

© А. А. Олина, В. М. Падруль

Медико-санитарная часть № 9, Пермь

МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ И ЛОКАЛЬНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ

■ Цель исследования: изучение эффективности комбинированного лечения эктопии шейки матки в сочетании с папилломавирусной инфекцией, включающего локальную иммунотерапию и СО₂-лазеродеструкцию.

На первом этапе выполнено обследование 258 подростков и женщин репродуктивного возраста. В группе пациенток с папилломавирусной инфекцией проведено исследование иммунного статуса: определение CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, ИРИ методом иммуноцитохимии и уровня интерлейкинов крови и влагалищного отделяемого (IL-1 β, IL-2, ФНОα, IL-4). На этапе локальной иммунотерапии применяли препарат «Ронколейкин®». В результате двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности комплексной терапии эктопии шейки матки показана высокая эффективность (93,5 %) предложенной схемы лечения.

■ Ключевые слова: эктопия шейки матки; папилломавирусная инфекция; локальная иммунотерапия

В последнее десятилетие с неуклонным ростом заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, отмечается увеличение заболеваемости вирусными инфекциями. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), привлекают внимание различных специалистов в связи с резким ростом инфицированности населения данным возбудителем, значительной его контагиозностью и способностью вызывать злокачественную патологию. Кроме того, отмечено, что ВПЧ может передаваться от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани у ребенка, и способен поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным abortам [10].

По данным Минздрава РФ (2001), частота наиболее распространенной клинической формы папилломавирусной инфекции (ПВИ) — остроконечных кондилом — составляет 26 на 100 000 населения. По зарубежным данным, она существенно выше. Например, в США 100 на 100 000 населения [6].

Основной мишенью для ВПЧ является эпителиальная выстилка аногенитального тракта. Поражения на коже и слизистых высококонтагиозны, быстро передаются от человека к человеку, известны случаи метастазирования. Вирус размножается в глубоких слоях кожи и слизистой, но наиболее интенсивно идет процесс размножения в поверхностных слоях [5, 10].

Наибольший интерес вызывают типы ВПЧ, индуцирующие цервикальные интраэпителиальные неоплазии (ЦИН), чаще это 16, 18, 31, 33 типы. На основании данных исследований и большого клинического опыта все типы ВПЧ разделены на ВПЧ высокого онкологического риска, среднего и низкого онкологического риска. ВПЧ 6 и 11 типов относятся к низким онкотипам, 16, 18, 31 и 33 типы являются высокоонкогенными, 42, 48, 45 и другие относятся к ВПЧ среднего онкотипа.

За последнее десятилетие установлено, что ВПЧ является критическим фактором развития ЦИН и рака шейки матки. Однако длительная персистенция вируса, его спонтанное регрессирование и низкий уровень прогрессии ЦИН в рак дает возможность предположить, что ВПЧ является необходимым, но не достаточным фактором в акте канцерогенеза. Основными кофакторами, для прогресса заболевания, являются как эндогенные, так и внешние иннициирующие факторы [7].

Кофакторами в развитии заболевания являются нарушения клеточного и гуморального иммунитета. Клеточный иммунитет играет критическую роль в развитии ВПЧ инфекции. Известно, что пациенты с нарушенным клеточным иммунитетом имеют более высокий уровень ВПЧ, индуцирующий как доброкачественные, так и злокачественные опухоли. Первичными представителями иммунной реакции в ответ на ПВИ являются клетки Лангенгарса, кератиноциты и интраэпителиальные лимфоциты. Все эти компоненты находятся в эпидермисе и цервикальном эпителии, однако их взаимодействие может быть нарушено.

Установлено, что цитотоксическая реакция Т-лимфоцитов на онкоиндуцирующие протеины более часто выявляется у па-

циенток с ВПЧ без неоплазии. Это подтверждает роль реакции клеточного иммунитета на предотвращение развития заболевания.

Определенную роль играют факторы неспецифической защиты (цитокины), интерлейкин-2 и гамма интерферон являются иммуностимуляторами и способны ограничивать опухолевой рост, а цитокины интерлейкин-4 и интерлейкин-10 являются ингибиторами иммунитета и соответственно могут стимулировать опухолевой рост [8, 9].

