

ЗНАЧЕНИЕ МИКОПЛАЗМ В ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Н.А. Винарова¹, Д.Н. Фиев², А.З. Винаров²

¹ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

² Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Рассматривается клиническое значение генитальных микоплазм. Представлены данные о биологии микоплазм, их основных видах, патогенезе микоплазменной инфекции. Обсуждается роль генитальных микоплазм в заболеваниях урогенитального тракта у мужчин и женщин. Представлены современные подходы к диагностике микоплазменной инфекции и рекомендации по ее лечению с использованием различных групп антимикробных средств (тетрациклины, макролиды и фторхинолоны).

Наряду с общепризнанными возбудителями инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), таких как сифилис, гонорея, трихомоноз и хламидиоз, в половых путях мужчин и женщин часто развиваются генитальные микоплазмы [30].

Биология микоплазм

Согласно современной таксономии, микоплазмы относятся к отделу *Tenericutes*, царство *Prokaryotae*, класс – *Mollicutes*.

Молликуты – свободно живущие прокариоты без клеточной стенки. Они не способны ее образовывать из-за отсутствия ферментов, участвующих в синтезе компонентов стенки, в результате чего от внешней среды их отделяет лишь цитоплазматическая мембрана. Также молликуты характеризуются ярко выраженным полиморфизмом. В культуре одного вида можно выделить крупные и мелкие шаровидные, эллипсообразные, дисковидные, палочковидные и нитевидные, в т. ч. ветвящиеся (из-за чего микоплазмы одно время причислялись к актиномицетам), клетки [1]. От вирусов микоплазмы отличаются способностью расти на

бесклеточных средах и метаболизировать ряд субстратов. Для роста микоплазме необходимы стеролы, например холестерин. Микоплазмы содержат одновременно ДНК и РНК. Описаны разные способы размножения микоплазм: фрагментация, бинарное деление, почкование. При делении полученные клетки не равноценны по размеру, часто одна из них бывает нежизнеспособной. К микоплазмам относятся самые мелкие из известных клеточных микроорганизмов. Для сферических клеток размер составляет 0,15–0,20, для нитевидных – 13,0 мкм в длину при 20 нм в диаметре. Микоплазмы способны расти на широком диапазоне сред: от простых минеральных до сложных органических, часть – только в организме хозяина. Продукты обмена микоплазм (перекиси, нуклеазы, гемолизины) оказывают разрушающее воздействие на клетку хозяина.

Раньше считалось, что микоплазмы в основном паразитируют на человеке и высших животных. Так, *Mycoplasma pneumoniae* – возбудитель респираторной инфекции, а три других вида микоплазм – *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* –

являются генитальными [2, 3]. Известно, что различные органы человека могут быть колонизированы шестнадцатью видами микоплазм. Шесть из них – *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. spermatophilum*, *M. primatum*, *M. penetrans* и *U. urealyticum* – обладают тропностью к органам урогенитальной системы [8, 9]. В табл. 1 представлены основные виды микоплазм человека и первичные области их колонизации. Одни виды являются строгими аэробами, другие – облигатными анаэробами. Наиболее часто из числа генитально-значимых микоплазм выделяют *U. urealyticum*, *M. genitalium* и *M. hominis*, которые растут на специальных питательных средах. *M. genitalium* относится к трудно культивируемым видам. Для ее обнаружения требуется применение полимеразной цепной реакции или других молекулярно-биологических методов.

Патогенез микоплазменной инфекции в мочевых путях

Источником заражения является человек. Распространение в организме происходит:

- каналикулярно;
- трансплацентарно;

Таблица 1. Основные виды микоплазм человека

Виды микоплазм	Первое сообщение о выделении, год	Первичная область колонизации		Патогенность
		ротоглотка	урогенитальный тракт	
<i>Mycoplasma hominis</i>	1937	+	+	+/-
<i>Mycoplasma fermentans</i>	1952	+	+	?
<i>Mycoplasma salivarium</i>	1953	+	–	–
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1954	+	+	+/-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1962	+	–	+
<i>Mycoplasma orale</i>	1964	+	–	–
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1981	?	+	+
<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	1991	–	+	–
<i>Mycoplasma penetrans</i>	1991	–	+	?

Таблица 2. Частота выявления микроорганизмов в отделяемом уретры у мужчин с НГУ (Jorgen S. и соавт., 1993)

Микроорганизм	НГУ в целом (n = 48)		Хламидийный НГУ (n = 14)		Нехламидийный НГУ (n = 34)		Контроль (без уретрита; n = 17)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	14	29	14	100	0		4	9
<i>U. urealyticum</i>	16	33	4	14	12		22	47
<i>M. genitalium</i>	13	27	1	7	12		4	9

- лимфогенно;
- гематогенно;
- при участии сперматозоидов.

