

УДК 618.1, 61:57.086, 616:579.61

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.В. Хан, Е.В. Качурина, Р.М. Хайруллин, А.Ю. Богдасаров, Л.Ю. Давидян

Ульяновский государственный университет

Микоплазменная инфекция у женщин репродуктивного возраста в 30 % случаев проявляется воспалительной болезнью шейки матки, ведет к изменениям иммунной защиты и создает фон для развития эпителиальных дисплазий. Для микоплазменного поражения шейки матки характерны дистрофические изменения клеток эпителия: цитоллиз, кариоллизис, кариорексис, кариопикноз, увеличение размера ядер и нарушение структуры хроматина. Иммунные нарушения при микоплазмозе проявляются гипергаммаглобулинемией, увеличением ЦИК в сыворотке крови, увеличением во влагалищной жидкости трансферрина и IgM, при уменьшении C3 – компонента и преальбумина.

Ключевые слова: патология шейки матки, иммунитет, микоплазмоз.

Введение. Известно, что инфекции, передаваемые половым путем, оказывают негативное влияние на состояние эпителия шейки матки, создавая неблагоприятный фон для развития предрака эктоцервикса [1; 2; 3]. При этом вопросы влияния генитального микоплазмоза на шейку матки широко обсуждаются в литературе [4; 6]. Предположения об участии микоплазменной инфекции в формировании диспластических изменений шейки матки посредством изменения генома клетки-хозяина высказывались многими клиницистами [5; 7 и др.]. Предполагается, что патология шейки матки при микоплазмозе связана не только с особенностями микроорганизма, занимающего промежуточное положение между вирусами и бактериями, но и изменениями местного иммунитета, обусловленного гормональными воздействиями и сопутствующей генитальной инфекцией [8; 9].

В то же время отсутствие четких представлений об изменениях местного иммунитета и формировании патоморфологического ответа обуславливает необходимость в проведении дальнейших исследований в этом направлении.

Поскольку микоплазменная инфекция является широко распространенным заболеванием, исследования, направленные на опре-

деление механизмов и этапов развития диспластических состояний шейки матки у женщин с микоплазмозом, приобретают особую актуальность [9].

Цель исследования. Выявить особенности клинико-морфологических и иммунологических проявлений микоплазменной инфекции у женщин с патологией шейки матки.

Материалы и методы. Было проведено обследование 196 женщин репродуктивного возраста, из которых 114 страдали генитальным микоплазмозом (основная группа), у 82 пациенток не было выявлено урогенитальной инфекции (группа сравнения). Эти женщины обследовались и получали лечение в Городской поликлинике №225 УЗЮВАО г. Москва. Выделенные группы женщин были сопоставимы по возрасту и медико-социальным параметрам, различаясь только по наличию микоплазменной инфекции.

Исследовались жалобы, был определен характер вагинальной жидкости и оценен ее микробиоциноз, проведено кольпоскопическое исследование, оценена цито-морфологическая характеристика шейки матки и по показаниям проведено гистологическое исследование биоптатов шейки матки. Изучено состояние местного, гуморального и клеточного иммунитета.

Осмотр влагалищной части шейки матки проводился на бинокулярном кольпоскопе фирмы OLYMPUS-OSC-2 (Япония).

Микроскопические методы исследования включали световую и люминесцентную микроскопию полученного материала. Для обнаружения микоплазм и уреоплазм препараты обрабатывали моноклональными иммунофлюоресцентными диагностикумами «УреаМоноСкрин» (СП «Ниармедик», Москва) и «УреаСкрин» (АОЗТ «ЛАБдиагностика», Россия).

Отбор, доставку и изучение клинического материала для бактериологического исследования проводили в соответствии с общепринятыми требованиями.

ПЦР-анализ клинического образца состоял из трех основных этапов: пробоподготовка, амплификация специфического фрагмента ДНК *M. urealítica* при помощи циклической элонгации специфичных для ДНК *M. urealítica* праймеров термостабильной ДНК-полимеразой и регистрация результатов.