Лечение ПВИ остается трудной задачей, поскольку нет возможности на современном этапе достичь полной элиминации возбудителя из-за отсутствия специфических препаратов. Поэтому целью лечения является деструкция эксфолиаций путем локальных воздействий на них. Терапевтическая эффективность существующих методов лечения недостаточно высокая и варьирует от 50 до 97 %. При этом у значительной части больных (25–50 %) в первые три месяца после лечения развивается рецидив вследствие реактивации возбудителя. Это можно объяснить сниженным фоном иммунологической реактивности организма больных и особенно подавленностью интерфероногенеза. В связи с этим для повышения качества терапии целесообразно применение комбинированного лечения, сочетающего методы деструктивной терапии и коррекции иммунного статуса.

Тактика терапии определяется индивидуально, с учетом:

- исходного состояния иммунитета;
- наличия сопутствующей соматической патологии;
- наличия смешанной или сочетанной урогенитальной инфекции;
- локализации патологического процесса;
- характера патологического процесса шейки матки (наличие и степень тяжести дисплазии шейки матки или ее отсутствие);
- предшествующей противовирусной терапии [1, 2, 4].

Несмотря на значительные успехи медицины в области изучения ПВИ, своевременное выявление, лечение и профилактика продолжают оставаться чрезвычайно сложной задачей для практических врачей, а поиск новых подходов к терапии ПВИ является актуальным в настоящее время.

Цель исследования — изучение эффективности комбинированного лечения эктопии шейки матки в сочетании с ПВИ,ключающего локальную иммунотерапию и СО₂-лазеродеструкцию.

Материал и методы

Нами проведено клинико-лабораторное обследование 258 подростков и женщин репродуктивного возраста, обратившихся для обследования в Городской консультативно-диагностический центр МУЗ МСЧ № 9 в 2005 году, которое включало: сбор анамнеза, гинекологический осмотр, кольпоскопию, бактериоскопическое исследование вагинального отделяемого, обследование на инфекции, передаваемые половым путем (метод — полимеразная цепная реакция, бактериологическое исследование вагинального секрета). Изучение иммунного статуса включало определение CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, ИРИ (иммунорегуляторный индекс), методом иммуноцитохимии, применяли наборы DakoCytomation, Дания. Для определения уровня интерлейкинов крови и влагалищного отделяемого (IL-1 β, IL-2, ФНОα, IL-4) использовали наборы реагентов ProCon, ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург.

Результаты и обсуждение

Возраст больных колебался от 16 до 42 лет, средний возраст составил $23,70 \pm 0,66$. Диагноз эктопия шейки матки установлен впервые у 80 женщин, ранее у 178 человек. В результате обследования ВПЧ обнаружен у 111 пациенток. Доминирующее положение (51,4 %) занимал 16 тип, что соответствует данным других исследователей. ВПЧ 18 типа обнаружен в 19 случаях (17,1 %), 31 — в 15 (13,5 %), 33 тип — в 12 (10,8 %), 52 тип — в 8 (7,2 %).

Возраст пациенток с ПВИ составил от 16 до 35 лет, в среднем $23,7 \pm 0,66$ года. 36,1 % женщин были в возрасте до 20 лет, 29,7 % — 21–25 лет, 19,8 % — 26–30 лет, 14,4 % — 31–35 лет. То есть с увеличением возраста отмечается уменьшение частоты выделения ВПЧ у пациенток с эктопией шейки матки.

Из общей группы пациенток с ПВИ — 111 человек, согласие на проведение исследования было получено от 84 женщин. Полный курс лечения и последующего обследования прошли 63 человека. Исследование выполнялось двойным плацебоконтролируемым методом.

Для анализа результатов лечения пациентки были распределены на две группы:

I группа (31 человек) — получала терапию: 1) «ВИФЕРОН®-3» (содержит 1 000 000 МЕ ИФН в одном суппозитории) по 1 свече 2 раза в сутки ректально в течение 10 дней; 2) локальная иммунотерапия препаратом «Ронколейкин®» — препарат вводили под слизистую шейки матки в две точки в дозе 0,25 мг, предварительно разводили в 0,5 мл 0,9 % раствора NaCl на 4, 6, 8 день при-

менения виферона; 3) CO₂-лазеродеструкцию выполняли после завершения этапа иммунотерапии на 7–9 день менструального цикла.