Дебют заболевания, как правило, связан с началом половой жизни или сменой полового партнера, однако следует иметь в виду и возможность заражения (особенно девочек) при неполовом контакте. Инфекция может быть занесенной различными предметами домашнего обихода (постельное белье, ночной горшок), инструментарием в акушерско-гинекологических кабинетах (влажные наконечники, резиновые перчатки, гинекологические зеркала) в случае их недостаточного обеззараживания [13].

Для детей основными путями заражения являются:

- антенатальный;
- интранатальный.

В ранние сроки гестации возможно инфицирование плодного яйца, что нередко приводит к прерыванию беременности. К ведущим факторам патогенности микоплазм относят адгезины, протеазы и фосфолипазы. В развитии начальной стадии инфекционного процесса важнейшую роль играют адгезины — поверхностные компоненты клеток, которые обеспечивают их связывание с клетками-мишенями макроорганизма.

Первоначально происходит неспецифическое взаимодействие клеток хозяина и инфекционного агента, затем лиганд-рецепторное взаимодействие, при котором функцию лиганда выполняет адгезин, а функцию рецептора — соответствующие структуры клетки-мишени гликопротеиновой природы. На долю адгезинов приходится почти 5 % крохотного генома молликутов, что позволяет за счет рекомбинаций между их копиями постоянно менять антигенную структуру для успешного преодоления иммунного ответа хозяина. Адгезины и протеазы могут обладать антигенными свойствами и быть видо-

и сероспецифичными. Фосфолипазы гидролизуют фосфолипиды мембранных клеток, что приводит к увеличению содержания арахидоновой кислоты и активации синтеза простагландинов [1].

Молликуты, являясь мембранными паразитами, конкурируют с клеткой-хозяином за субстрат, истощают ее энергетические и материальные ресурсы, нарушают обмен аминокислот, синтез белков, нуклеиновых кислот, вносят новую генетическую информацию и искажают структуру активной поверхности, что приводит к нарушению процессов всасывания, метаболизма, экскреции и обмена биологическими сигналами с другими клетками и системами организма [1].

Роль генитальных микоплазм в заболеваниях урогенитального тракта у мужчин

Клиническая картина микоплазменной инфекции не имеет патогномичных симптомов. У мужчин *M. genitalium* вызывает поражение мочеиспускательного канала [1].

Уретрит, вызванный *M. genitalium*, может с самого начала протекать с острыми, подострыми или вялыми симптомами воспаления. Частота выявления заболевания значительно выше у пациентов с ярко выраженной клинической картиной (гиперемия, отечность, обильное гнойное отделяемое, мутная моча в первой порции при первом уретрите и в обеих порциях при тотальном). Вялое течение уретрита значительно более характерно для микоплазменной инфекции. При хроническом воспалении уретры клиническая картина выражена весьма скудно: незначительный зуд, жжение в уретре, скудные выделения при надавливании, слизистые нити в моче. Может сопровождаться баланитом или баланопоститом. После оттягивания отечной крайней пло-

ти в венечной борозде обнаруживают интенсивное воспаление и мацерацию эпидермиса. При дальнейшем развитии воспаления возможно отторжение пораженного рогового слоя кожи головки полового члена и как следствие — образование поверхностных эрозий и ссадин. В последнее время обсуждается вопрос причастности *M. genitalium* к развитию эпидидимита и простатита, но четкие доказательства этого отсутствуют [1].

Ряд авторов считают, что *U. urealyticum* вызывает такие заболевания мочевого тракта, как негонококковый уретрит (НГУ), цистит, воспалительные заболевания органов малого таза, пиелонефрит и бесплодие [14, 17, 18–21]. Хотя мико- и уреоплазмы часто находят в уретре мужчин, страдающих НГУ, их роль в этиологии заболевания все еще остается спорной. Считается, что *U. urealyticum* причастна к возникновению уретрита, если микроорганизм присутствует в уретре в высоких концентрациях (104–105 КОЕ/мл) в течение длительного времени. Лечение антибиотиками ведет к клиническому выздоровлению с исчезновением уреоплазм из мочи.

В пользу этиологической роли *U. urealyticum* при НГУ свидетельствуют опыт самозаражения исследователей свежесекретированными от больных уретритом штаммами этого патогена, а также заражения добровольцев. В этих экспериментах показано возникновение воспалительного процесса в уретре и появление М-антител к *U. urealyticum* у подопытных лиц.

