

DOI 10.58351/2949-2041.2026.39.10.004

Слабенко Эллада Владимировна

к.м.н., доцент департамента клинической медицины

Школы Медицины и наук о жизни

Дальневосточный Федеральный Университет

Slabenko Ellada Vladimirovna, FEFU

**ПОВРЕЖДЕНИЕ КАМБИАЛЬНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ
С СУПЕРИНФЕКЦИЕЙ SARS-COV-2 И ВПЧ.
ОТДАЛЕННЫЕ ФИБРОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
DAMAGE TO CAMBIAL CELLS IN PATIENTS WITH SARS-COV-2 AND HPV
SUPERINFECTION. LONG-TERM FIBROPROLIFERATIVE EFFECTS**

Аннотация. В настоящей работе проведено исследование по изучению реакции камбиальных (стволовых) клеток при инфицировании вирусом папилломы человека (ВПЧ) и вирусом SARS-CoV-2 [1, 2, 3]. Проведён анализ литературы, подтверждающий связь между персистенцией вирусов, дисрегуляцией стволовых клеток и развитием фиброза.

Abstract. This article presents a comparative analysis of two independent studies devoted to examining the response of stem (cambial) cells to infection with the human papillomavirus (HPV) and the SARS-CoV-2 virus [1, 2, 3]. An analysis of the literature has been carried out, confirming the link between viral persistence, dysregulation of stem cells, and the development of fibrosis.

Ключевые слова: ВПЧ-инфекция, SARS-COV-2, отдаленные последствия, повреждение, камбиальные клетки.

Keywords: HPV infection, SARS-CoV-2, long-term consequences, damage, stem cells.

Материалы и методы

Нами в 2022 году проведено клиническое обследование у 19 пациентов с поражением кожи в течение года после госпитализации по поводу новой коронавирусной инфекции (НКИ). Выполнен комплексный анализ как отдельных клинических осложнений, так и долгосрочных последствий инфекции [1]. Из 19 пациентов с поражением кожных покровов, 7 пациентов были инфицированы ВПЧ инфекцией [4], у 4 развились осложнения в виде развития келоидных рубцов, у 4 контрактуры Дюпюэтрена, у одной пациенты дополнительно развивалась распространенная нерубцовая алопеция.

Результаты исследования

Ключевое внимание было сосредоточено на анализе дерматологической симптоматики как в остром, так и в отдалённом постинфекционном периоде. Распределение участников по возрастным группам и полу отражено в таблице 1.

В остром периоде у всех пациентов уровень сатурации снижался до 80%. Помимо комплексного противовоспалительного лечения, данной группе пациентов была применена неинвазивная ИВЛ, кислородотерапия и антикоагулянтная терапия.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастным группам и полу

Возраст	Число пациентов в абс числах	
	Женщины	Мужчины
20 – 39	3	3
40 – 59	3	3
60 и более	3	4
Общее число	9	10
Общее число	19	



Все пациенты в нашем исследовании предъявляли дополнительные жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы. На коже нижних конечностях местные проявления осложнений характеризовались появлением телеангиоэктазий. Описаны и задокументированы локальные осложнения в виде кожных везикулярных высыпаний, напоминающие герпес, на внутренней поверхности ладоней, которые отмечались как в период заболевания, так и через 1 год после выписки из стационара.

Все пациенты предъявляли жалобы на выраженный зуд кожных покровов в месте высыпаний, сухость кожных покровов, что свидетельствует о гипоксии ткани [5, 6, 7]. Данный паттерн осложнений у всех пациентов развивался через 6 месяцев и сохранялся в течение года. У всех пациентов отмечался стойкий фиброз легочной ткани различной степени. Наши наблюдения согласуются с другими данными литературных источников [8, 9, 10, 11].

Клиническая симптоматика может быть обусловлена миграцией иммунокомпетентных клеток в поражённые органы с повышенной секрецией провоспалительных медиаторов [12], а эндотелиальная дисфункция при COVID-19 способна инициировать воспалительные процессы и микроциркуляторные тромботические нарушения в кожных покровах [13, 14].

Значительная часть осложнений и проявлений ПКС связана с аутоиммунными реакциями, вызываемыми SARS-CoV-2 [15, 16].

Данные о продолжительности и напряжённости постинфекционного иммунитета при SARS-CoV-2 практически отсутствуют [17].

