. hominis* – более  $10^4$  ГЭ/мл; анаэробный и аэробный дисбиоз – дисбаланс микрофлоры, обусловленный одним или несколькими условно-патогенными микроорганизмами, в количестве более 10–20% по отношению к объему бактериальной массы, и долей *Lactobacillus* spp. менее 80% [12]. Учет и интерпретация результатов тестов осуществлялись методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на детектирующем амплификаторе ДТ-96 (Россия).

Концентрации общего IgA, общего IgG и общего IgM в образцах цервикагинального секрета и сыворотки крови определяли методом иммуноферментного

анализа (ИФА) с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор Бест» (Россия), согласно инструкции производителя, на мультимодальном планшетном ридере CLARIOSTAR Plus (BMG Labtech, Германия).

Статистический анализ данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ IBM® SPSS® Statistics версии 23.0 (США). Оценку нормальности распределения количественных показателей осуществляли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели представлены как среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD) и в виде медианных значений (Me) и межквартильного размаха (Q1, Q3); категориальные признаки – как абсолютные значения (Абс.) и частоты (%). При парном сравнении количественных данных в независимых группах использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования был проведен анализ результатов генотипирования ВПЧ у обследованных женщин. Полученные данные демонстрируют хорошую сопоставимость с результатами ранее выполненного нами исследования [13], что указывает на стабильность выявленных закономерностей. Результаты представлены на рисунке. Так ВПЧ 16-го типа встречался у 26 женщин, 51-го типа – у 24, 56-го типа – у 20, 18-го типа – у 18. Генотип 68 был выявлен у 10 участниц исследования. На другие генотипы ВПЧ приходилось 2 случая. Ассоциация двух и более генотипов наблюдалась у 31 (31%) женщин. Среди обследованных моно-инфекция выявлялась у 32 (32%) женщин и микстинфекция – у 68 (68%).

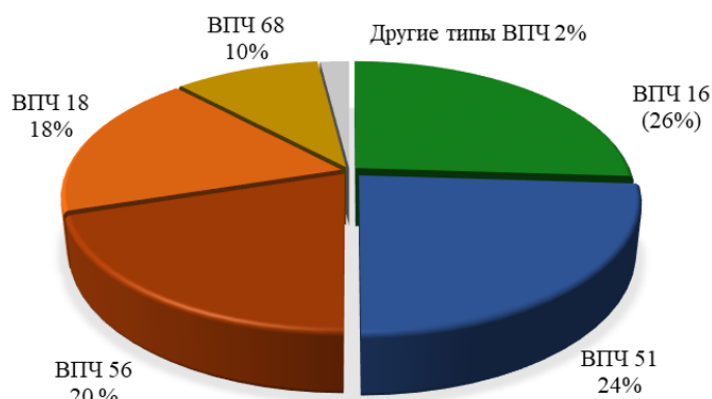


Рис. Частота выявления генотипов ВПЧ у обследованных женщин.

Дальнейший анализ показал, что 62 (62%) женщины с ВПЧ инфекцией имели высокий уровень вирусной нагрузки ( $6,4 \pm 0,2$  копий на  $10^5$  клеток), 34 (34%) – умеренный ( $3,1 \pm 0,1$  копий на  $10^5$  клеток) и 4 (4%) – низкий ( $2,3 \pm 0,1$  копий на  $10^5$  клеток). При сравнении подгрупп с моно- и микст-инфекцией значи-

мых различий в уровне вирусных нагрузок не было выявлено ( $\chi^2 = 2,33$ ,  $p > 0,05$ ).

При исследовании вагинального микробиома были получены следующие результаты. У 36 (36%) женщин с ВПЧ инфекцией выявлялся абсолютный нормоценоз, у 30 (30%) – условный нормоценоз и у 34 (34%) – вы-

раженный дисбиоз. При этом абсолютный нормоценоз значительно чаще встречался у женщин с моноинфекцией (84,4 %), в то время как условный нормоценоз (38,2 %) и выраженный дисбиоз (48,5%) – у женщин с микст-инфекцией (табл. 1). Среди неинфицированных

ВПЧ женщин абсолютный нормоценоз определялся в 32 (94,1 %), а условный нормоценоз только в 2 (5,9 %) случаях. Случаев выраженного дисбиоза выявлено не было.