Ряд исследователей полагают, что лишь некоторые серовары *U. urealyticum*, например серовар 4, вызывают НГУ. Во всяком случае, ясно, что не следует любое выявление *U. urealyticum* при уретрите считать доказательством причастности микроорганизма к этиологии заболевания.

В табл. 2 представлены микроорга-

низмы, найдены в отделяемом из уретры мужчин с НГУ. Хламидии и генитальные микоплазмы обнаруживались одинаково часто. Следует отметить, что у мужчин без клинических проявлений уретрита хламидии и микоплазмы выявлялись с частотой 9 %, в то время как уреоплазмы — в 47 % случаев. Это еще раз подчеркивает способность уреоплазм колонизировать уретру здоровых мужчин [1].

На протяжении последних 40 лет *M. hominis* рассматривалась как возможный этиологический агент НГУ, однако и сегодня это остается недоказанным [41, 42]. Есть сведения о том, что *M. hominis* вызывает примерно 5 % случаев острого пиелонефрита [31]. В некоторых исследованиях показана статистически значимая ассоциация *M. hominis* и *U. urealyticum* с гломерулонефритом [32].

Уретрит довольно часто осложняется воспалением простаты. В литературе встречаются противоречивые данные о роли уреоплазм и других генитальных микоплазм в этиологии простатита. Необходимо помнить, что простатиче-

ский секрет может быть просто контаминирован микоплазмами из уретры. Тем не менее в настоящее время появляется все больше уверенности в том, что все генитальные микоплазмы, особенно *M. genitalium*, могут вызывать простатит [17, 33–38].

Также сегодня признается возможная роль микоплазм в снижении фертильности мужчин, поскольку в присутствии уреоплазм морфология сперматозоидов изменяется, у значительной их части теряется подвижность. Применение антибиотиков, активных в отношении микоплазм, приводит к нормализации морфологии и подвижности спермиев [38].

Уреоплазмы чаще, чем при фертильных браках, выделяются из гениталий бесплодных супружеских пар, в т. ч. и из эндометрия бесплодных женщин. При этом считается, что уреоплазмы в большей степени влияют на мужскую фертильность, чем на женскую [38]. В то же время попытки лечения бесплодных пар антибиотиками, активными в отношении уреоплазм, дали противоречивые результаты [39].

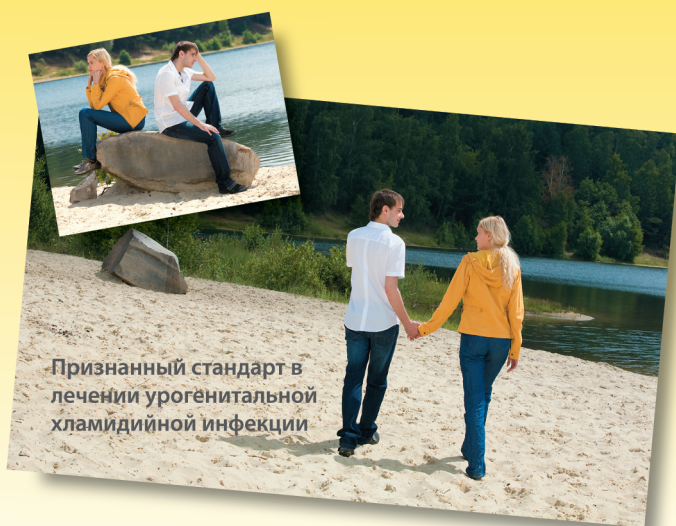
В США было проведено уникальное исследование о влиянии микоплазменной инфекции на протеин p53 и ядерный фактор NF-κB в клетках предстательной железы. Было установлено, что микоплазменная инфекция способствует снижению концентрации p53 и активации NF-κB. Сходные процессы происходят в клетках при развитии злокачественных опухолей. Можно предполагать, что длительное пребывание в организме микоплазм может способствовать развитию онкологических заболеваний [40].

Микоплазменные заболевания мочеполовой системы у женщин

Так как микоплазмы часто обнаруживаются у здоровых женщин, большинство исследователей рассматривают их в качестве комменсалов нормального вагинального микробиоценоза, способных при определенных условиях реализовывать патогенные свойства [7, 22, 23]. Вместе с тем за последние годы накоплено немало данных, позволяющих относить *M. genitalium* к микроорганизмам, обуславливающим различные па-

Юнидокс Солютаб®

доксциклина моногидрат, 100 мг



Когда третий не лишний!