Иммунологические исследования включали в себя:

1) Идентификацию лимфоцитов и их субпопуляций в крови с помощью моноклональных антител с их поверхностными дифференцированными антигенами (сд3, сд4, сд8, сд16);

2) Определение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов крови по их способности поглощать частицы полистирольного латекса;

3) Оценку содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов классов а, g, м методом радиальной иммунодиффузии;

4) Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов при осаждении полиэтиленгликолем; для оценки местного иммунитета влагалища в вагинальной жидкости определяли содержание iga, m, g, siga.

Статистическая обработка представленных данных материала произведена на пер-

сональном компьютере IBM PC/AT – Pentium IV в среде Windows XP с применением статистического программного пакета Statistica версии 6.0. Для всех параметров при статистической обработке вариационных рядов вычислялись значения среднего арифметического (M-Mean), среднеквадратического отклонения ($a = \text{Std. Dev.}$) и стандартная ошибка ($t = \text{Std. Error}$). Достоверность различий между показателями оценивалась t-критерием Фишера-Стьюдента. Использован также корреляционный анализ и тесты расхождения между двумя усреднениями.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ клинических проявлений заболевания свидетельствовал о том, что бессимптомное течение генитального микоплазмоза (жалобы отсутствуют) было у 45,6 % женщин основной группы. У остальных пациенток микоплазмоз сопровождался неспецифическими жалобами, характерными для проявлений воспалительного процесса гениталий. Большинство пациенток указывали на такие проявления, как обильные гнойные или серозно-гнойные (бели) выделения, дискомфортные ощущения, зуд и жжение во влагалище и дизурические расстройства (ложные позывы к мочеиспусканию, учащенное, болезненное мочеиспускание, боли в области мочевого пузыря).

Часть женщин отмечала расстройства менструального цикла, которое в основном проявлялось дисменореей 4,2 %. У 10,5 % пациенток основной группы было выявлено первичное (25 %) и вторичное (75 %) бесплодие.

Проведенная кольпоскопия свидетельствовала о том, что нормальные кольпоскопические картины (оригинальный сквамозный эпителий, цилиндрический эпителий, нормальная зона трансформации) выявлялись у 21,1 % женщин в основной группе и высоко достоверно чаще (у 63,4 % пациенток) – в группе сравнения ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение женщин диспансерной группы по виду кольпоскопических картин
(% к общему числу женщин в сравниваемых группах)**

Типы кольпоскопических картин	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Нормальные кольпоскопические картины	24 21,1±3,8 %	52 63,4±5,3 %	<0,001
Аномальные кольпоскопические картины	45 39,4±4,5 %	13 15,8±4,0 %	<0,001
Кольпоскопическая картина, подозрительная на инвазивную карциному	4 3,5±1,7 %	1 1,2±1,2 %	>0,05
Сомнительная кольпоскопия (неудовлетворительная)	27 23,6±3,9 %	10 12,1±3,6 %	<0,05
Другие картины (смешанные)	14 12,2±3,1 %	6 7,3±2,8 %	>0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Аномальные кольпоскопические картины в зоне трансформации и за пределами зоны трансформации (ацетобелый эпителий, плоский, микропапиллярный, пунктация нежная и грубая, мозаика нежная и грубая, лейкоплакия тонкая и толстая, йоднегативная зона, атипические сосуды) были характерны для 39,4 % обследованных основной группы и достоверно реже – у 15,8 % группы сравнения соответственно (<0,001).

Кольпоскопическая картина, подозрительная на инвазивную карциному, выявлена у 3,5 % обследованных основной группы и

только у одной (1,2 %) женщины в группе сравнения (p>0,05).

Проведенные цитологические исследования показали, что у 57,06 % женщин с микоплазменной инфекцией и у 78,0 % пациенток группы сравнения мазки были полноценными (p<0,001). У 28,1 % в основной группе против 15,8 % в группе сравнения цитологическая оценка была возможна, но ограничена (p<0,05). У 14,9 % и 6,1 % полученный для исследования материал был неполноценным, что требовало проведения повторного цитологического исследования (p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

**Категории мазка женщин с заболеваниями шейки матки
(% к общему числу женщин в сравниваемых группах)**

Оценка качества препарата	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Цитологическая картина в пределах нормы	63 55,2±4,6 %	63 76,8±4,6 %	<0,001
Умеренные изменения клеток эпителия	28 24,5±4,0 %	13 13,4±3,7 %	<0,05
Значительные изменения клеток эпителия	23 20,1±3,7 %	6 7,3±2,8 %	<0,01

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Как видно из данных, представленных в таблице, цитологическая картина в пределах нормы выявлена у 55,2 % пациенток с урогенитальным микоплазмозом и у 76,8 % пациенток без урогенитальной инфекции (p<0,001).