Таблица 1

Состояние вагинального микробиома у женщин с ВПЧ инфекцией

Состояние биоценоза	Моноинфекция		Микст-инфекция		$\chi^2$	p
	Абс.	%	Абс.	%		
Абсолютный нормоценоз	27	84,4	9	13,2	84,18	p < 0,001
Условный нормоценоз	4	12,5	26	38,2	19,95	p < 0,001
Выраженный дисбиоз	1	3,1	33	48,5	39,09	p < 0,001

Примечание: p – значимость различий при сравнении подгрупп с моно- и микст-инфекцией.

Результаты свидетельствуют, что ВПЧ инфекция часто сочеталась с другими ИППП (табл. 2). Так *Chlamydia trachomatis* была выявлена у 10 (10%) женщин с ВПЧ инфекцией, цитомегаловирус – у 12 (12%), вирус простого герпеса 2 типа – у 2 (2%), *Trichomonas vaginalis* – у 1 (1%). В группе контроля не было зафиксировано ни одного случая вышеуказанных патогенных микроорганизмов. *Gardnerella vaginalis* выявлялась у 64 (64%) человек с ВПЧ инфекцией и *Candida spp.* – у 30 (30%). В группе контроля, соответственно, у двух (5,9%) и у одной (2,9%) женщины.

Характер изменений уровней основных классов иммуноглобулинов (А, G, М) в цервикальном секрете и в сыворотке крови представлен в таблицах 3 и 4. Было установлено, что наличие ВПЧ инфекции, особенно в форме микст-инфекции, сопровождается выраженным угнетением местного и системного гуморального иммунного ответа. В цервикальном секрете уровень IgA в группе женщин с моноинфекцией был снижен в 1,4 раза (p < 0,001), в группе с микст-инфекцией – в 1,7 раза (p < 0,001) по сравнению

с группой контроля. Сравнение подгрупп показало, что при моноинфекции содержание IgA было в 1,3 раза выше, чем при сочетании двух и более возбудителей (p < 0,05).

В сыворотке крови отмечались аналогичные изменения. В группе женщин с моноинфекцией уровень IgA снижался в 1,6 раза (p < 0,001), а в группе с микст-инфекцией – в 1,7 раза (p < 0,001) относительно группы контроля. Сравнение между группами показало более низкие значения IgA у женщин с микст-инфекцией, чем у женщин с моноинфекцией. Различия в показателях составили 1,1 раза (p < 0,05)

Содержание IgG в цервикальном секрете в группе женщин с моноинфекцией было снижено в 1,6 раза (p < 0,001), в группе с микст-инфекцией – в 1,7 раза (p < 0,001) относительно группы контроля. В сыворотке крови уровень данных антител снижался в 1,8 и 2,0 раза соответственно (p < 0,001 в обоих случаях). При этом статистически значимых различий между группами женщин с моно- или микст-инфекцией не было выявлено (p > 0,05).

Таблица 2

Структура микробиоты влагалища у обследованных женщин

Вид микроорганизмов	ВПЧ инфекция						Группа контроля	
	Абсолютный нормоценоз		Условный нормоценоз		Выраженный дисбиоз			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0	0	29	29	35	35	2	5,9
<i>Candida spp.</i>	5	5	14	16	16	10	1	2,9
<i>Ureaplasma spp.</i>	7	7	18	15	15	21	0	0
<i>Mycoplasma spp.</i>	0	0	0	0	2	2	0	0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0	4	4	6	6	0	0
Вирус простого герпеса 2 типа	0	0	2	2	0	0	0	0
Цитомегаловирус	0	0	6	6	6	6	0	0

Таблица 3

Показатели гуморального иммунного ответа в цервикагинальном секрете у женщин с ВПЧ инфекцией

Показатели	Моноинфекция	Микст-инфекция	Группа контроля
IgA, мг/мл	2,56 [1,83; 2,56] $p_1 < 0,001$	2,02 [1,52; 2,46] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,05$	3,52 [3,26; 4,37]
IgG, мг/мл	9,53 [7,59; 10,73] $p_1 < 0,001$	9,68 [8,33; 10,62] $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$	15,82 [14,29; 16,75]
IgM, мг/мл	2,00 [1,28; 2,67] $p_1 > 0,05$	1,97 [1,14; 2,87] $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$	1,15 [0,90; 1,74]

Примечание: здесь и в таблице 4:  $p_1$  – значимость различий при сравнении женщин с ВПЧ и группы контроля,  $p_2$  – значимость различий при сравнении подгрупп с моно- и микст-инфекцией.