II группа (32 человека) — получала терапию: 1) «ВИФЕРОН®-3» (содержит 1 000 000 МЕ ИФН в одном суппозитории) по 1 свече 2 раза в сутки ректально в течение 10 дней; 2) локальная иммунотерапия препаратом плацебо — препарат вводили под слизистую шейки матки в две точки в дозе 0,25 мг, предварительно разводили в 0,5 мл 0,9 % раствора NaCl на 4, 6, 8 день применения виферона; 3) CO₂-лазеродеструкцию выполняли после завершения этапа иммунотерапии на 7–9 день менструального цикла.

Контрольное обследование проводили на 5–7 день после окончания иммунотерапии и через месяц после деструкции шейки матки.

На время лечения рекомендовался половой покой, а затем барьерная контрацепция на время наблюдения и контрольного обследования.

Специфический иммунный ответ обеспечивают Т- и В-лимфоциты, которые способны специфически распознавать конкретный патогенный микроорганизм вне зависимости от места его локализации с помощью собственных поверхностных рецепторов. Среди форм специфической иммунной защиты выделяют клеточный иммунный ответ и гуморальный иммунный ответ. Нами проведено исследование состояния Т- и В-звена иммунитета у пациентов с ПВИ.

Изучение показателей общего количества лейкоцитов венозной крови (фолликулиновая фаза) выявило снижение содержания лейкоцитов $6,5 \pm 0,29 \times 10^9/\text{л}$, по сравнению с группой здоровых — $8,6 \pm 0,42 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 1). Региональная норма для женщин от 18 до 40 лет (по данным Б. А. Бахметьева и соавт., 2002) в первую фазу

цикла — $8,3 \pm 0,59 \times 10^9/\text{л}$ [3]. Для выявления особенностей Т-клеточного звена иммунитета нами были изучены показатели CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, ИРИ или CD4+/CD8+. При анализе содержания основных субпопуляций Т-лимфоцитов у больных с ПВИ выявлены значительные нарушения, выражющиеся в достоверном снижении общего числа Т-лимфоцитов, CD4+, ИРИ крови. Уровень CD8+ остается в пределах нормы (см. табл. 1).

Исследование показателей Т-клеточного звена иммунитета на 5–7 день показало, что после терапии в I группе произошло увеличение показателей абсолютного числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов (CD3+ и CD4+), причем они превышали не только значения, отмеченные до лечения, но и норму. Уровень Т-супрессоров (CD8+) не изменился и соответствовал показателям здоровых женщин. Соответственно произошло и увеличение иммунорегуляторного индекса. Через месяц после лечения в I группе достоверно увеличилось содержание Т-лимфоцитов периферической крови, Т-хелперов по сравнению с исходным, достигая нормальных величин, и уменьшилось по сравнению с показателями на 5–7 день. Число В-лимфоцитов оставалось на прежнем уровне (см. табл. 1). Во II группе (табл. 2) сохранились выраженные изменения показателей Т-клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, ИРИ).

При ПВИ нами отмечено снижение уровня NK-клеток, что вероятно связано с низким содержанием Т-хелперов.

ИФН-α является основным модулятором системы естественной цитотоксичности, воздействуя на активность естественных киллеров. IL-2 оказывается не только мощным эндогенным индуктором про-

Таблица 1

Показатели (абсолютные) Т- и В-клеточного звена иммунитета у пациенток I группы (M ± m)

Показатель	CD3+	CD4+	CD8+	ИРИ	CD20+
Здоровые (n = 32)	1227,10 ± 1,73	748,20 ± 2,87	429,90 ± 1,09	1,70 ± 0,01	214,8 ± 1,5
До лечения (n = 63)	812,40 ± 2,15	473,30 ± 3,22	427,30 ± 0,89	1,10 ± 0,01	218,10 ± 1,05
5–7 день (n = 31)	1250,70 ± 1,33	794,50 ± 5,68	428,50 ± 1,04	1,80 ± 0,02	221,7 ± 1,2
1 месяц (n = 31)	1228,40 ± 1,61	750,10 ± 2,69	430,70 ± 1,13	1,70 ± 0,01	214,40 ± 1,59