Умеренные изменения клеток эпителия были характерны для 24,5 % женщин основной группы и 13,4 % пациенток группы сравнения (p<0,05). Значительные изменения клеток эпителия были выявлены у 20,1 % пациенток

основной группы и 7,3 % женщин группы сравнения ($p < 0,01$).

Достоверное увеличение заключений «Значительные изменения клеток эпителия» и «Умеренные изменения клеток эпителия» в основной группе по сравнению с группой сравнения, по-видимому, объясняется большим количеством кольпитов и хронических эндоцервицитов, вызывающих выраженные изменения эпителиальных клеток шейки матки, что затрудняет цитологическую диагностику.

Распределение женщин, страдающих урогенитальным микоплазмозом, по типу ци-

тологических картин по Папаниколау показало, что цитограммы I типа по Папаниколау («Цитограмма без особенностей»; наличие клеток многослойного сквамозного и железистого эпителия, морфологические особенности которого соответствуют возрасту обследуемой здоровой женщины) выявлены у 18,4 % в основной группе и у 75,6 % группы сравнения соответственно ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение женщин по типу цитологических картин (по Папаниколау)
(% к общему числу женщин в основной группе и в группе сравнения)**

Тип цитограммы	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)
I (Цитограмма без особенностей)	21 (18,4±3,6 %)	62 (75,6±4,7 %) ^{***}
II (фоновые процессы)	49 (42,9±4,6 %)	11 (13,4±3,7 %) ^{***}
IIa	21 (18,4±3,6 %)	6 (7,3±2,8 %) [*]
IIб	27 (23,6±3,9 %)	5 (6,1±2,6 %) ^{***}
III (дисплазия)	17 (14,9±3,3 %)	3 (3,6±2,1 %) ^{**}
IIIa	9 (7,8±2,5 %)	2 (2,4±1,7 %)
IIIб	8 (7,0±2,4 %)	1 (1,2±1,2) [*]
IV (подозрение на рак)	8 (7,0±2,4 %)	1 (1,2±1,2) [*]
V (рак)	2 (1,7±1,2 %)	–
VI (неполноценность мазка)	17 (14,9±3,3 %)	5 (6,1±2,6 %) [*]

Примечание. * – показатель достоверности различия основной группы с контролем $p < 0,05$;

** – показатель достоверности различия основной группы с контролем $p < 0,01$;

*** – показатель достоверности различия основной группы с контролем $p < 0,001$.

При воспалительном типе мазка морфологически наблюдались дегенеративные, экссудативные и репаративные изменения.

Дегенеративные изменения проявлялись повреждением и дистрофическими изменениями клеток эпителия: цитоллизом, кариолизисом, кариорексисом, кариопикнозом, увеличением размера ядер, нарушением структуры хроматина.

Экссудативные изменения характеризовались появлением клеточных элементов воспаления, таких как нейтрофильные гранулоциты, эозинофильные гранулоциты, гистиоциты, макрофаги, лимфоидные клетки, плазматические клетки

Репаративные изменения характеризовались увеличением ядер эпителиальных кле-

ток, укрупнением ядрышек. Как правило, клетки лежали в скоплениях, но без наслаения друг на друга. Иногда встречались единичные фибробласты, эндотелиоциты в скоплениях при образовании капилляров в грануляциях.

III тип цитологических мазков (наличие в цитограмме изменений эпителия, соответствующих предопухоловому состоянию шейки матки) был выявлен у 14,9 % в основной группе и у 3,6 % в группе сравнения соответственно ($p < 0,01$). Из них цитологическая картина, соответствующая умеренному предопухоловому состоянию выявлена у 7,8 % женщин с урогенитальным микоплазмозом и у 2,4 % обследованных без микоплазменной инфекции ($p > 0,05$). Тяжелая диспла-

зия Шб степени цитологически определена у 7,0 % женщин в основной группе и у одной (1,2 %) пациентки в группе сравнения ($p < 0,05$).