Таблица 4

Показатели гуморального иммунного ответа в сыворотке периферической крови у женщин с ВПЧ инфекцией

Показатели	Моноинфекция	Микст-инфекция	Группа контроля
IgA, мг/мл	2,56 [1,83; 3,24] $p_1 < 0,001$	2,37 [1,78; 3,18] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$	4,03 [3,92; 4,03]
IgG, мг/мл	11,39 [9,47; 12,87] $p_1 < 0,001$	10,29 [8,34; 13,35] $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$	20,15 [15,70; 21,15]
IgM, мг/мл	2,94 [2,29; 3,35] $p_1 > 0,05$	2,35 [1,69; 2,73] $p_1 > 0,05, p_2 < 0,001$	1,71 [1,37; 1,96]

В отличие от других классов иммуноглобулинов, концентрация IgM при ВПЧ инфекции имела значимые изменения только в сыворотке крови при сравнении подгрупп с моно- и микст инфекцией. Различия в показателях составили 1,7 раза ( $p < 0,001$ ). При сравнении аналогичных параметров в сыворотке крови и цервикагинальном секрете с женщинами группы контроля различий не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

Результаты проведенного исследования демонстрируют взаимосвязь между характером инфицирования ВПЧ, состоянием вагинального микробиома и показателями гуморального иммунного ответа. Обнаруженное нами снижение уровней IgA и IgG как в сыворотке крови, так и цервикагинальном секрете, свидетельствует о формировании вторичного иммунодефицитного состояния на фоне ВПЧ инфекции.

Особого внимания заслуживает роль микст-инфекции. Наши данные и результаты других исследователей подтверждают, что сопутствующие урогенитальные инфекции, такие как *Gardnerella vaginalis* и *Ureaplasma urealyticum*, выступают кофакторами развития патологического процесса при ВПЧ инфекции [13, 14]. Согласно исследованию [15], *G. vaginalis* образует плотные биопленки на вагинальном эпителии и секретирует вагинолизин – фермент, инактивирующий sIgA в местном слизистом слое. Кроме того, *G. vaginalis* совместно с сопутствующими анаэробами (например, *Prevotella*) продуцирует синалидазу (SNA), которая разрушает защитные муцины и вызывает лизис и десква-

мацию эпителиальных клеток. Отдельного внимания заслуживает хламидийная инфекция, которая, согласно литературным данным, повышает риск заражения ВПЧ [16]. Результаты нашего исследования, где ВПЧ чаще выявлялась в сочетании с другими ИППП, подтверждают эту взаимосвязь. У женщин с микст-инфекцией отмечались выраженные нарушения вагинального микробиома со сдвигом в сторону анаэробного дисбиоза, тогда как при моноинфекции преобладал абсолютный нормоценоз.

В литературе показано, что микст-ВПЧ инфекция сопровождается выраженным нарушением гуморального звена иммунитета, которое проявляется в снижении уровней IgA и IgG и увеличении уровня IgM [17]. Данные особенности сочетанной вирусной и бактериальной инфекции, по мнению авторов, связаны с бактериальной стимулирующей функцией В-лимфоцитов. В другом источнике показана связь ВПЧ инфекции со снижением уровня sIgA в цервикальном секрете, а в сыворотке крови отмечено снижение IgA и IgG [18]. Но наряду с этим, по данным других авторов, количество IgA и IgG в цервикальном секрете выше, чем в сыворотке крови [19, 20]. Нарушение системы местного иммунитета может объяснять частоту рецидивов папилломавирусных поражений шейки матки.

