

УДК 616-097-022:578:616.831.9-002:612.017

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И СОСТОЯНИЯ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ СОЧЕТАННЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТАХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Л.Ф. Скляр¹, Е.В. Маркелова¹, А.В. Нагорная¹, С.А. Сотниченко²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства (690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161)

Ключевые слова: вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, цитокиновый статус.

CLINICAL FEATURES AND THE NATURAL IMMUNITY STATE OF THE HIV-INFECTED PATIENTS HAVING HERPES MENINGOENCEPHALITIS

L.F. Sklyar¹, E.V. Markelova¹, A.V. Nagornaya¹, S.A. Sotnichenko²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Far Eastern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency (161 Prospect 100 years, Vladivostok 690022 Russian Federation)

Background. Research at systemic and local levels of a variety of clinical features of meningoencephalitis and levels of cytokines of 28 HIV-infected patients having herpes meningoencephalitis.

Methods. Verification of DNA of herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV) and Epstein–Barr virus (EBV) in the spinal fluid by of polymerase chain reaction. Investigated systemic and local cytokine status with the use of technique of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. In 11 cases the cause of meningoencephalitis was HSV and EBV, in 17 cases – by HSV and CMV. Severity of symptoms on a point scale was higher for the second group of patients that, in addition, registered as well the higher level of pleocytosis. Subject to the level of pleocytosis also detected the severity of the clinic features of affection of the central nervous system. Detected a valid correlation between the level of interleukin-4 (IL-4) in serum and general cerebral symptoms. Detected a valid correlation at local level of the γ -interferon level and those symptoms as well.

Conclusions. The findings proves that that the pro-inflammatory potential of HIV-infected patients having affection of the central nervous system of the herpes cerebral etiology at local level exceeds the anti-inflammatory potential, and this imbalance plays an important role in the development of immunodeficiency and disease progression.

Keywords: herpes simplex virus, cytomegalovirus, Epstein–Barr virus, cytokine status.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 1, p. 82–85.

Конец XX века отмечен ростом частоты иммунозависимых заболеваний с ее реструктуризацией в сторону превалирования хронических патологических процессов, развивающихся на фоне дезадаптации иммунной системы, и увеличением числа преморбидных состояний [9]. Европейское региональное бюро ВОЗ относит герпесвирусные инфекции к группе болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии. Динамика инфицированности и заболеваемости герпесом в общей популяции опережает скорость прироста населения Земли [3]. Вирусы герпетических инфекций ускоряют прогрессирование ВИЧ-инфекции [2, 12]. В связи с чем невозможно адекватно оценить манифестацию клинических проявлений, прогноз осложнений и исходов при ВИЧ-инфекции без учета оппортунистических заболеваний герпесвирусной

этиологии. Вместе с тем общепризнано, что именно нейроинфекции герпетической этиологии относятся к наиболее тяжелым оппортунистическим поражениям в группе больных ВИЧ-инфекцией с высокой вероятностью психических и неврологических осложнений, и соответственно, показатели летальности здесь составляют от 60 до 90% в зависимости от стадии основного заболевания и времени начала лечения [2, 3, 7, 10]. В литературе имеются немногочисленные сведения об этиологической значимости герпесвирусов в структуре нейроинфекционных заболеваний в целом и менингоэнцефалитов при ВИЧ-инфекции в частности. При этом наибольший интерес представляет ассоциация герпесвирусов, таких как вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), в разных их сочетаниях [3, 6, 11]. Благодаря внедрению в клинику молекулярно-биологических методов и инструментальной нейровизуализации в последние годы частота диагностики рассматриваемой патологии увеличивается [8]. В связи с этим могут представлять определенный интерес наши собственные наблюдения клиники и данные изучения цитокинового статуса на системном и локальном уровнях при герпесвирусных менингоэнцефалитах на фоне ВИЧ-инфекции.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт, а также проспективное наблюдение и обследование 28 больных (18 мужчин и 10 женщин) в возрасте 38,5±5,7 года с ВИЧ-инфекцией и вторичными оппортунистическими инфекциями в виде менингоэнцефалитов герпесвирусной этиологии (ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ и ВЭБ), находившихся в стационарном отделении Краевой клинической больницы №2 Центра СПИД г. Владивостока. У всех больных диагноз ВИЧ-инфекции был обоснован эпидемиологическими и клиническими данными, подтвержден лабораторными методами и сформулирован в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра и классификацией В.И. Покровского (2001) [2]. С целью установления этиологии менингоэнцефалита проводилась верификация ДНК ВПГ, ЦМВ и ВЭБ в ликворе методом полимеразной цепной реакции (реагенты и оборудование ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская обл.) [8]. С целью изучения активности воспалительного процесса и напряженности врожденного иммунитета проведено исследование цитокинового статуса в сыворотке крови и ликворе методом твердофазного