Таблица 2

Показатели (абсолютные) Т- и В-клеточного звена иммунитета у пациенток II группы (M ± m)

Показатель	CD3+	CD4+	CD8+	ИРИ	CD20+
Здоровые (n = 32)	1227,10 ± 1,73	748,20 ± 2,87	429,90 ± 1,09	1,70 ± 0,01	214,8 ± 1,5
До лечения (n = 63)	812,40 ± 2,15	473,30 ± 3,22	427,30 ± 0,89	1,10 ± 0,01	218,10 ± 1,05
5–7 день (n = 32)	802,40 ± 3,22	467,30 ± 3,86	427,00 ± 0,89	1,10 ± 0,01	220,30 ± 1,47
1 месяц (n = 32)	826,70 ± 6,97	481,60 ± 5,74	430,50 ± 1,08	1,10 ± 0,01	223,40 ± 1,74

Таблица 3

Динамика содержания К-клеток (абсолютные показатели) в венозной крови в I группе ($M \pm m$)

Показатель	CD16+
Здоровые (n = 32)	201,3 ± 0,8
До лечения (n = 63)	93,20 ± 0,52
5–7 день (n = 31)	156,50 ± 0,88
1 месяц (n = 31)	197,40 ± 0,87 *

* — достоверное различие с показателями до лечения $p < 0,001$

Таблица 4

Динамика содержания К-клеток (абсолютные показатели) в венозной крови во II группе ($M \pm m$)

Показатель	CD16+
Здоровые (n = 32)	201,3 ± 0,8
До лечения (n = 63)	93,20 ± 0,52
5–7 день (n = 32)	102,20 ± 0,81
1 месяц (n = 32)	148,10 ± 1,16 *

* — достоверное различие с показателями до лечения $p < 0,001$

цесса восстановления количества расходуемых при борьбе с инфекцией клеток, но и биорегулятором, имеющим определяющее значение для повышения их функциональной активности: цитотоксичности специфических и естественных киллеров.

Данные о влиянии терапии на содержание NK-клеток в крови представлены в таблице 3. Полученные нами результаты свидетельствуют о достоверном повышении уровня К-клеток крови на фоне комплексной терапии с «Ронколейкином®» в отличие от группы плацебо. Содержание натуральных киллеров венозной крови через месяц после терапии у пациенток I группы повысилось и достигло нормальных значений, во II группе показатели также возросли, однако были ниже уровня здоровых женщин (табл. 4).

Нами не отмечено значительных изменений состояния гуморального (В-клеточного) звена при ПВИ. На фоне терапии показатели содержания CD20+ в крови не отличались от таковых до лечения.

Центральную роль в регуляции иммунного ответа играют цитокины — большая группа растворимых факторов межмолекулярного взаимодействия, в которую входят интерфероны, интерлейкины, ростовые факторы. Способностью к продукции цитокинов обладают различные клетки, однако наиболее существенную регуляторную и эффекторную роль в противовирусной защите играют клетки, находящиеся в прямом контакте с вирусом.

Многочисленные исследования, посвященные воздействию цитокинов на иммунную систему и пораженные вирусом папилломы клетки, характеризуются разноречивостью результатов. Нами проведено исследование уровня IL-1β, IL-2, IL-4

и ФНОα в сыворотке крови и вагинальном секрете у пациенток с ПВИ.

Анализ данных показал, что при ПВИ происходят значительные изменения в системе цитокинов. Значительное снижение IL-1β, IL-2, ФНО α как в крови, так и во влагалищном отделяемом и повышение уровня IL-4 (табл. 5). Полученные результаты позволяют говорить об угнетении Th1-звена цитокинов и активации Th2. Известно, что функция IL-2 состоит в поддержании пролиферации Т-лимфоцитов, активации В-лимфоцитов и NK-клеток. Приведенные ранее данные об угнетении Т-клеточного звена и снижении количества NK-клеток, отсутствие изменений количества В-лимфоцитов соответствуют полученным результатам. В литературе имеются лишь единичные данные о влиянии локального применения иммуномодуляторов на уровень цитокинов в цервикальном канале при ПВИ. Нами была изучена динамика изменений показателей цитокинов в крови и влагалищном отделяемом на фоне терапии.