Основная функция sIgA состоит в обеспечении местной иммунной защиты, в том числе слизистой влагалища и шейки матки. Низкий уровень IgA создает возможность для персистенции и реинфицирования

ВПЧ [22]. Это подчёркивает важную роль сохранности местного иммунитета в профилактике инфицирования и прогрессирования ВПЧ инфекции. В работе О.П. Логиновой и соавторов показано, что у женщин с ВПЧ инфекцией и дисплазией шейки матки был значительно снижен уровень секреторного IgA в цервикальном секрете по сравнению с неинфицированными женщинами [21]. По данным Д.М. Семёнова снижение секреции IgA слизистой оболочкой влагалища создаёт условия для персистенции и реинфицирования ВПЧ, поддерживающие неопластическую трансформацию цервикального эпителия [22]. Результаты нашего исследования также свидетельствуют о нарушении местного и системного иммунного ответа. Было отмечено снижение содержания IgA в цервикальном секрете и в сыворотке крови у женщин с ВПЧ инфекцией по сравнению с неинфицированными женщинами. При этом более выраженные изменения наблюдались у женщин с микст-инфекцией.

Антитела класса М относятся к «ранним» и продуцируются плазматическими клетками при инфицировании вирусами. Иммуноглобулины обладают высокой авидностью, активируют комплемент по классическому пути и защищают организм от патогенов, привлекая иммунные клетки в места расположения антигена или в очаг инфекции [23]. В исследовании Д.М. Семёнова содержание IgM в сыворотке крови у женщин с ВПЧ инфекцией и патологией шейки матки статистически значимо превышало показатели женщин группы контроля [22]. Установленный факт преимущественного синтеза IgM при ВПЧ инфекции может служить косвенным доказательством нарушения регуляторной функции Т-хелперов, ответственных за переключение синтеза антител с класса М на класс G [22]. По нашим данным, значимые различия в уровне IgM были выявлены только в сыворотке крови у женщин с микст-инфекцией. Возможно, что повышение этого иммуноглобулина может быть связано с сопутствующим воспалением на фоне дисбиоза влагалища.

Иммуноглобулин G – наиболее многочисленный класс иммуноглобулинов, характеризующийся высокой специфичностью. Он играет ключевую роль в иммунном ответе, регулируя активность других защитных механизмов, и обеспечивает защиту от инфекционных агентов за счёт активации системы комплемента и усиления фагоцитоза [23]. Согласно исследованиям Д.М. Семёнова, уровень IgG у женщин с ВПЧ инфекцией и патологией шейки матки был ниже

контрольных показателей [22]. В рамках нашего исследования также было выявлено значительное снижение концентрации IgG в цервикальном секрете и в сыворотке крови у женщин с ВПЧ инфекцией. Такое снижение, вероятно, обусловлено нарушением процессов синтеза IgG и может выступать ранним маркером развития иммунодефицитного состояния. Это может быть связано с нарушением регуляции синтеза антител на фоне дисфункции Т-лимфоцитов-хелперов [22].

### Заключение

Наше исследование подтвердило высокую распространенность высокоонкогенных типов ВПЧ среди женщин репродуктивного возраста в Амурской области, часто протекающих на фоне выраженного анаэробного дисбиоза и сопутствующих ИППП. Ключевым результатом работы стало установление факта значительных изменений в гуморальном звене иммунитета, которые выражались в снижении содержания IgA и IgG как в цервикальном секрете, так и в сыворотке крови, что может свидетельствовать об ослаблении системных и локальных защитных механизмов. Наиболее выраженное снижение уровня IgA и IgG было ассоциировано с микст-инфекцией, тогда как повышение IgM – с моноинфекцией. Вероятно, что исходное изменение иммунореактивности является предрасполагающим фактором для хронической персистенции ВПЧ.

Несмотря на ограниченную выборку, полученные данные подчеркивают патогенетическую связь между нарушениями микробиома и выраженностью нарушений системного и местного гуморального иммунного ответа. Результаты обосновывают необходимость дальнейших исследований и внедрения комплексных схем терапии, направленных на коррекцию, как вагинальной микрофлоры, так и гуморального иммунного статуса у женщин с ВПЧ инфекцией.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Работа выполнена в рамках государственного задания (№ 126031018627-7)

### Funding Sources

The study was carried out under the State Assignment (No. 126031018627-7)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Роговская С.И., Михеева И.В., Шипулина О.Ю., Минкина Г.Н., Подзолкова Н.М., Радзинский В.Е., Шипулин Г.А. Распространенность папилломавирусной инфекции в России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. №1(62). С.25–33. EDN: ОРХХVJ.
2. Шахтактинская Ф.Ч., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Новикова Д.А., Ткаченко Н.Е. Вирус папилломы человека. Профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний // Педиатрическая фармакология. 2015. Т.12, №1. С.74–78. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i1.1250>