При выявлении выраженности диспластических изменений эпителия шейки матки учитывалась совокупность следующих признаков: способность эпителиальных клеток к дифференцировке, выраженность клеточной атипии, ослабление межклеточных связей.

У 7,0 % в основной группе и у 1,2 % в группе сравнения в цитологической картине выявлялись изменения, дающие основание заподозрить рак («Подозрение на рак»), что при дальнейшем гистологическом исследова-

нии не подтвердилось. V тип цитологической картины (рак шейки матки) выявлен у 1,7 % обследованных основной группы, в группе сравнения таких пациенток выявлено не было. VI тип – цитограммы, не укладывающиеся в рамки вышеуказанных цитологических типов. «Неполноценность мазка» определена у 14,9 % в основной группе и у 6,1 % в группе сравнения ($p < 0,05$).

У всех женщин с выявленными кольпоскопическими и цитологическими изменениями эпителия шейки матки было проведено гистологическое изучение биоптатов шейки матки (табл. 4).

Таблица 4

**Гистологическое строение опухолей шейки матки
(% к общему числу женщин в основной группе и в группе сравнения)**

Гистологическое заключение	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)
Плоскоклеточная метаплазия	5 (4,3±1,9 %)	1 (1,2±1,2 %)
Полип	6 (5,2±2,1 %)	2 (2,4±1,7 %)
Железистая гиперплазия	15 (13,1±3,1 %)	4 (6,1±2,6 %)
Эндометриоз	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)
Дисплазия слабовыраженная	9 (7,8±2,5 %)	2 (2,4±1,7 %)
Дисплазия умеренная	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)
Дисплазия резкая	2 (1,7±1,2 %)	–
Карцинома in situ	1 (0,8±0,8 %)	–

Проведенные гистологические исследования эпителия шейки матки показали, что плоскоклеточная метаплазия выявлена у 4,3 % пациенток основной группы и у 1,2 % группы сравнения; полипы шейки матки – у 5,2 % и 2,4 % женщин соответственно. Железистая гиперплазия была характерна для 13,1 % обследованных, страдающих генитальным микоплазмозом, и для 6,1 % группы сравнения. Обращает на себя внимание достоверно большее число слабо выраженной дисплазии шейки матки у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией (7,8 %), в группе сравнения выявлено 2,4 % случаев.

В гистологических препаратах при дисплазиях наблюдалось утолщение плоского эпителия за счет пролиферации и укрупнения клеток базального и шиповатого слоев. На поверхности обычно располагался слой кле-

ток, сохранивших нормальное строение, в котором почти не встречались фигуры деления. Относительная дифференцировка клеток шиповатого и поверхностного слоев создавала видимость комплексности, то есть правильного чередования слоев эпителиального пласта.

Также отмечалась умеренная пролиферация клеток базального и парабазального слоев эпителиального пласта. Клетки вышележащих слоев сохранили нормальное строение и полярность расположения. Фигуры митозов сохранили нормальный вид, находятся лишь в нижней половине эпителиального пласта. Ядерно-цитоплазматическое соотношение сохранилось в объеме, характерном для данного слоя эпителия. Эпителиальные клетки верхнего отдела имели вид зрелых и дифференцированных.

В 2,6 % биоптатов пациенток основной группы были выявлены пролиферирующие клетки с нарушением дифференцировки, которые занимали нижнюю половину эпителиального слоя (умеренная дисплазия).

Умеренная дисплазия отличалась нарастанием митотических делений клеток, нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения. Верхние слои эпителиального пласта сохраняли стратификацию. При использовании ШИК-реакции гликоген определяется в небольшом количестве, только в верхних слоях многослойного плоского эпителия.

При резко выраженной дисплазии (CIN III) в 1,7 % препаратов у пациенток, страдающих генитальной микоплазменной инфекцией, наблюдалась дисконфлексация глубоких слоев эпителия.

Непосредственно на базальной мембране располагались крупные светлые полиморфные клетки с крупными светлыми тесно расположенными ядрами и относительно узким ободком цитоплазмы. Контуры ядер были неровные, в них определялось много фигур деления и многочисленные ядрышки. Местами между ними на базальной мембране определялись клетки базального типа с вытянутыми гиперхромными ядрами.