Уникальная лекарственная форма доксициклина в виде нейтральной соли моногидрата

- Хорошо переносится и не раздражает пищевод
- Обладает максимальной биодоступностью за счет диспергируемой лекарственной формы
- Удобен и прост в применении



ЗАО «Астеллас Фарма»
Россия, 109147, Москва, ул. Маркистская, д. 16
Тел.: +7(495) 737 07 56, факс: +7(495) 737 07 53

astellas
Счет, ведущий к жизни

Таблица 3. Частота выявления *M. genitalium* и *C. trachomatis* в различных клинических материалах

Исследуемые клинические материалы и их комбинации	<i>M. genitalium</i> (n = 51)	<i>C. trachomatis</i> (n = 73)
	абс. (%)	абс. (%)
Мазок из уретры	29 (57)	57 (78)
Мазок из цервикального канала	36 (71)	63 (86)
Первая порция мочи	45 (88)	66 (90)
Мазок из уретры + мазок из цервикального канала	44 (86)	69 (95)
Мазок из уретры + первая порция мочи	48 (94)	67 (92)
Мазок из цервикального канала + первая порция мочи	49 (96)	72 (99)

тологические состояния. У женщин с *M. genitalium* ассоциируются такие заболевания, как уретрит, эндоцервицит и воспалительные процессы в органах малого таза (эндометрит, сальпингит, оофорит, tuboовариальный абсцесс, пельвиоперитонит) [14–17, 42].

Много внимания было уделено изучению роли *M. hominis* и *U. urealyticum* в возникновении самопроизвольных абортов, преждевременных родов и послеродовых осложнений [10–12, 45]. Окончательных доказательств причастности этих микроорганизмов к перечисленным патологическим состояниям так и не было получено, однако наблюдения свидетельствуют, что лечение тетрациклинами ведет к благоприятным исходам последующих беременностей в достаточно большом проценте случаев. Также необходимо помнить, что во время беременности частота обнаружения микоплазм увеличивается в 1,5–2,0 раза, а у женщин с привычным невынашиванием беременности этот показатель и вне гестации достаточно велик – 24,4 % [24, 25]. Возможно, факт высокой частоты обнаружения *U. urealyticum* у беременных объясняется тем, что уреоплазма является комменсалом урогенитальной системы человека, а степень инфицированности тканей зависит либо от гормонального фона, либо от изменений других условий среды ее обитания, связанных с физиологическими процессами в организме человека, в частности с состоянием иммунологической реактивности макроорганизма [26, 27].

Клинические симптомы обусловленного микоплазменной инфекцией цервицита проявляются через 3–4 дня после заражения. Характерны: дизурия, зуд, жжение в области промежности, боль внизу живота, необильные слизи-

сто-гнойные выделения из влагалища.

Эндометрит может протекать в острой или хронической форме. Острый эндометрит характеризуется кровянистыми, межменструальными выделениями, болью в животе, диареей, тошнотой, рвотой. При хроническом течении заболевания пациенток беспокоят длительные жидкие или слизистогнойные бели. При вагиноскопии обнаруживаются слизисто-гнойные выделения из цервикального канала. Эндометрит чаще всего сопровождается хроническим сальпингитом или сальпингоофоритом [25, 40, 43].

Для сальпингита, вызванного *M. genitalium*, характерно длительное стертое течение, которое в дальнейшем может привести к развитию непроходимости маточных труб, внематочной беременности и спаечному процессу в малом тазу, невынашиванию беременности и трубно-перитонеальному бесплодию [38]. Для клинической картины характерна неинтенсивная боль внизу живота в середине или в конце менструации, боль в крестцово-поясничной области. Отмечаются мажущие кровянистые выделения, увеличение и пастозность придатков. Обострения течения связаны с простудными заболеваниями, стрессами, гормональной перестройкой организма [26].

При воспалительных заболеваниях органов малого таза генитальные микоплазмы часто обнаруживаются в ассоциации с анаэробами и хламидиями. Считается, что *M. hominis* может вызывать самоограничивающийся воспалительный процесс в трубах и периметрии [41, 44].

Лабораторная диагностика

У мужчин материалами для исследования являются мазок из уретры и пер-

вая порция мочи, а секрет предстательной железы и эякулят исследуются редко [1, 12, 38, 41]. В табл. 3 представлены данные о выделении патогенов из различных клинических материалов. У женщин наиболее часто исследуют вагинальные и цервикальные мазки и первую порцию мочи. Уретральные материалы анализируются реже, т. к. особенно обильный рост микоплазм происходит при посеве цервикальных и вагинальных выделений. Чтобы избежать высыхания взятых образцов, тампоны, которыми берут материал, погружают в транспортную среду (в ростовую среду для микоплазм или сахарозофосфатный буферный раствор; pH 6,0–6,5).

