

*Осмоналиев М.К., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д.*

**КИШИНИН ПАТОЛОГИЯСЫНДА ЖЫНЫС ОРГАНДАРЫНДАГЫ  
 МИКОПЛАЗМАНЫН РОЛУ**

*Осмоналиев М.К., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д.*

**РОЛЬ ГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ В ПАТОЛОГИИ  
 ЧЕЛОВЕКА**

*M.K. Osmonaliev, A.A. Koibagarova, A.D. Ibraimova*

**ROLE OF GENITAL MYCOPLASMAS IN PATHOLOGY  
 OF THE PERSON**

УДК: 616.982: 616.643-002

*Бул макалада кишинин патологиясында жыныс органдарындагы микоплазманын ролу каралган, тактап айтканда сийдик-тукум системасында. Негизги морфологиялык жана биологиялык өзгөчөлүктөрү, клиникалык көрсөткүчтөрү, эпидемиологиясы, калыбына келтирүүсү жана дарылоосу берилди. Практикалык дарыгерлерге жогорудагы оорулуудардын контингентин алып баруусу боюнча сунуштардын протоколун түзүү зарыл.*

**Негизги сөздөр:** жыныс органдардын микоплазмасы, гонореясыз уретрит, репродуктивдүү кызмат.

*В данной статье рассмотрена роль генитальных микоплазм в патологии человека, а именно в патологии урогенитального тракта. Даны основные морфологические, биологические особенности, клинические проявления, эпидемиология, реабилитация и лечение. Необходимо составление протокола рекомендаций по ведению данного контингента пациентов для врачей практического звена.*

**Ключевые слова:** генитальные микоплазмы, негонорейный уретрит, репродуктивная функция.

*In this article the role of genital mycoplasmas in pathology of the person, namely in pathology of urogenital tract is surveyed. The main morphological, biological features, clinical implications, epidemiology, after treatment, treatment are given. Creation of the protocol of references on maintaining this contingent of patients is necessary for doctors of a practical link.*

**Key words:** genital mycoplasmas, not gonorrhoeal urethritis, reproductive function.

**Актуальность.** Несмотря на современные достижения медицины, открытым остается вопрос о роли генитальных микоплазм в патологии человека. Мнения ученых разделились и носят порой разносторонний и противоречивый характер, что связано в первую очередь с отсутствием единой методологии подхода к изучению данной проблемы. Если, роль классических микоплазм (*M. pneumoniae*, *M. fermentans*, *M. arthritis* и др.) доказана и общеизвестна, то роль

генитальных микоплазм (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*) до настоящего времени носят дискуссионный характер и являются предметом особого разговора, в силу не только своей распространенности, данной инфекции, но и той потенциальной угрозы, которую они в себе хранят [1,2,3].

К сожалению экспертное сообщество ВОЗ, не до конца определилось к пониманию роли генитальных микоплазм в патологии человека. Отсутствуют четкие критерии и приоритеты в борьбе с данной инфекцией. Основная тяжесть ложится на плечи врачей практического звена, которым в отсутствии четкого руководства приходится полагаться только на свои знания и опыт.

Все эти накопившиеся вопросы, необходимо решать уже сегодня, так как XXI век ознаменовался широким наступлением инфекционной патологии, появлением супербактерий устойчивых ко многим химиопрепаратам.

Нами предпринята попытка, дать критический анализ о роли генитальных микоплазм в патологии человека в свете имеющейся информации.

**Морфология и биологические особенности генитальных микоплазм** (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*):

- отсутствие ригидной клеточной стенки;
- размер уреаплазм 100-150НМ, микоплазм 400-500НМ;
- способность прикрепляться и паразитировать на мембранах клеток хозяина;
- способность расти на искусственных питательных средах;
- ингибируются специфической иммунной сывороткой;

- способность уреоплазм утилизировать мочевины является единственным стабильным признаком отличающих их от других микоплазм, что в свою очередь и предопределило его название – уреоплазма, а также более быстрым ростом (4-12 часов).

**Эпидемиологическая характеристика.** Частота распространения генитальных микоплазм среди населения разноречивы. Показатели инфицированности колеблются от 10 до 60%, что дало повод ряду исследователей рассматривать их в качестве комменсалов. Генитальные микоплазмы в основном передаются половым путем, возможен и бытовой. Микоплазмы могут инфицировать плод гематогенным путем через пупочный канатик, а также во время родов через инфицированные родовые пути. После достижения половой зрелости и увеличения частоты половых контактов с разным партнерами инфицированность микоплазмами резко возрастает. У девственниц микоплазмы отсутствуют. Наибольшая обсемененность отмечается в сексуально-активном возрасте (25-40 лет).

У мужчин микоплазмы наиболее часто колонизируют уретру и крайнюю плоть, у женщин влагалище, реже уретру и цервикальный канал.

Микоплазмы часто обнаруживаются у клинически здоровых людей. И для реализации их патогенных свойств необходимы массивное колонизация микробными агентами очагов поражения, свыше 104 КОЕ/мл. Таким образом, микоплазмы в их высоком титре, можно рассматривать в качестве индикаторов патологии определенной экосистемы.