Скляр Лидия Федоровна – д-р мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ТГМУ; e-mail: l_f_skljar@bk.ru

Таблица 1
Балльная оценка клинических данных у пациентов с герпетическим менингоэнцефалитом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией

Признак	Оценка, балл		
	1	2	3
<i>Инфекционно-токсический синдром</i>			
Температура тела	До 38,0°C	38,1–39,0°C	39,1°C и более
Слабость	Умеренная	Выраженная	Адинамия
Аппетит	Умеренно снижен	Резко снижен	Отсутствует
<i>Общемозговой синдром</i>			
Головная боль	Слабая	Умеренная	Сильная
Рвота	Однократная	Повторная	Множественная
Сознание	Присутствует	Спутанное	Отсутствует
Судороги	Отсутствуют	Единичные	Частые
<i>Менингеальный синдром</i>			
Менингеальные знаки	Слабо выражены, сомнительные	Умеренно выражены	Резко выражены

иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов R&D Diagnostics Inc. (USA). Расчет количества цитокинов проводили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы. Контрольную группу составили 20 доноров с негативным ВИЧ-статусом, без клинических и лабораторных признаков активации герпесвирусных инфекций, сопоставимых по возрасту и полу.

Для оценки признаков ведущих симптомов использовалась балльная оценка клинических проявлений менингоэнцефалита по схеме Г.И. Марчука (1991) в нашей модификации (табл. 1) [4].

Полученные результаты обрабатывали методом математической статистики при помощи компьютерного пакета Statistica 6.0. При нормальном распределении переменных проверку гипотезы о равенстве выборочных средних выполняли с использованием t-критерия Стьюдента. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением для оценки различий между зависимыми и независимыми выборками применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни, соответственно. Степень зависимости между различными параметрами внутри исследуемых групп оценивали с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования. В зависимости от этиологических факторов герпесвирусной инфекции были установлены две группы пациентов со смешанной формой герпетического поражения центральной нервной системы:

1-я группа – 11 человек: ВЭБ и ВПГ;

2-я группа – 17 человек: ВЭБ и ЦМВ.

Длительность ВИЧ-инфекции от момента установления диагноза составляла во всех наблюдениях более 2 лет. При этом в 21 случае (75%) была установлена 4В стадия болезни с уровнем Т-хелперов 130 ± 51 кл./мл и нагрузкой ВИЧ более 700 000 копий/мл. У четверти пациентов (25%) зарегистрирована 5-я (терминальная)

стадия ВИЧ-инфекции, при которой уровень Т-хелперов был ниже 50 кл./мл и высокая вирусная нагрузка – более 1 000 000 копий/мл.

Триада симптомов менингита (лихорадка, головная боль, рвота) регистрировалась у большинства больных. В то же время частота регистрации этих симптомов во 2-й группе превышала таковую в 1-й группе. Кроме того, выраженность отдельных симптомов этого симптомокомплекса также имела различия в зависимости от этиологического фактора. В частности, лихорадочная реакция была более выраженной у лиц с поражением головного мозга ВЭБ и ЦМВ. Средний балл головной боли также оказался выше во 2-й группе. Симптом рвоты по частоте регистрации и балльной характеристике не имел достоверных различий в сравниваемых группах (табл. 2).

Результаты исследования спинномозговой жидкости, взятой при поступлении в стационар, свидетельствовали о более высоком плеоцитозе у больных 2-й группы: $155,2 \pm 21,2$ против $90,2 \pm 15,6$ кл./мкл в 1-й группе. Характер плеоцитоза в целом (у $90,6 \pm 4,2\%$ пациентов) был лимфоцитарным. По уровню белка в ликворе группы достоверно не различались, и нормопропротеинорахия отмечена у половины больных. Сравнительный анализ, проведенный между группами по уровню цитолиза ликвора (до и более 100 кл./мкл), показал прямую зависимость клинической картины менингоэнцефалита от числа клеток в спинно-мозговой жидкости. У больных с плеоцитозом, превышавшим 100 кл./мкл выраженность инфекционно-токсического ($1,8 \pm 0,1$ балла), общемозгового ($2,2 \pm 0,1$ балла) и менингеального ($2,9 \pm 0,1$ балла) синдромов была достоверно большей, чем у больных с плеоцитозом меньше 100 кл./мкл. У больных с плеоцитозом до 100