Наиболее достоверным методом обнаружения *M. hominis* и *U. urealyticum* является культуральный метод с использованием плотных питательных сред, позволяющий оценить количественное содержание микоплазм в исследуемом материале [36, 41]. Диагностическое значение имеет концентрация микоплазм более 10⁴ КОЕ/мл.

Молекулярно-биологические методы, в частности ПЦР (полимеразная цепная реакция), в силу их очень высокой чувствительности дают положительный результат даже при минимальном содержании микоплазм в исследуемом материале.

Для *M. genitalium* единственным широко применяемым методом диагностики является ПЦР, т. к. культивирование этого микроорганизма остается весьма затруднительным и не имеет практического значения, а для подтверждения его этиологической роли достаточно качественного определения возбудителя. Для диагностики условных патогенов (*M. hominis* и *U. urealyticum*) можно использовать метод ПЦР в реальном времени, который позволяет проводить количественную оценку исследуемой мишени в пробе.

Многие авторы утверждают, что наиболее перспективным методом диагностики и оценки эффективности терапии является сегодня реакция транскрипционной амплификации (NASBA), суть которой заключается в обнаружении транспортной РНК возбудителя, т. е. определении его жизнеспособности.

При неэффективности терапии и ре-

цидивировании процесса определяют чувствительность к антибиотикам. При этом необходимо отметить, что на сегодняшний день отсутствуют отечественные стандартизированные питательные среды для определения чувствительности микоплазм к антибиотикам и доступны только зарубежные тест-системы, выпускаемые в виде планшет, позволяющих производить количественное определение микоплазм и определять их чувствительность к антибиотикам.

Определение антигенов микоплазм, т. е. выявление определенных серотипов при подтверждении видовой принадлежности выделенной культуры, в обычной практике не производится, хотя и возможно путем эпифлуоресценции, т. е. нанесения специфических люминесцирующих антител на поверхность плотной питательной среды и просмотр под малым увеличением в люминесцентном микроскопе.

Серологические методы диагностики микоплазменных поражений с помощью определения специфических антител в сыворотке крови также не нашли широкого применения в практических лабораториях, хотя в научно-исследовательских целях они используются (реакции торможения роста микоплазм, реакции торможения метаболизма микоплазм, иммуноферментный анализ и др.) [42].

Другие методы определения *M. hominis* и *U. urealyticum* сопряжены с риском гипердиагностики, а также неспецифических реакций. Применение прямой иммунофлуоресценции путем «окрашивания» препарата из выделений на предметном стекле с помощью специфических антител нередко чревато, особенно в руках неопытного микроскописта, регистрацией неспецифического свечения слизи, лейкоцитов, других элементов распада клеток как признака присутствия микоплазм [17].

Лечение

При лечении заболеваний, связанных с микоплазменными инфекциями, следует помнить о том, что терапия должна предупреждать передачу этих инфекций половым партнерам, плоду и новорожденным, быть эффективной, обладать высокой комплаентностью.

Таблица 4. Чувствительность (в %) генитальных микоплазм к антибиотикам

Препарат	Чувствительность	Устойчивость	Умеренная чувствительность
Доксициклин	99	1	0
Джозамицин	100	0	0
Офлоксацин	44	16	40
Эритромицин	44	40	16
Тетрациклин	96	2	2
Ципрофлоксацин	24	57	19
Азитромицин	45	47	8
Кларитромицин	51	44	5
Пристиномицин	100	0	0

По мнению большинства исследователей, критериями назначения этиотропной терапии при выявлении *M. hominis*, *U. urealyticum* являются:

- клинические и лабораторные признаки воспалительного процесса органов мочеполовой системы;
- предстоящие оперативные или другие инвазивные процедуры на органах мочеполовой системы;
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (невынашивание беременности, бесплодие, перинатальные потери и т. д.);
- осложненное течение настоящей беременности.

Лечение назначается при наличии клинических проявлений воспалительного процесса и в случае, если *M. hominis*, *U. urealyticum* выявляются в количестве более 10⁴ КОЕ/мл.

Показания к терапии при выявлении *M. genitalium*:

- подтвержденная инфекция, вызванная *M. genitalium*;
- выявление *M. genitalium* у полового партнера;
- отсутствие возможности провести тесты на *M. genitalium* у больных с клиническими проявлениями воспалительных заболеваний нижних отделов мочеполового тракта.