7 пациентов были инфицированы ВПЧ инфекцией, у 4 развились осложнения в виде развития келоидных рубцов (КР), контрактуры Дюпюэтрена (КД), алопеции (Ал). Данные представлены в таблице № 2

Таблица 2

Количество пациентов с отдалёнными последствиями

Возраст	Число пациентов в абс числах			
	Женщины		Мужчины	
39 – 59	1	КР	1	КД
60 – 69	2	КР, КД	1	КР, КД
70 и более	1	КД, Ал	1	КР
Общее число	4		3	
Общее число	7			

Обсуждение результатов

Данные изменения у пациентов с SARS-COV-2 на фоне ВПЧ инфекции свидетельствуют о повреждении камбиальных клеток. Папилломавирусная инфекция имеет стадийность, а исчезновение CD68-позитивных клеток из эпителиального слоя и обнаружение их в соединительной ткани собственной пластинки указывают на взаимосвязь миграции антигенпрезентирующих клеток, экспрессирующих CD68, с нарушением дифференцировки кератиноцитов и хронизации вирусной контаминации. Снижение пролиферативной активности, усиление апоптоза и нарушение дифференцировки эпителиальных клеток приводят к снижению барьерных свойств покровного эпителия. Это создаёт условия для персистенции вируса и формирования хронического воспалительного процесса.

HPV8 инфицирует и манипулирует стволовыми клетками кератиноцитов кожи (KSCs) для выживания. Механизм, названный «hit-and-run», приводит к накоплению стволовых клеток, лишённых защиты меланосомами, что делает их восприимчивыми к злокачественной трансформации [18].

Экспрессия онкогенов бета-папилломавирусов увеличивает число кератиноцитов со стволовоподобными свойствами, что способствует персистенции и накоплению повреждений ДНК, необходимых для генерации злокачественных стволовых клеток.



При SARS-CoV-2 повреждаются камбиальные клетки и эритроциты, в которых отчётливо проявляются явления мембранопатии, ферментопатии и гемоглобинопатии. Феномен гемофагоцитоза в костном мозге рассматривается как маркер глубоких повреждений в центральном органе кроветворения, а повреждение печени и почек приводит к дисрегуляции эритропоэза [1].

SARS-CoV-2 напрямую инфицирует клетки почек и вызывает фиброз независимо от иммунного ответа, запускает сигнальные пути, способствующие фиброгенезу [19].

Обе инфекции характеризуются нарушением баланса между пролиферацией и дифференцировкой камбиальных клеток. При суперинфекции в патогенезе ведущую роль играют макрофаги. Нарушение функции антигенпрезентирующих клеток является общим звеном патогенеза обеих инфекций [1, 4].

Данные литературы подтверждают связь между ВПЧ-инфекцией и развитием плоскоклеточного рака кожи [4, 18, 20]. Повреждение эндотелия и микроциркуляторного русла кожи COVID-19 создаёт предпосылки для хронических фибропролиферативных процессов [21].

У пациентов с келоидным заболеванием после перенесённой COVID-19 наблюдался ускоренный рост стабильных келоидов. Дисрегулированный воспалительный иммунный ответ, связанный со значительным высвобождением цитокинов при COVID-19, рассматривается как наиболее вероятный триггерный фактор, вызывающий изменение биологии келоидного заболевания [22].

С 2021 по 2023 год по данным городской клинической больницы № 1 в г. Владивостоке на стационарное лечение поступило 4 пациента с контрактурой Дюпюитрена, ранее инфицированных SARS-CoV-2 на фоне ВПЧ инфекции. У всех пациентов данная патология развилась в течении года после тяжелой инфекции COVID-19. У всех пациентов наблюдалась хроническая дыхательная недостаточность и явления микроангиопатий, которые не могли быть объяснены другими причинами (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, ревматоидный артрит, приём противосудорожных препаратов). Дополнительно, у одной женщины 58 лет в течении года развилась алопеция.

Хотя прямая этиологическая роль ВПЧ и SARS-CoV-2 в развитии контрактуры Дюпюитрена не доказана, общность механизмов повреждения камбиальных клеток и нарушения репаративной регенерации позволяет рассматривать вирусные инфекции как возможные триггерные факторы [23, 24].

Заключение

Показана фундаментальная общность патогенетических механизмов ВПЧ- и SARS-CoV-2-инфекции: повреждение камбиальных клеток является ключевым звеном, запускающим каскад патологических реакций, ведущих к хронизации инфекции и формированию отдалённых фибропролиферативных осложнений. Нарушение регуляции пролиферации и дифференцировки стволовых клеток, дисфункция антигенпрезентирующих клеток и хроническое воспаление создают предпосылки для развития келоидных рубцов, контрактуры Дюпюитрена и онкологических процессов кожи.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку таргетных методов терапии, направленных на защиту и восстановление камбиальных клеток, а также на мониторинг отдалённых последствий вирусных инфекций для своевременной профилактики фибропролиферативных осложнений.