клеток в спинно-мозговой жидкости, взятой при поступлении в стационар, свидетельствовали о более высоком плеоцитозе у больных 2-й группы: $155,2 \pm 21,2$ против $90,2 \pm 15,6$ кл./мкл в 1-й группе. Характер плеоцитоза в целом (у $90,6 \pm 4,2\%$ пациентов) был лимфоцитарным. По уровню белка в ликворе группы достоверно не различались, и нормопропротеинорахия отмечена у половины больных. Сравнительный анализ, проведенный между группами по уровню цитолиза ликвора (до и более 100 кл./мкл), показал прямую зависимость клинической картины менингоэнцефалита от числа клеток в спинно-мозговой жидкости. У больных с плеоцитозом, превышавшим 100 кл./мкл выраженность инфекционно-токсического ($1,8 \pm 0,1$ балла), общемозгового ($2,2 \pm 0,1$ балла) и менингеального ($2,9 \pm 0,1$ балла) синдромов была достоверно большей, чем у больных с плеоцитозом меньше 100 кл./мкл. У больных с плеоцитозом до 100

Таблица 2
Клинические проявления герпетических менингоэнцефалитов в зависимости от этиологического фактора у ВИЧ-инфицированных больных

Симптом		1-я группа	2-я группа
Менингеальная триада ¹ , %		$71,0 \pm 3,2$	$88,0 \pm 2,9^2$
Лихорадка, баллы		$1,9 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1^2$
Головная боль, баллы		$1,4 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2^2$
Рвота, баллы		$1,7 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1$
Менингеальные симптомы	%	$81,1 \pm 3,5$	$92,0 \pm 2,9^2$
	баллы	$1,2 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^2$
Судороги	%	$12,4 \pm 1,2$	$21,3 \pm 1,7^2$
	баллы	$1,1 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2^2$

¹ Лихорадка, головная боль, рвота.

² Разница с 1-й группой статистически значима.

Таблица 3

Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (R) между клинико-лабораторными параметрами и уровнем содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ВИЧ-инфекцией и герпетическими менингоэнцефалитами

Показатель (симптом)	Цитокин ¹			
	ИФН γ	ИЛ-2	ИЛ-4	ИФН α
Длительность болезни	0,48	-0,91 ²	0,34	0,70 ²
Температура	0,50	0,10	0,38	0,40
Тошнота	0,37	0,62	0,40	0,90
Слабость	0,74 ²	-0,69 ²	0,21	0,40
Головная боль	0,67 ²	0,39	0,85 ²	0,60
Рвота	0,48	-0,42	0,84 ²	0,50
Нарушение сознания	0,78	-0,20	0,92 ²	0,40
Судороги	0,48	0,40	0,89 ²	0,60
Плеоцитоз	0,55	-0,30	0,69	0,53
ВЭБ и ВПГ в ликворе	0,45	-0,54	0,39	0,85 ²
ВЭБ и ЦМВ в ликворе	0,65	-0,50	0,60	0,90 ²
СОЭ	0,16	-0,40	0,19	0,84 ²
Лейкоциты	-0,85 ²	0,60	0,70	0,60
Гемоглобин	0,30	0,40	0,66	0,30

¹ ИФН – интерферон, ИЛ – интерлейкин.

² Достоверность уровней значимости: $p < 0,05$.

кл./мкл содержание белка в ликворе было нормальным ($0,25 \pm 0,03$ г/л), тогда как у больных с цитозом, превышавшим 100 кл/мкл, показатель протеинорахии был достоверно выше ($0,69 \pm 0,07$ г/л).

Исследование системного и локального уровней цитокинов у пациентов с ВИЧ-инфекцией и сочетанными герпесвирусными поражениями центральной нервной системы показало дисбаланс цитокинового статуса во всех наблюдениях. Зарегистрировано умеренное увеличение содержания γ -интерферона в крови ($7,92 \pm 1,4$ против $4,7 \pm 0,29$ пг/мл в контроле). Также обращало на себя внимание некоторое увеличение содержания интерлейкина-4 как в сыворотке крови ($5,5 \pm 0,3$ пг/л), так и в ликворе ($7,2 \pm 0,2$ пг/мл) у больных герпетическими менингоэнцефалитами на фоне ВИЧ-инфекции. Сопоставление концентрации цитокинов в сыворотке крови и ликворе показало превалирование их на локальном уровне. При этом выявлена средняя и высокая обратная корреляция для интерлейкина-2 и γ -интерферона в крови и ликворе ($r = -0,35$, $r = -0,79$, соответственно), а для интерлейкина-4 и α -интерферона – прямая умеренная корреляция показателей на системном и локальном уровнях ($r = 0,39$ и $r = 0,40$, соответственно).