Половые партнеры лиц, у которых выявлена *M. genitalium*, подлежат обязательному обследованию и лечению. Половые партнеры лиц, у которых выявлены другие микоплазмы, подлежат обследованию только при наличии у них клинической симптоматики воспаления УГТ и отягощенном акушерском анамнезе у партнерши.

При воспалительных процессах, ассоциированных с генитальными микоплазмами, применяются антимикроб-

ные препараты трех групп: тетрациклины, макролиды и фторхинолоны [28, 29]. Необходимо помнить, что *U. urealyticum* устойчивы к аминогликозидам и линкозаминам, *M. hominis* — к таким макролидам, как эритромицин, олеандомицин, азитромицин и спирамицин, но чувствительны к джозамицину. Оба этих вида генитальных микоплазм обладают высокой чувствительностью к тетрациклинам и новейшим фторхинолонам. Стоит, однако, отметить, что фторхинолоны имеют менее благоприятный по сравнению с макролидами профиль безопасности. Из препаратов тетрациклинового ряда наиболее часто применяется доксициклин, из макролидов — азитромицин и джозамицин (Вильпрафен).

Из макролидов, линкозамидов и стрептограминов джозамицин обладает одним из наилучших показателей МПК в отношении генитальных микоплазм. На основании проведенных исследований в 2002–2005 гг. в научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии РАМН был установлен профиль чувствительности генитальных микоплазм к различным классам антибиотиков (табл. 4). Как следует из представленных данных, наилучшие результаты по чувствительности имели джозамицин и доксициклин. Другие макролиды, включая азитромицин, эритромицин и кларитромицин, обладали низкой активностью [41].

При мониторинге чувствительности генитальных микоплазм к разным препаратам установлено, что с 2001 по 2003 г. возросла резистентность возбудителей к рокситромицину, азитромицину, левофлоксацину, офлоксацину и клиндамицину при сохранении активности

доксидоцилина, миноциклина и джозамицина, что позволило авторам рекомендовать джозамицин как препарат выбора в лечении заболеваний, ассоциированных с генитальными микоплазмами [47, 48]. Изучение на протяжении 5 лет чувствительности *U. urealyticum* к препаратам различных фармакологических групп выявило высокую чувствительность микроорганизма к джозамицину, не снизившуюся на протяжении 5 лет применения (94,85 % – 5 лет назад и 94,4 % – в настоящее время) [46].

Богущ П.Г. и Скрипкин Ю.К. (2005) сравнивали чувствительность *M. hominis* и *U. urealyticum* к антибактериальным препаратам трех групп: тетрациклинам, макролидам и фторхинолонам. Наилучшие результаты были зарегистрированы в отношении доксициклина и джозамицина (96,5 и 94,6 % соответственно), что дало авторам основание рекомендовать их для лечения микоплазменной инфекции [49].

В настоящее время при лечении клинических синдромов, ассоциированных с генитальными микоплазмами, рекомендуются следующие схемы лечения [41]:

Для элиминации *M. hominis*, *U. Urealyticum*:

- джозамицин 3 раза в день 7–10 дней или
- доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 7–10 дней.

Для элиминации *M. genitalium*:

- азитромицин или
- джозамицин 3 раза в день 7–10 дней

или

- доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 7–10 дней.

После курса лечения контроль излеченности должен проводиться не ранее чем через четыре недели. При повторном обнаружении микоплазменной инфекции необходимо провести лечение альтернативными антибактериальными препаратами.

Вопрос о тактике ведения беременных при обнаружении генитальных микоплазм (*U. urealyticum*, *M. hominis*) в каждом конкретном наблюдении должен решаться индивидуально с оценкой акушерско-гинекологического анамнеза, характера течения настоящей беременности и анализа результатов комплексного клинико-микробиологического обследования. Встречаются ситуации, когда беременным необоснованно назначают антибактериальные препараты при наличии только положительных тестов ПЦР-анализа (без количественного определения) и/или результатов серологического обследования без учета других параметров [41, 46, 55]. Более того, нередко пациенткам рекомендуют прерывание беременности ввиду возможности рождения детей с пороками развития, умственно неполноценных и т. п. С точки зрения авторов, в каждом конкретном случае врачу необходимо принять адекватное решение, тем более что в МКБ-10 такие нозологические формы, как “уреаплазмоз”, “микоплазмоз”, “уреамикоплазмоз”, отсутствуют. В случае необходи-

мости лечения беременных с уретритом, цервицитом, циститом, ВЗОМТ, ассоциированными с генитальными микоплазмами, оно осуществляется с применением макролидов.