При анализе полученных после лечения на 5–7 день данных в I группе выявлено достоверное увеличение содержания IL-1 β, IL-2 в крови и IL-1 β, IL-2, ФНОα во влагалищной жидкости. Во второй группе достоверных изменений не отмечено. Регистрировали снижение уровня IL-4 в крови в обеих группах, но достоверное снижение наблюдали в I группе. Такие же изменения наблюдали и во влагалищной жидкости (табл. 5, табл. 6). Через 1 месяц после иммунотерапии произошла нормализация показателей провоспалительных цитокинов крови и влагалищной жидкости. Однако во II группе уровень IL-1 β и IL-2 оставался ниже показателей здоровых и только ФНОα достигал

Таблица 5

Динамика показателей уровня цитокинов крови и влагалищной жидкости в I группе ($M \pm m$)

Показатель (пкг/мл)	IL-1 β		IL-2		ФНО α		IL-4 пкг/мл	
	кровь	влагалищное отделяемое	кровь	влагалищное отделяемое	кровь	влагалищное отделяемое	кровь	влагалищное отделяемое
Здоровые (n = 32)	32,60 \pm 0,12	18,3 \pm 0,10	1923,50 \pm 1,95	637,30 \pm 1,67	15,10 \pm 1,24	11,40 \pm 1,23	58,70 \pm 4,32	34,10 \pm 4,27
До лечения (n = 63)	14,20 \pm 0,15	6,10 \pm 0,07	759,80 \pm 5,36	271,20 \pm 2,67	9,30 \pm 0,11	5,20 \pm 0,16	227,40 \pm 1,26	79,20 \pm 0,44
5–7 день (n = 31)	23,10 \pm 0,25	20,60 \pm 0,08	1063,90 \pm 2,61	742,00 \pm 2,79	11,20 \pm 0,21	9,40 \pm 0,31	153,70 \pm 2,56	46,50 \pm 0,34
1 месяц (n = 31)	33,20 \pm 0,18 *	19,40 \pm 0,16 *	1944,60 \pm 6,98 *	667,80 \pm 5,11 *	15,70 \pm 0,12 *	12,10 \pm 0,08 *	56,50 \pm 0,92 *	37,40 \pm 0,31 *

* — достоверное различие с показателями до лечения p < 0,001

Таблица 6

Динамика показателей уровня цитокинов крови и влагалищной жидкости в II группе ($M \pm m$)

Показатель (пкг/мл)	IL-1 β		IL-2		ФНО α		IL-4 пкг/мл	
	кровь	влагалищное отделяемое	кровь	влагалищное отделяемое	кровь	влагалищное отделяемое	кровь	влагалищное отделяемое
Здоровые (n = 32)	32,60 \pm 0,12	18,3 \pm 0,1	1923,50 \pm 1,95	637,30 \pm 1,67	15,10 \pm 1,24	11,40 \pm 1,23	58,70 \pm 4,32	34,10 \pm 4,27
До лечения (n = 63)	14,20 \pm 0,15	6,10 \pm 0,07	759,80 \pm 5,36	271,20 \pm 2,67	9,30 \pm 0,11	5,20 \pm 0,16	227,40 \pm 1,26	79,20 \pm 0,44
5–7 день (n = 32)	17,30 \pm 0,11	6,40 \pm 0,04	831,80 \pm 3,57	312,70 \pm 2,18	9,80 \pm 0,22	5,70 \pm 0,23	192,00 \pm 1,46	62,10 \pm 0,35
1 месяц (n = 32)	24,50 \pm 0,24 *	12,80 \pm 0,14 *	1002,1 \pm 10,9 *	754,10 \pm 3,25 *	15,60 \pm 0,13	10,30 \pm 0,14	73,60 \pm 0,83 *	42,60 \pm 0,22 *

* — достоверное различие с показателями до лечения p < 0,001

нормальных значений. В обеих группах через месяц после лечения наблюдали достоверное снижение уровня противовоспалительных цитокинов. При этом во II группе оставался дисбаланс в содержании цитокинов крови и влагалищной жидкости: уровень противовоспалительных был достоверно ниже, а противовоспалительных выше, чем показатели в группе здоровых. Такое соотношение вероятно свидетельствует о недостаточной эффективности терапии и может являться предрасполагающим фактором для развития рецидивов заболевания.