При всех степенях дисплазии отмечено разобщение аргирофильных волокон, состав-

ляющих базальную мембрану, и ее разволокнение. Эти изменения были наиболее выражены при наличии акантоза и склонности акантотических тяжей к погружению в подэпителиальную ткань.

В подлежащей ткани обнаружено неравномерное набухание коллагеновых волокон, их фрагментация и беспорядочное расположение, увеличение межучасточного вещества. В стромахе вблизи мембраны увеличивалось количество капилляров с расширенными просветами. Под базальной мембраной выявлялись лаброциты (тучные клетки) – 3–5 в поле зрения.

В основной группе был также выявлен один (0,8 %) случай карциномы *in situ*.

Полученные кольпоскопические, цитологические и гистологические заключения позволили распределить выявленные изменения эпителия шейки матки по нозологическим формам согласно клинико-морфологической классификации состояний шейки матки (ВОЗ X, 1995) (табл. 5).

Таблица 5

**Структура патологии шейки матки
(% к общему числу женщин в основной группе и в группе сравнения)**

Патология шейки матки	МКБ	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Воспалительная болезнь шейки матки	N 72	31 (27,1±4,1 %)	6 (7,3±2,8 %)	<0,001
Эрозия и эктропион шейки матки	N 86	15 (13,1±3,1 %)	4 (6,1±2,6 %)	>0,05
Лейкоплакия шейки матки	N 88.0	5 (4,3±1,9 %)	1 (1,2±1,2 %)	>0,05
Старый разрыв шейки матки	N 88.1	11 (9,6±2,7 %)	5 (6,1±2,6 %)	>0,05
Эндометриоз шейки матки	N 80.8	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)	>0,05
Полип шейки матки	N 84.1	6 (5,2±2,1 %)	2 (2,4±1,7 %)	>0,05
Дисплазия	N 87	14 (12,2±3,1 %)	3 (3,6±2,1 %)	<0,05
Дисплазия 1	N 87.0	9 (7,8±2,5 %)	2 (2,4±1,7 %)	>0,05
Дисплазия 2	N 87.1	3 (2,6±1,5 %)	1 (1,2±1,2 %)	>0,01
Дисплазия 3	N 87.2	2 (1,7±1,2 %)	–	–
Рак шейки матки	C 53.9	1 (0,8±0,8 %)	–	–

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Анализируя структуру патологии шейки матки в общеклиническом плане, мы определили, что достоверных различий в изучаемых группах по таким нозологиям, как эрозия и эктропион шейки матки, лейкоплакия, старый разрыв, эндометриоз шейки матки и полипы, выявлено не было ($p > 0,05$). Вместе с тем у женщин, страдающих генитальным микоплазмозом, высоко достоверно чаще выявлялась воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них в сравнении с обследованными группы сравнения (27,1 % и 7,3 % соответственно) ($p < 0,05$). Необходимо указать, что у женщин достоверно чаще выявлялись дисплазии шейки матки (12,2 % в сопоставлении с пациентками группы сравнения (3,6 %) ($p < 0,05$)). Также у одной пациентки основной группы выявлена карцинома *in situ* шейки матки.

Следовательно, проведенные морфологические исследования эпителия шейки матки у женщин, страдающих генитальным микоплазмозом, показали высокую частоту воспалительной болезни шейки матки (цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них), что создает

фон для развития эпителиальных дисплазий и в последующем рака шейки матки.

Нами было проведено исследование состояния клеточного, гуморального и местного иммунитета. При оценке клеточного звена иммунитета у женщин сравниваемых групп нами из общего комплекса методов оценки иммунного статуса были выбраны параметры: лейкоциты и общий пул лимфоцитов крови, относительное и абсолютное содержание зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов/индукторов ($CD4^+$), Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$ клетки), иммунорегуляторный индекс. Было определено, что у женщин основной группы выявляется достоверное увеличение относительного содержания зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$ клеток) до 69,3 %. Анализ изменений содержания лейкоцитов и общего пула лимфоцитов не выявил различий в сравниваемых группах. Увеличение уровня содержания Т-лимфоцитов у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией, сопровождалось достоверным увеличением относительного и абсолютного содержания Т-хелперов/индукторов ($CD4^+$ клетки) по сравнению с таковыми у женщин группы сравнения (табл. 6).