3. Plotzker R.E., Vaidya A., Pokharel U., Stier E.A. Sexually transmitted human papillomavirus: update in epidemiology, prevention, and management // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2023. Vol.37, №2. P.289–310. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.02.008>
4. Isagulians M., Krasnyak S., Smirnova O., Colonna V., Apolikhin O., Buonaguro F.M. Genetic instability and anti-HPV immune response as drivers of infertility associated with HPV infection // *Infect. Agent. Cancer.* 2021. Vol.16, №1. Article number:29. <https://doi.org/10.1186/s13027-021-00368-1>
5. Летяева О.И., Абрамовских О.С., Гизингер О.А. Оппортунистические инфекции гениталий и папилломавирусная инфекция: новые возможности иммуномодулирующей терапии // *Акушерство и гинекология.* 2011. №6. С.108–112. EDN: PFTUYL.
6. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Филатова Г.А. Вирус папилломы человека: от понимания иммунопатогенеза к рациональной тактике ведения // *Гинекология.* 2018. Т.20, №3. С.5–11. [https://doi.org/10.26442/2079-5696\\_2018.3.5-11](https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.3.5-11)
7. Махорина Т.В., Боева К.Э., Малышкина Г.В., Семенов А.В. Механизмы ускользания вируса папилломы человека от иммунного ответа у ВИЧ-инфицированных // *Лабораторная и клиническая медицина. Фармация.* 2023. Т.3, №2(8). С.46–59. <https://doi.org/10.14489/lcmp.2023.02.pp.046-059>
8. Гизингер О.А., Радзинский В.Е. Вирус папилломы человека: патогенез и коррекция иммунных нарушений // *Гинекология.* 2021. Т.20, №6. С.80–86. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-80-86>
9. Бебнева, Т.Н., Дикке Г.Б. Рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища, ассоциированные с бактериальным вагинозом, у беременных женщин с ВПЧ-инфекцией // *Акушерство и гинекология.* 2018. №9. С.55–60. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.9.55-60>
10. Liu Y., Li T., Guo R., Chen T., Wang S., Wu D., Li J., Liu Z., Zhao Y., Yin J., Qin J., Sun L., Chen W. The vaginal microbiota among the different status of human papillomavirus infection and bacterial vaginosis // *J. Med. Virol.* 2023. Vol.95, №3. Article number:e28595. <https://doi.org/10.1002/jmv.28595>
11. Yang Z., Zhang Y., Stubbe-Espejel A., Zhao Y., Liu M., Li J., Zhao Y., Tong G., Liu N., Qi L., Hutchins A., Lin S., Li Y. Vaginal microbiota and personal risk factors associated with HPV status conversion – a new approach to reduce the risk of cervical cancer? // *PLoS One.* 2022. Vol.17, №8. Article number:e0270521. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0270521>
12. Микробиота влагалища: возможности коррекции дисбиотических состояний: учебное пособие / под ред. профессора Е.С. Ворошиловой. Екатеринбург: УГМУ, 2022. 160 с. ISBN: 978-5-6042381-2-7.
13. Андриевская И.А., Корень М.В. Анализ распространенности инфекции, вызванной вирусом папилломы человека, среди женщин репродуктивного возраста в Амурской области и ее влияние на течение и исход беременности // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2025. Вып.96. С.76–86. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2025-96-76-86>
14. Borgogna J.C., Shardell M.D., Santori E.K., Nelson T.M., Rath J.M., Glover E.D., Ravel J., Gravitt P.E., Yeoman C.J., Brotman R.M. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis // *BJOG.* 2020. Vol.127, №2. P.182–192. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15981>
15. Малова И.О., Афанасьева И.Г. Современные представления о микробиоме влагалища и его значении в патогенезе бактериального вагиноза // *Фарматека.* 2023. Т.30, №8. С.27–34. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.8.27-34>
16. Дубровина С.О. Роль хламидий в этиологии воспалительных заболеваний органов малого таза // *Акушерство и гинекология.* 2017. №2. С. 119–124. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.2.119-24>
17. Савченко А.А., Цхай В.Б., Круглова Д.Ю., Борисов А.Г. Иммунологические показатели при моноинфекции вирусом папилломы человека и сочетанной папилломавирусной и урогенитальной инфекции // *Инфекция и иммунитет.* 2014. Т.4, №3. С.241–248. EDN: STBORF.
18. Мелехова Н.Ю. Вирусные инфекции и патология репродукции. М.: МИА, 2008. 51 с.
19. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Ванке Н.С., Саркисова А.А., Кожурина К.А. Иммуноterapia в комплексном лечении фоновой и предраковой патологии шейки матки // *Клиническая практика.* 2010. №1(1). С.42–45. EDN: TCUMXN.
20. Сенчук А.Я., Михальский П.А., Рогачева В.П. Показатели местного гуморального иммунитета до и после лечения воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища препаратом тержинан // *Практикующий врач сегодня.* 2004. №3 С.40–42.
21. Логинова О.П., Шевченко Н.И., Медведева Ж.Н., Коротаева Л.Е., Конакова Д.И. Результаты определения секреторного иммуноглобулина А в цервиковагинальном секрете // *Современные аспекты здоровьесбережения: сборник материалов юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию медико-профилактического факультета УО «БГМУ».* Минск: БГМУ, 2024. С.476–480. EDN: EMIOUC.
22. Семенов Д.М. Иммунологические изменения у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека // *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2016. №2. С.67–73. <https://doi.org/10.14427/jipai.2016.2.67>