Сопоставление уровней цитокинов в сыворотке крови и клинико-лабораторными данными показало, что на системном уровне достоверная корреляция обнаруживалась между интерлейкином-4 и общемозговыми симптомами, такими как головная боль, рвота, судороги и нарушение сознания. На локальном уровне определялась достоверная корреляция уровня

γ -интерферона с указанными симптомами, а концентрация данного цитокина коррелировала с обнаружением герпесвирусов в ликворе. Кроме этого, установлена корреляция уровня α -интерферона с этиологией герпетического менингоэнцефалита как на системном, так и на локальном уровнях (табл. 3).

Обсуждение полученных данных. При этиологической расшифровке герпетических менингоэнцефалитов у ВИЧ-инфицированных на нашем материале превалировала ВЭБ-инфекция, сочетающаяся с ЦМВ- и ВПГ-инфекциями. При этом выраженность клинической картины менингоэнцефалитов была ассоциирована с ВЭБ и ЦМВ. Умеренное увеличение содержания γ -интерферона в крови, обусловлено возможной универсальной реакцией иммунной системы, направленной на элиминацию вируса [5, 9]. Хотя в случае длительной медленной внутриклеточной инфекции она не столь значима по сравнению с другими Т-клеточными факторами, но сохраняет актуальность в связи со способностью γ -интерферона активировать секрецию цитокинов макрофагами и функции Т-цитотоксических лимфоцитов. И во-вторых, усиленная продукция γ -интерферона представляет собой частный пример реакции, направленной на поддержание иммунной цитотоксичности. Умеренное увеличение содержания интерлейкина-4 как в сыворотке крови, так и в ликворе у больных с герпетическим менингоэнцефалитом на фоне ВИЧ-инфекции может быть свидетельством переориентации иммунного ответа с клеточного на гуморальный путь и активации гуморального звена иммунитета. Поскольку гуморальный тип ответа при хронических вирусных инфекциях малоэффективен, это может являться одной из сторон «противоиммунной» стратегии вирусов, т.е. смещения иммунного баланса в направлении заранее нерезультативной активации В-клеток. Известно, что развитие воспаления определяется состоянием системы цитокинов. Именно провоспалительные цитокины регулируют интенсивность миграции клеток в очаг воспаления, их активацию и функциональные характеристики [9]. В месте внедрения инфекции обычно наблюдается массивный выброс макрофагами провоспалительных цитокинов. Таким образом, если системный уровень цитокинов, обладающих противовирусным эффектом, снижен, это свидетельствует о нарушении иммунологического контроля над хронической репликацией герпесвирусов и способствует генерализации процесса с органным поражением, в частности, центральной нервной системы [1, 9]. Герпетические менингоэнцефалиты у ВИЧ-инфицированных характеризуются нарушением баланса цитокинов Т-хелперов 1-го и 2-го типов, что сопровождается на фоне повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера в условиях антигенной нагрузки активацией антигенпредставляющих клеток с выработкой ими интерлейкина-4, γ -интерферона. Существование выраженных различий в характере корреляционных связей на локальном и системном уровнях свидетельствует

о сложных взаимовлияниях в системе цитокинов на уровнях «кровь–мозг» и «мозг–кровь». При анализе коэффициентов корреляции изучаемых цитокинов на системном и локальном уровнях в зависимости от этиологии менингоэнцефалита выявлено, что имели место наибольшие изменения в цитокиновом статусе в ликворе, что отражалось обратной зависимостью при менингоэнцефалитах смешанной этиологии, особенно ВЭБ и ЦМВ. Исследование интерлейкина-4 и γ -интерферона в ликворе и сыворотке крови может служить прогностическим критерием, в частности, по развитию неврологических нарушений. Полученные данные свидетельствуют о том, что провоспалительный потенциал у больных с поражением центральной нервной системы в виде менингоэнцефалитов герпетической этиологии на локальном уровне превышает противовоспалительный, и этот дисбаланс играет значимую роль в иммунной недостаточности и прогрессировании болезни. Причиной выявленных нарушений цитокинового статуса могут быть как системный синтез медиаторов иммунного ответа, так и их локальная продукция в центральной нервной системе с последующим выходом в циркуляцию.