**Краткая характеристика генитальных микоплазм.**

1. *Ureaplasma urealyticum*. В 1992 г. уреоплазмы были разделены на 2 геномные группы, biovar<sub>gva</sub> и biovar<sub>T-960</sub> собственно *U. urealyticum*. Уреоплазма способна прикрепляться к эпителиальным клеткам уретры и сперматозоидам. Контакт между мембранами уреоплазм и мембранами клеток хозяина настолько тесный, что такое слияние можно рассматривать как один из факторов патогенности микроорганизма.

2. *M. hominis*, разлагает аргинин, который является основным источником энергии. *M. hominis* способна адсорбироваться на различных про и эукариотических клетках, как *N. gonorrhoea* и на клетках человека. *M. hominis* обладает протеолитической и фосфолипазной активностью. Фосфолипаза в свою очередь гидролизует фосфолипиды к клеткам плаценты, что приводит к увеличению в них количества арахидоновой кислоты, активизирующий синтез простагландинов, что может явиться причиной спонтанных аборт, преждевременных родов, гибели плода.

3. *Mycoplasma genitalium*, выделена в 1981 г. от больных с негонорейным уретритом. Клетки этой микоплазмы обладают терминальной органеллой, с

помощью которой соединяется с эритроцитами и другими клетками эукариот. Имеет мембранный антиген Ра и локализован на поверхности терминальной структуры и является главным адгезином и иммуногеном *M. genitalium*.

**Клинические проявления, обусловленные генитальными микоплазмами.**

*Негонорейный уретрит (НГУ)*. Впервые уреоплазма была выделена от больного с НГУ в 1954г. американским ученым Мариусом Шепардом, автор в течении многих лет подчеркивал связь уреоплазм с НГУ. В 1972 г. немецкий ученый Джонсон заразил себя интрауретрально уреоплазмами выделенных от больных с НГУ и вызвал уретрит. В 1977 г. патриарх по изучению микоплазм, английский исследователь Давид Тейлор - Робинсон на себе и двух своих ассистентах заразили себя разными штаммами уреоплазм и воспроизвели НГУ, тем самым был окончательно решен вопрос, что уреоплазма является одним из ведущих этиологических агентов в развитии НГУ.

На связь уреоплазм с развитием такого серьезного осложнения, как простатит указывали в своих исследованиях Р.Н. Mard (1975), W. Weidner (1978).

В доступной литературе активно обсуждается вопрос о влиянии микоплазм на репродуктивную функцию человека. Ряд авторов P.D. O'Leary (1978), С.Е. Swenson (1979) напрямую связывали роль уреоплазм в развитии инфертильности у мужчин. Они считают, что влияние уреоплазм на репродуктивную функцию человека связана с их способностью нарушать подвижность сперматозоидов и сперматогенез. С помощью сканирующей электронной микроскопии показано, что в месте контакта уреоплазмы и сперматозоида происходит слияние и лизис мембраны, что в свою очередь приводит к потере подвижности и жизнеспособности сперматозоида.

У инфицированных *M. hominis* и *U. urealyticum* женщин вторичное бесплодие может развиваться в результате воспалительных процессов, как приводящих к нарушению оогенеза, так и препятствующих продвижению яйцеклетки. Длительное персистенция уреоплазменной инфекции на эндометрий приводит к отслоению плодного яйца и наступает прерывание беременности. Отмечено также преждевременное отслоение нормально прикрепленной плаценты, что в свою очередь может привести к выкидышам. Генитальные микоплазмы могут быть причиной позднего токсикоза и многоводия у беременных и влиять тем самым на течение и исход беременности.

Анкирская А.С. (1979), предполагает, что ассоциация генитальных микоплазм с другими микроорганизмами может привести к повышению вирулентности [4]. Это мнение было убедительно подтверждено в исследованиях Осмоналиева М.К. (1983). Автором впервые на электронно-микроскопическом уровне выявлено, что при ассоциации гонококка с

уреаплазмами происходит усиление их патогенных свойств, подтверждением которого является угнетение фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов [5]. Наличие, как у гонококка, так и у уреаплазм мощной микрокапсулы (бактериальный эндотоксин), что препятствует фагоцитозу и воздействию лекарственных средств на имеющиеся микробные ассоциации.

В ряде стран проведены исследования, доказавшие связь *M. genitalium* с развитием уретрита у мужчин и цервицита у женщин. В связи с тем, что *M. genitalium* трудно культивируется, данные об этиологической роли этого микроорганизма в развитии воспалительных заболеваний урогенитального тракта человека стали накапливаться только после разработки молекулярно-биологических методов, основанных на ПЦР. Применение метода ПЦР позволило получить доказательство того, что *M. genitalium* – это возбудитель передаваемый половым путем, способный индуцировать ряд заболеваний репродуктивного тракта у мужчин и женщин.

Спектр этих заболеваний включает уретрит, цервицит, эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза.