23. Одинцов Ю.Н., Перельмутер В.М. Биологические функции комплемента // Бюллетень сибирской медицины. 2007. Т.6, №2. С.72–82. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2007-2-72-82>

#### REFERENCES

1. Rogovskaya S.I., Mikheyeva I.V., Shipulina O.Yu., Minkina G.N., Podzolkova N.M., Radzinskiy V.E., Shipulin G.A. [Prevalence of human papillomavirus infection in Russia (review)]. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccine Prevention* 2012; 1-6:25–33 (in Russian).
2. Shakhtakhtinskaya F.C., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Novikova D.A., Tkachenko N.E. [Human papilloma virus. Prevention of HPV-associated diseases]. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2015; 12(1):74–78 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/pf.v12i1.1250>
3. Plotzker R.E., Vaidya A., Pokharel U., Stier E.A. Sexually transmitted human papillomavirus: update in epidemiology, prevention, and management. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2023; 37(2): 289–310. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.02.008>
4. Isagulians M., Krasnyak S., Smirnova O., Colonna V., Apolikhin O., Buonaguro F.M. Genetic instability and anti-HPV immune response as drivers of infertility associated with HPV infection. *Infect. Agent. Cancer* 2021; 16(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13027-021-00368-1>
5. Letyayeva O.I., Abramovskikh O.S., Gizinger O.A. [Opportunistic genital infections and papillomavirus infections: new possibilities of immunomodulatory therapy]. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2011; 6:108–112 (in Russian).
6. Tixomirov A.L., Sarsaniya S.I., Filatova G.A. [Human papilloma virus: from understanding of immunopathogenesis to rational tactics of management]. *Ginekologiya = Gynecology* 2018; 20(3):5–11 (in Russian). [https://doi.org/10.26442/2079-5696\\_2018.3.5-11](https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.3.5-11)
7. Makhorina T.V., Boyeva K.E., Malyshkina G.V., Semenov A.V. [Mechanisms of evacuation of the human papilloma virus from the immune response in HIV-infected people]. *Laboratornaya i klinicheskaya meditsina. Farmatsiya = Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy* 2023; 3(2):46–59 (in Russian). <https://doi.org/10.14489/lcmp.2023.02.pp.046-059>
8. Gizinger O.A., Radzinskiy V.E. [Human papillomavirus: pathogenesis and correction of immune disorders]. *Ginekologiya = Gynecology* 2021; 20(6):80–86 (in Russian). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-80-86>
9. Bebnava, T.N., Dikke G.B. [Recurrent vaginal biocenotic disorders associated with bacterial vaginosis in pregnant women with HPV infection]. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2018; 9:55–60 (in Russian). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.9.55-60>
10. Liu Y., Li T., Guo R., Chen T., Wang S., Wu D., Li J., Liu Z., Zhao Y., Yin J., Qin J., Sun L., Chen W. The vaginal microbiota among the different status of human papillomavirus infection and bacterial vaginosis. *J. Med. Virol.* 2023; 95(3):e28595. <https://doi.org/10.1002/jmv.28595>
11. Yang Z., Zhang Y., Stubbe-Espejel A., Zhao Y., Liu M., Li J., Zhao Y., Tong G., Liu N., Qi L., Hutchins A., Lin S., Li Y. Vaginal microbiota and personal risk factors associated with HPV status conversion – a new approach to reduce the risk of cervical cancer? // *PLoS One.* 2022. Vol.17, №8. Article number:e0270521. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0270521>
12. Voroshilina E.S., editor. [Vaginal microbiota: possibilities for correcting dysbiotic conditions]. Ekaterinburg: Ural'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2022 (in Russian). ISBN: 978-5-6042381-2-7.
13. Andrievskaya I.A., Koren' M.V. [Analysis of the prevalence of human papillomavirus infection among women of reproductive age in the Amur Region and its impact on the course and outcome of pregnancy]. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; 96:76–86 (in Russian) <https://doi.org/36604/1998-5029-2025-96-76-86>
14. Borgogna J.C., Shardell M.D., Santori E.K., Nelson T.M., Rath J.M., Glover E.D., Ravel J., Gravitt P. E., Yeoman C.J., Brotman R.M. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis. *BJOG* 2020; 127(2):182–192. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15981>
15. Malova I.O., Afanas'yeva I.G. [Modern concepts of the vaginal microbiome and its significance in the pathogenesis of bacterial vaginosis]. *Farmateka* 2023; 30(8):27–34 (in Russian). <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2023.8.27-34>
16. Dubrovina S.O. [Role of chlamydia in the etiology of small pelvic inflammatory diseases]. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2017; 2:119–124 (in Russian). <https://doi.org/10.18565/aig.2017.2.119-24>
17. Savchenko A.A., Tskhay V.B., Kruglova D.Yu., Borisov A.G. [Immunological parameters in patients with mono-infection by human papillomavirus and in patients co-infected by papillomavirus and urogenital pathogens]. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity* 2014; 4(3):241–248 (in Russian).
18. Melekhova N.Yu. [Viral infections and reproductive pathology]. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2008 (in Russian).
19. Levakov S.A., Kedrova A.G., Vanke N.S., Sarkisova A.A., Kozhurina K.A. [Immunotherapy in the complex treat-