Таблица 6

Показатели клеточного иммунитета женщин, страдающих генитальным микоплазмозом

Показатели иммунного статуса	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
Лейкоциты, клеток · 10 ⁹ /л	7,8±0,6	7,1±0,6	>0,05
Лимфоциты, %	29,1±2,2	26,8±2,2	>0,05
Лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	2,4±0,13	1,7±0,12	<0,05
CD3 ⁺ (Т) лимфоциты, %	69,3±2,5	59,7±2,3	<0,01
CD3 ⁺ (Т) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	1,79±0,16	1,62±0,12	>0,05
CD4 ⁺ (хелперы/индукторы) лимфоциты, %	44,5±2,9	28,6±2,8	<0,001
CD4 ⁺ (хелперы/индукторы) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	0,99±0,12	0,53±0,13	<0,05
CD8 ⁺ (супрессоры/цитотоксические) лимфоциты, %	25,9±2,5	28,2±2,3	>0,05
CD8 ⁺ (супрессоры/цитотоксические) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	0,69±0,08	0,61±0,07	>0,05
Иммунорегуляторный индекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	1,43±0,03	0,86±0,03	<0,001

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Выявленные в основной группе изменения содержания $CD4^+$ к $CD8^+$ лимфоцитов привели к высоко достоверному ($p < 0,001$) увеличению до 1,43 иммунорегуляторного индекса по сравнению с группой сравнения – 0,86, что свидетельствует о выраженной нагрузке клеточного звена иммунитета у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией.

Так как необходимым условием выработки антител против большинства антигенов

в организме является клеточная кооперация между Т- и В-лимфоцитами, через функционирование последних реализуется гуморальный иммунитет. Для оценки данного звена иммунной системы у женщины с генитальным микоплазмозом определялось относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов ($CD19^+$ клетки), уровень IgA, IgG и IgM, а также циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (табл. 7).

Таблица 7

**Показатели гуморального иммунитета
у женщин страдающих генитальным микоплазмозом**

Показатели иммунного статуса	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=82)	p
$CD19^+$ (В) лимфоциты, %	15,3±2,5	13,9±2,4	>0,05
$CD19^+$ (В) лимфоциты, клеток · 10 ⁹ /л	0,39±0,08	0,33±0,06	>0,05
Ig A, г/л	2,49±0,02	1,34±0,03	<0,001
Ig G, г/л	11,7±1,5	6,5±1,4	<0,05
Ig M, г/л	1,86±0,15	1,59±0,15	>0,05
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), %	98,3±0,9	95,9±0,8	>0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Анализ состояния гуморального звена иммунитета у женщин, страдающих генитальным микоплазмозом, выявил увеличение концентрации IgA до 2,49 г/л, что было в 1,8 раза выше, чем у женщин группы сравнения – 1,34 г/л ($p < 0,001$). У этих же обследованных отмечено увеличение уровня IgG до 11,7 г/л в основной группе против 6,5 г/л в группе сравнения ($p < 0,05$). При этом относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов ($CD19^+$ клетки) у изучаемых женщин достоверно не отличалось. Отмечена тенденция увеличения уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (98,3 %) в основной группе.

Суммируя данные о влиянии микоплазменной инфекции на состояние гуморального иммунитета, можно отметить значительную

нагрузку на гуморальное звено иммунитета, проявляющуюся гипергаммаглобулинемией и увеличением ЦИК в сыворотке крови по сравнению с женщинами, у которых не выявлялась генитальная инфекция.

Изменения в системе местного иммунитета у женщин основной группы по сравнению с пациентками группы сравнения характеризовались достоверно высокими концентрациями иммуноглобулинов класса А – 0,059 г/л и 0,042 г/л соответственно ($p < 0,05$). Отмечено некоторое увеличение концентрации IgG 0,021 г/л и 0,018 г/л ($p > 0,05$). При этом у пациенток, страдающих микоплазменной инфекцией, отмечено достоверное увеличение IgM во влагалищной жидкости – 0,028 г/л и 0,012 г/л ($p < 0,01$) (табл. 8).