В подобных случаях ранее рекомендовали эритромицин:

- эритромицина основание внутрь по 500 мг 4 раза в сутки 7 дней;
- эритромицина основание внутрь по 250 мг 4 раза в сутки 14 дней;
- эритромицина этилсукцинат внутрь по 400 мг 4 раза в сутки 14 дней [49].

Однако с учетом значительного числа побочных эффектов, низкой комплаентности эритромицина в настоящее время при выявлении микоплазменной инфекции у беременных рекомендуется назначать джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7–10 дней [48].

В настоящее время окончательно не определена роль генитальных микоплазм в развитии заболеваний и клинических синдромов как у здоровых женщин, так и на фоне различных патологических процессов в органах мочеполовой системы. В то же время высокое распространение у лиц обоих полов бессимптомных урогенитальных инфекций (как правило, имеющих полиэтиологический характер и ведущих к росту частоты осложнений, включая ВЗОМТ) указывает на важность дальнейших исследований в этом направлении, а также на необходимость дальнейшего усовершенствования лабораторных методов идентификации возбудителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенькович А.С. Инфекции, вызываемые *Mycoplasma genitalium*: клинические проявления, особенности диагностики и терапии // Клиническая дерматология и венерология.
2. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed. 1994: C.V. Mosby Co., St. Louis, MO.
3. Waites KB, Taylor-Robinson D. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*, in *Manual of Clinical Microbiology*, P.R. Murray, et al., Editors. American Society for Microbiology Press 1999:782–94.
4. Chandler AC. The chromosomal basis of human infertility. *Br Med Bull* 1979;35:181–86.
5. Penrose LS. Genetical aspects of human infertility. *Proc Roy Soc (London)* 1963;159:93–106.
6. Курило Л.Ф. и др. Сравнительный анализ соотношения незрелых половых клеток на разных стадиях их дифференцировки в биоптате яичка и эякуляте у пациентов с азоо- и олигоспермией // Проблемы репродукции. 1997. № 1. С. 80–84.
7. Donders G, Van Bulek B, Caudron J, et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(2):431–37.
8. Taylor-Robinson D, Furr P. Genital mycoplasma infections. *Wien Klin Wochenschr* 1997;109(14–15):578–83.
9. Uuskula A, Kohl P. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. *Int J STD AIDS* 2002;13(2):79–85.
10. Борисенко К.К., Тоскин И.А., Кисина В.И. О значении колонизации мочеполовых органов *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* // Проблемы ИППП. 1999. № 3. С. 28–32.
11. Badawy SL, Westpfal EM. Frequency of etiological factors and cost effectiveness of the work up for patients with history of recurrent pregnancy lost. *Early pregnancy* 2000;256–60.
12. Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика и лечение. Учебное пособие. СПб., 2002.
13. Мавров И.И. Половые болезни. Киев–Мос-