Через месяц после проведенной терапии пациенткам проведено контрольное клинико-лабораторное обследование, которое включало: обнаружение ВПЧ (метод ПЦР), кольпоскопию.

В I группе ВПЧ обнаружен у двух пациенток, т. е. эффективность терапии составила 93,5 %. Во II группе положительными были 9 проб, эффективность — 71,8 %.

При кольпоскопии полная эпителиализация раневой поверхности отмечена у 28 пациенток I группы и у 25 — II группы. Повторная деструкция участков эктопии была проведена одной пациентке в I группе и пяти — во II группе. Рецидивов остроконечных кондилом не наблюдали.

Таким образом, применение иммунотерапии в сочетании с локальным введением препарата «Ронколейкин®» оказалось положительное влияние на показатели фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета, у пациенток с эктопией шейки матки и папилломавирусной инфекцией. Эффективность предложенной комплексной терапии составила 93,5 %.

Литература

1. Аполихина И. А. Современные методы диагностики и лечения папилломавирусной инфекции гениталий у женщин / Аполихина И. А. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: учебное пособие. — М., 2005. — С. 149–158.

2. Баткаев Э. А. Вирусные заболевания кожи и слизистых: учебное пособие / Э. А. Баткаев, В. Я. Кицак, И. М. Корсунская. — М.: Пульс, 2001. — 60 с.
3. Бахметьев Б. А. Основные показатели иммунограммы детей и взрослых Пермской области / Б. А. Бахметьев, С. В. Ширшев, Н. Н. Кеворков. — Пермь, 2002. — 43 с.
4. Вишнякова С. В. Возможности оптимизации лечения патологии шейки матки / С. В. Вишнякова, О. Г. Пекарев, А. В. Ефремов // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 115–117.
5. Мелехова Н. А. Вирусные поражения гениталий у женщин / Н. А. Мелехова. — М., 2005. — 66 с.
6. Прилепская В. Н. Патология шейки матки: теория и практика / В. Н. Прилепская, М. Н. Костава // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. — 2006. — Т. 1, № 3. — С. 3–6.
7. Подистов Ю. И. Роль вируса папилломы в развитии предрака и рака шейки матки / Ю. И. Подистов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 5. — С. 44–50.
8. Роговская С. И. Кондиломы гениталий, обусловленные папилломавирусной инфекцией / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская, Е. А. Межевитинова // РМЖ. — 1998. — Т. 6, № 5. — С. 309–311.
9. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении / С. И. Роговская // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 5. — С. 195–198.
10. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С. И. Роговская. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 141 с.

Статья представлена С. А. Сельковым
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

LOCAL IMMUNITY AND LOCAL IMMUNOTHERAPY OF THE CERVIX ECTOPIA

Olina A. A., Padrul V. M.

■ Summary: Research objectives: to study the efficiency of the combined treatment of cervical ectopia in conjunction with papillomavirus infection, including the local immunotherapy and CO2-laserodestruction.

At the first stage the examination of 258 teenagers and women of reproductive age has been executed. In the group of patients with papillomavirus infection the assessment of the immune status has been carried out: estimation of CD3+, CD4+, CD16+, CD20+, immunoregulatory index (IRI) with the methods of immunocytochemistry and of the interleukins level in blood and vaginal discharge (IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF- α).

At a stage of the local immunotherapy the preparation Roncoleikin® has been applied. As a result of double blind placebo-controlled research the high efficiency (93,5 %) of the offered complex therapy of cervical ectopia has been demonstrated.

■ Key words: cervical ectopia; papillomavirus infection; local immunotherapy