References:

1. Batskalevich N.A., Verevshchikov V.K., Lagereva Yu.G. Evaluation of immunity and immunotropic therapy of enteroviral meningitis // Infectious diseases. 2009. Vol. 7, No. 3. P. 30–34.
2. Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Herpesvirus infections: a guide for physicians. St. Petersburg.: SpetsLit 2006. 303 p.
3. Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Herpesvirus human infections: a guide for physicians, the 2-nd ed. revised and enlarged. St. Petersburg.: SpetsLit, 2013. 670 p.
4. Isakov V.A., Ermolenko D.K., Ermolenko E.I. [et al.]. Herpesvirus infections. Diagnosis and treatment: a guide for physicians. St. Petersburg.; V. Novgorod, 2007. 76 p.
5. Nagoev B.S., Kambachokova Z.A. Cytokine status in patients with herpesvirus infections // Infectious diseases. 2011. Vol. 9, No. 1, p. 19–22.
6. Sklyar L.F., Markelova E.V., Borovskaya N.A. [et al.]. Clinical and immunological features of herpes diseases with HIV infection // Pacific Medical Journal. 2010. No. 3. P. 62–64.

7. Trubcheninova L.P., Gudima G.O., Trefleva N.F. [et al.]. Identifying acute stage of herpesvirus infections in patients with HIV infection // Russian allergology journal. 2011. No. 4, ed. 1. P. 384–385.
8. Prasolova M.A. Polymerase chain reaction in the diagnosis of herpesvirus human infections // Information bulletin. "Vector-Best" 2009. No. 4. P. 2–8.
9. Yarilin A.A. Immunology. M.: GEOTAR-Media, 2010. 752 p.
10. McArthur J.C., Steiner J., Sacktor N., Nath A. Human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders: mind the gap // Ann. Neurol. 2010. Vol. 67. P. 710–711.
11. Moriuchi M., Moriuchi H. Increased susceptibility to HIV-1 of peripheral blood lymphocytes in acute infection with Epstein-Barr virus // J. Med. Virol. 2003. Vol. 71, No. 3. P. 343–346.
12. Panchenko L.A., Torianik I.I., Ppova N.G. [et al.]. Detection of markers of acute herpesvirus process, associated with herpes simplex and Epstein-Barr herpes viruses in patients with acute and chronic laryngitis // Annals of Mechnikov Institute. 2007. No. 3. P. 18–19.

Received 2013.12.12.

Особенности клиники и состояния врожденного иммунитета при сочетанных герпесвирусных менингоэнцефалитах у ВИЧ-инфицированных пациентов

Л.Ф. Скляр¹, Е.В. Маркелова¹, А.В. Нагорная¹, С.А. Сотниченко²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства (690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161)

Резюме. Изучен спектр клинических проявлений менингоэнцефалитов и уровни цитокинов на системном и на локальном уровнях у 28 больных ВИЧ-инфекцией с герпесвирусными поражениями центральной нервной системы. Проводилась верификация ДНК вирусов герпеса в ликворе методом полимеразной цепной реакции и исследовался системный и локальный цитокиновый статус методом твердофазного иммуноферментного анализа. Полученные данные свидетельствуют о том, что провоспалительный потенциал у больных ВИЧ-инфекцией с поражением центральной нервной системы герпетической этиологии на локальном уровне превышает противовоспалительный, и этот дисбаланс играет значимую роль в иммунной недостаточности и прогрессировании болезни.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, цитокиновый статус.

УДК 618.146-006.6-085.37:612.017

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

Д.К. Кенбаева¹, З.А. Манамбаева², А.Ф. Лазарев³

¹ Городской онкологический диспансер г. Астана (010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Манаса, 7),

² Государственный медицинский университет г. Семей (007140, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103),

³ Алтайский краевой онкологический диспансер (656000, Республика Алтай, г. Барнаул, ул. Никитина, 77)

Ключевые слова: злокачественные новообразования, лечение, лимфоциты.

EFFECT OF SPECIFIC IMMUNOTHERAPY OF CARCINOMA OF UTERINE CERVIX ON THE STATE OF CELLULAR IMMUNITY

D.K. Kenbaeva¹, Z.A. Manambaeva², A.F. Lazarev³

¹ Astana Municipal Oncological Center (7 Manas St. Astana 010000 Republic of Kazakhstan), ² Semey State Medical University (103 Abay Kunanbaev St. Semey 007140 Republic of Kazakhstan),

Кенбаева Динара Кумаровна – канд. мед. наук, зав. отделением гинекологии ГОД; e-mail: dikenb@mail.ru

³ Altai Regional Oncological Center (77, Nikitina St. 656000 Barnaul Russian Federation)

Background. The object of research is to evaluate the efficacy of the specific immunotherapy of carcinoma of uterine cervix in a combination with the radiation therapy.

Methods. The research covers 81 patients having cervical cancer from IIB to III grades. Conducted combined radiotherapy (41 cases) and combined treatment (40 cases): radiation therapy and