- ква, 1994. 479 с.
14. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention: MMWR Recomm Rep 2002;51(RR_6):1.
15. Taylor-Robinson D. Mycoplasma genitalium: an update. *Int J STD AIDS* 2002;13:145.
16. Jacqui P, Sedallian A. Role of mycoplasmas in the last month of pregnancy and postpartum pathology. Prospective study of 577 pregnancies. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1992;87(3):135–44.
17. Taylor-Robinson D. Infections due to species of Mycoplasma and Ureaplasma: an update. *Clin Infect Dis* 1996;23:671.
18. Остроумов О.А. Влияние хламидийной и микоплазменной инфекции на развитие неблагоприятных исходов беременности // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001–2002. Т. 1. Вып. 1.
19. Horowitz J, et al. Ureaplasma urealyticum cervical colonization as a marker for pregnancy complications. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;48:15–19.
20. Calleri LF, Taccani C, Porcelli A. Ureaplasma urealyticum vaginosis and premature rupture of membranes. What is its role? *Minerva Ginecol* 2000;52:49–58.
21. Donders GC, Van Bulck B, Caudron J, et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:431–37.
22. Борисенко К.К., Тоскин И.А., Кисина В.И. О значении колонизации мочеполовых органов M. hominis и U. urealyticum // Проблемы ИППП. 1999. № 3. С. 28–32.
23. Хадсон М. Ureaplasma urealyticum // ЗППП. 1998. № 1. С. 10–13.
24. Boek AJ, Dekker JH, Van Eijk JT, et al. Effect of lactic acid suppositories compared with oral metronidazol and placebo in bacterial vaginosis: a randomised clinical trial. *Genitourin Med* 1993;69(5):388–92.
25. Анкирская А.С. и др. Генитальные микоплазмы как фактор риска развития акушерской и перинатальной патологии // Вестник АМН СССР. 1991. № 6. С. 17–19.
26. Шабад А.Л., Минаков Н.И., Мкртчян Г.Г. и др. Патогенез и профилактика инфекции мочеполового тракта у женщин // Урология и нефрология. 1994. № 4. С. 8–11.
27. Razin S, Yogev D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of Mycoplasmas. *Microbiol Molec Biol* 1998;1094–156.
28. Shimada M, Kotani T, Ohtaki S, et al. Clinicobacteriological studies on the nine cases with upper genital tract Mycoplasma hominis infection. *Centr. Lab. for clinical investigation. Kansenshogaku Zasshi* 1999;73(7):646–51.
29. Montagut JM, Lepretre S, Degoy J, et al. Ureaplasma in semen and in vitro fertilisation. *Hum Reprod* 1991;6(5):727–29.
30. Громыко А.И. Продолжается эпидемия инфекций, передаваемых половым путем, в Новых Независимых Государствах Восточной Европы // Инфекции, передаваемые половым путем. 1999. № 1. С. 76–77.
31. Daxboeck F, Zitta S, Stadler M, et al. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in patients with sterile pyuria. *J Infect* 2005;51(1):54–58.
32. Potts JM, Ward AM, Rackley RR. Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum. *Urology* 2000;55:486.
33. Salari MH, Karimi A. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium in men with non-gonococcal urethritis. *East Mediterr Health J* 2003;9(3):291–95.
34. Srugo I, Steinberg J, Madeb R, et al. Agents of non-gonococcal urethritis in males attending an Israeli clinic for sexually transmitted diseases. *Isr Med Assoc J* 2003;5(1):24–27.
35. Anagnius C, Lore B. Chlamydia-like symptoms can have another etiology. Mycoplasma genitalium – an important and common sexually transmitted disease. *Lakartidningen* 2002;99(48):4854–55, 4858–59.
36. McCormack WM. Susceptibility of mycoplasmas to antimicrobial agents: clinical implications. *Clin Infect Dis* 1993;17(Suppl. 1):S200.
37. Taylor-Robinson D. Mycoplasma genitalium: an update. *Int J STD AIDS* 2002;13:145.
38. Кочетова Г.Н. Эта многолика микоплазма. <http://www.medlab.scn.ru/?a=3&i=22>
39. Aujard Y, Maury L, Doit C, et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections in newborns: personal data and review of the literature. *Arch Pediatr* 2005;12(Suppl.).
40. Logunov DY, Scheblyakov DV, Zubkova OV, et al. Mycoplasma infection suppresses p53, activates NF- κ B and cooperates with oncogenic Ras in rodent fibroblast transformation. *Oncogene* 2008;27:4521–31.
41. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Гинекология. 2007. Т. 9. № 1.
42. Arya OP, Tong CY, Hart CA, et al. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? *Sex Transm Infect* 2001;77(1):58–62.
43. Ивашков Е.А. Использование полимеразной цепной реакции в диагностике урогенитальных инфекций // Лабораторные новости Дальнего Востока. 1999. № 2.
44. Livengood C, Thomason J, Hill G. Bacterial vaginosis. Diagnostic and pathogenetic findings during topical clindamycin therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(2):515–20.
45. Badawy SL, Westpfal EM. Frequency of etiological factors and cost effectiveness of the work up for patients with history of recurrent pregnancy lost. *Early pregnancy* 2000;256–60.
46. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Лечение уреоплазменной инфекции урогенитального тракта // Лечащий врач. 2004. № 10. С. 39–42.
47. Huang C, Liu Z, Lin N, et al. Susceptibility of mixed infection of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis to seven antimicrobial agents and comparison with that of Ureaplasma urealyticum infection. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2003;23(2):203–05.
48. Скрипкин Ю.К., Пашинян М.Г. Лечение джозамицином больных урогенитальным хламидиозом // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 2. С. 49–50.
49. Helle FC, Jens F, Mette D, et al. Serological investigation of Mycoplasma genitalium in infertile women. *Human Reproduction* 2001;9:1866–74.
50. Кисина В., Ширшова Е. Значение генитальных микоплазм в развитии клинических синдромов у женщин. 2001–2008. Статьи из журналов. Издательский дом “Русский врач” <http://www.rusvrach.ru/articles/vrach-2-2006str6-10>