ment of background and precancerous cervical pathology]. *Klinicheskaya praktika = Journal of Clinical Practice* 2010; 1(1):42–45 (in Russian).

20. Senchuk A.Ya., Mikhal'skiy P.A., Rogacheva V.P. [Indicators of local humoral immunity before and after treatment of inflammatory diseases of the cervix and vagina with terzhinan]. *Praktikuyushchiy vrach segodnya* 2004; 3:40–42 (in Russian).

21. Loginova O.P., Shevchenko N.I., Medvedeva Zh.N., Korotayeva L.E., Konakova D.I. [Results of determination of secretory immunoglobulin A in the cervicovaginal secretion. In: Modern aspects of health saving: a collection of materials from the anniversary scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of the Medical and Preventive Faculty of the Educational Institution «BSMU»]. Minsk: Belorusskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2024 (in Russian).

22. Semenov D. M. [Immunological changes in women infected with human papillomavirus]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopathology, allergology, infectology* 2016; 2:67–73 (in Russian). <https://doi.org/10.14427/jipai.2016.2.67>

23. Odintsov Yu.N., Perel'muter V.M. [Biological functions of complement]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine* 2007; 6(2):72–82 (in Russian). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2007-2-72-82>

---

**Информация об авторах:**

**Author information:**

**Ирина Анатольевна Андриевская**, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; e-mail: [irina-andrievskaja@rambler.ru](mailto:irina-andrievskaja@rambler.ru)

**Irina A. Andrievskaya**, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [irinaandrievskaja@rambler.ru](mailto:irinaandrievskaja@rambler.ru)

**Мария Валерьевна Корень**, аспирант, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; e-mail: [mmaria85@yandex.ru](mailto:mmaria85@yandex.ru)

**Maria V. Koren**, Postgraduate Student, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [mmaria85@yandex.ru](mailto:mmaria85@yandex.ru)

---

Поступила 23.04.2026  
Принята к печати 27.05.2026

Received April 23, 2026  
Accepted May 27, 2026