Список литературы:

1. Слабенко Э.В. Механизмы межклеточных взаимодействий систем органов человека на фоне SARS-CoV-2: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Владивосток, 2026.
2. Kim A., Voskanyan O., Baranovskaya I., [et al.]. Changes in antigen-presenting (Langerhans) cells of oral mucosa in patients with HPV Infect // Archiv EuroMedica. – 2021. – Vol. 11, no. 1. – P. 96–99. DOI: 10.35630/2199-885x/2021/11/1.22



3. Восканян О. Г., Ким А. Р., Иченко С. В [и др.]. Реакция структур слизистой оболочки ротоглотки на вирусную контаминацию ВПЧ-этиологии // Цитология – 2022 – Т 64, № 3, С. 274.
4. Иченко, С. В. Морфологические критерии в прогнозировании исхода хирургических вмешательств при папиломах человека: автореф. дис.... канд. мед. наук: 1.5.22. «Клеточная биология», 3.1.9. «Хирургия» / С. В. Иченко. – Владивосток, 2024. – 24 с.
5. Орлов Ю. П., Афанасьев В.В., Хиленко И. А. Перспектива сукцинатов в условиях гипоксии при COVID-19 // Антибиотики и химиотерапия – 2021. – № 6. – С. 65–74. DOI: 10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-65-74
6. Сабиров И. С., Мамедова К. М., Султанова М. С [и др.]. Роль и значение гипоксического компонента в развитии осложнений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // The Scientific Heritage. – 2021. – № 62-2. – С. 21–28. DOI: 10.24412/9215-0365-2021-62-2-21-28
7. Courrol L. C. SARS-CoV-2, hemoglobin and protoporphyrin IX: Interactions and perspectives // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2021. – No. 34. – P. 102324-102324 DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102324
8. Сенчукова С. Р., Криницына Ю.М., Микаилова Д. А. Кожные проявления COVID-19 в практике дерматолога // Архив внутренней медицины. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 72–80. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-1-72-80
9. Freeman E. E., McMahon D. E., Fitzgerald M. E [et al.]. The American Academy of Dermatology COVID-19 registry: Crowdsourcing dermatology in the age of COVID-19 // Journal of the American Academy of Dermatology – 2020 – Vol. 83, no. 2. – P. 509–510. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.045
10. Manalo I. F., Smith M. K., Cheeley J., [et al.]. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2020. – Vol. 83, no. 2. – P. 700. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.018
11. Genovese G., Moltrasio C., Berti E. [et al.]. Skin manifestations associated with COVID-19: current knowledge and future perspectives. // Dermatology. – 2021. – Vol. 237, no. 1. – P. 1–12. DOI: 10.1159/000512932
12. Косырева А. М [et al.]. The role of macrophages in the pathogenesis of SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome // Frontiers in Immunology. – 2021. – Vol. 12. – Art. no. 682871.
13. Мартынов, М. Ю., Боголепова А. Н., Ясаманова А. Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 6. – С. 93–99. DOI: 10.17116/jnevro 20211210619388
14. Evans P. C., Rainger G. E., Mason J. C. [et al.]. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science // Cardiovascular research. – 2020. – Vol. 116, no. 14. – P. 2177–2184. DOI: 10.1093/cvr/cva230
15. Орлова Е. А., Кондратов И. Г., Огарков О. Б [и др.]. Механизмы аутоиммунной патологии постковидного синдрома // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – Т. 7, № 5. – С. 62–76. doi.org/10.29413/ABS.2022-7.5-1.8
16. Шаравина Ю. А. Клиника, диагностика и оптимизация тактики ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 на амбулаторном этапе: автореф. дис.... канд. мед. наук: 3.1.22 / Ю. А. Шаравина. – Москва, 2023. – 24 с.
17. Nile S. H., Nile A., Qiu J [et al.] COVID-19: pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferon // Cytokine & Growth Factor Reviews. – 2020. – Vol. 53. – P. 66–70. doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.002
18. Morgan H.J. et al. HPV8-induced STAT3 activation led keratinocyte stem cell expansion in human actinic keratoses // JCI Insight. – 2024. – Vol. 9, no. 15. – e177898. doi.org/10.1172/jci.insight.177898



19. Jansen J. et al. SARS-CoV-2 infects the human kidney and drives fibrosis in kidney organoids // *Cell Stem Cell*. – 2022. – Vol. 29, no. 2. – P. 217–231.e8. DOI: 10.1016/j.stem.2021.12.010
20. IARC. Human papillomaviruses. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. – Vol. 100B. – Lyon: IARC, 2012. URL: <https://publications.iarc.fr/119>
21. Galván Casas C., Català A., Carretero Hernández G [et al.] Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases // *British Journal of Dermatology*. – 2020. – Vol. 183, No. 1. – P. 71–77. – DOI: 10.1111/bjd.19163.
22. Wang R. et al. Keloids and COVID-19: no causal association based on a bidirectional Mendelian randomization study // *Eur J Dermatol*. – 2024. – Vol. 34, no. 4. – P. 430–432. DOI: 10.1684/ejd.2024.4689
23. Бутаев Ч.З., Куклин И.А. Патоморфологическая характеристика ладонного апоневроза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и вирусным гепатитом // *Новости хирургии*. – 2021. – Т. 29, № 4.
24. Yildiran G., Sutcu M., Akdag O. Palmar epidermoid inclusion cyst mimicking Dupuytren's contracture // *Hand Microsurg*. – 2018. – Vol. 7. – P. 170–172