Таблица 8

**Уровень концентрации иммуноглобулинов (г/л)
в содержимом влагалищной жидкости женщин изучаемых групп**

Группы женщин	IgA	IgM	IgG
---------------	-----	-----	-----

Основная группа (n=114)	0,059±0,006	0,028±0,004	0,021±0,005
ГРУППА СРАВНЕНИЯ (N=82)	0,042±0,05	0,012±0,004	0,018±0,004
p	<0,05	<0,01	>0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин основной группы и группы сравнения.

Изменения в системе местного иммунитета у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией, также характеризовались увеличением во влагалищной жидкости трансферрина (0,329 г/л), при уменьшении С3-комплемента (0,084 г/л) и преальбумина (0,024 г/л).

Выводы

1. Основным клинико-морфологическим проявлением микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста является воспалительная болезнь шейки матки (цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них), которая определяется у каждой третьей женщины с выявленным микоплазмозом и создает фон для развития эпителиальных дисплазий и в последующем рака шейки матки.

2. Частота диспластических процессов в шейке матки у пациенток с микоплазменной инфекцией в 3,4 раза выше, чем у женщин, не имеющих указанной инфекции, что подтверждается цито-гистологическими, кольпоскопическими и микробиологическими исследованиями.

3. Клиническая манифестация микоплазменной инфекции обусловлена изменениями иммунной защиты. При этом гуморальное звено иммунитета у женщин, страдающих микоплазменной инфекцией, характеризуется гипергаммаглобулинемией и увеличением ЦИК; увеличен уровень содержания Т-лимфоцитов, имеется достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания Т-хелперов/индукторов (CD4⁺ клетки). Изменения местного иммунитета проявляются достоверно высокими концентрация-

ми IgA, увеличением концентрации IgG, IgM и трансферрина во влагалищной жидкости.

1. Астарян, А.А. Микоплазмы и микоплазмозы / А.А. Астарян, О.В. Козлова // Сб. науч. тр. НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. – М., 1985. – С. 31–35.

2. Богдасаров, А.Ю. Дисплазия шейки матки у женщин, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды / А.Ю. Богдасаров // Гинекология. – 2005. – №3. – С. 174–177.

3. Дорохова, Е.В. Прогностическое значение экспрессии p16INK4a, Ki67, p53, VEGF в цервикальных интраэпителиальных неоплазиях / Е.В. Дорохова, Е.В. Шпонька, В.А. Потапов // Материалы Российской науч.-практической конф. «Патология шейки матки и генитальные инфекции – от теории к практике». – М., 2007 – С. 25.

4. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий : рук. для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. – СПб., 2000. – 572 с.

5. Лященко, Ю.И. Микоплазмы : Руководство по инфекционным болезням / Ю.И. Лященко ; под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб. : Фолиант, 2003. – С. 625–630.

6. Прилепская, В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / В.Н. Прилепская. – М. : МЕДпресс, 1999. – 432 с.

7. Clinical finding among young women with genital human papillomavirus infection / С. Mao et al. // Am. J. Obstet Gynec. – 2003. – V. 188. – №3. – P. 677–684.

8. Comparison of the human papillomavirus test and Papanicolaou smear as a second screening method for women with minor cytological abnormalities / S. Andersson et al. // Obstetrical & Gynecological Survey. – 2006. – Vol. 61, №2. – P. 99–100.

9. The expressions of the Rb pathway in cervical intraepithelial neoplasia; predictive and prognostic significance / E.J. Nam et al. // Gynecologic Oncology. – 2007. – Vol. 104, №1. – P. 207–211.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CERVIX PATHOLOGY ASSOCIATED WITH MYCOPLASMAL INFECTION

J.V. Khan, E.V. Kachurina, R.M. Khairullin, A.J. Bogdasarov, L.J. Davidjan

Mycoplasma infection in women of reproductive age is manifested inflammatory disease of the cervix in 30 % of cases. This leads to the changes of immune protection and creates the background for the development of epithelial dysplasia. The mycoplasma cervical lesion is characterized by such dystrophic changes of the epithelial cells as cytolysis, karyolysis, karyorrhexis, karyopycnose, increase the size of the nuclei and the violation of the structure of chromatin. Immune disorders in mycoplasmosis manifest hypergammaglobulinemia, increase in circulating immune complexes in blood serum, increase in transferrin and IgM in a vaginal fluid, in reducing the complement C3 and prealbumin.

Keywords: pathology of cervix of the uterus, immunity, a mycoplasmosis.