Ряд исследований был посвящен изучению возможной роли *M. genitalium* в индукции неблагоприятных исходов беременности, однако прямых доказательств их вовлечения в эти процессы не было получено.

#### **Лабораторная диагностика, ассоциированная с генитальными микоплазмами.**

Долгое время «золотым стандартом» в диагностике микоплазм являлся – культуральный метод, т.е. посев на искусственные питательные среды. Данная методика позволяет оценить количественное содержание микоплазм в исследуемом материале и определить чувствительность этих микроорганизмов к антимикробным препаратам. Однако данная методика не всегда доступна, так как в странах СНГ отсутствуют питательные среды, отвечающие международным стандартам. Зарубежные тест системы в виде планшет довольно-таки дороги.

С появлением молекулярно-биологических методов исследования, уровень соответствия лабораторной диагностики максимально приблизился к объективным современным требованиям. Методы амплификации нуклеиновых кислот, в частности ПЦР, упрощают лабораторную диагностику. Появляющаяся в последние годы модификация метода ПЦР «ПЦР в реальном времени» позволяет осуществлять количественную оценку микроорганизмов в исследуемом материале и обеспечивает возможность тестирования сразу нескольких возбудителей.

Весьма перспективным на сегодняшний день является реакция транскрипционной амплификации, в частности NASBA-Real-time. В основе, которого

лежит амплификации одно цепочных РНК в результате обратной транскрипции. При помощи NASBA – теста, можно обнаружить лишь живые клетки, в которых синтезируется РНК в процессе их жизнедеятельности. В противоположность РНК молекула ДНК довольно стабильна и не разрушается после гибели микроорганизма, поэтому анализ (ПЦР – диагностика) может иметь положительный результат в связи с существованием мертвых клеток агента. РНК отличается от ДНК тем, что она очень нестабильна и после гибели возбудителя довольно быстро разрушается и ее определение становится невозможным, что немаловажно при установлении критерии излеченности. К примеру, если ПЦР – диагностика после окончания лечения обычно проводится через 4 недели, то NASBA-тест можно проводить через 5-7 дней. Число молекул РНК во много превышает количество ДНК, что существенно облегчает их обнаружение. Это позволяет диагностировать болезнь на самых ранних стадиях, а также в случае вялотекущих хронических процессах, когда не существует выраженных клинических симптомов.

**Реабилитация больных, обусловленных генитальными микоплазмами.** Терапевтическое вмешательство показано, при наличии клинических проявлений заболевания, а также при доказанной этиологической значимости генитальных микоплазм. Важно учитывать тот факт, что микоплазмы резистентны к целому ряду антибиотиков таких, как цефалоспорины, пенициллины, аминогликозиды и рифампицину. Это связано с их строением, отсутствием клеточной стенки. Так как вышеуказанные антибиотики воздействуют на те биохимические процессы, которые непосредственно протекают в самой клеточной стенке.

Основными препаратами в лечении генитальных микоплазм является антибиотики широкого спектра действия (макролиды, тетрациклины, фторхинолоны), механизм действия которых направлен на ингибирование транспортного РНК бактерий.

#### **Схемы этиотропной терапии генитальных микоплазм.**

1. Макролиды:
  - джозамицин (вильпрофен), 500 мг 3 раза в сутки, 10 дней;
  - ровамицин, в сутки 9 млн. м.е., 10 дней;
  - кларион 500 мг, один раз в сутки, 10 дней.
2. Тетрациклины:
  - доксициклин (юнидокс солютаб, вибрамицин) по 100 мг 2 раза в сутки, 10 дней;
  - метациклин гидрохлорид (рондомицин) на первый прием 600 мг, затем через каждые 8 часов по 300 мг, 7-10 дней.
3. Фторхинолоны:
  - хинодис 400 мг в сутки, курс 7-10 дней
  - ципробой 0,5 гр в сутки, 7-10 дней.

**Критерии излеченности:** контроль излеченности проводится через 4 недели после окончания лечения методом ПЦР.

**Заключение.** Не до конца определена роль генитальных микоплазм в патологии человека. Настала пора изменить приоритеты и внести коррективы в понимании роли микоплазм в патологии урогенитального тракта.

Необходимо создание единой концепции (протокола рекомендаций) по ведению данного контингента пациентов для врачей практического звена, так как основная тяжесть ложится на их плечи.

**Литература:**

1. Taylor-Robinson D. Human intraurethral inoculation of ureaplasma. J. MrD., New ser, 1977. - V. 46. - P. 309-326.
2. Weidner W. ZBL Bacter. Infec. Hg. 1978. - №2. - P. 272.
3. O'Leary W. Mycoplasma and human infertility bact. Parasiteninfect, 1978. - P. 266-267.
4. Анкирская А.С. Генитальные микоплазмы и ранняя инфекция. Акуш.-гинек. - М., 1979. - №7. - С. 14-15.
5. Осмоналиев М.К. Доксициклин в терапии больных со смешанной гонорейно-микоплазменной инфекцией: автореф. дисс. ...кан. мед. наук. - М., 1983. - 20 с.

**Рецензент: д.м.н., доцент Усубалиев М.Б.**

---