

# Современные представления об урогенитальной микоплазменной инфекции

И.Ю.Фофанова, В.Н.Прилепская

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

## Резюме

В статье рассматриваются дискуссионные вопросы урогенитальной микоплазменной инфекции, вопросы взаимодействия микоплазм с разными клетками организма-хозяина, условия и пути реализации воспалительного ответа, современной тактики лечения.

**Ключевые слова:** *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, подход к терапии.

## Modern views on urogenital mycoplasma infection

I.Yu.Fofanova, V.N.Prilepskaya

## Summary

The article deals with controversial issues concerning urogenital mycoplasma infection, mycoplasma interaction with various cells of the host organism, the conditions and the realization of the inflammatory response, and also modern treatment strategies.

**Key words:** *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, therapeutic approach.

## Сведения об авторе

Фофанова Ирина Юрьевна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог научно-поликлинического отд-ния ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по науч. работе, рук. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова

Проблеме взаимосвязи урогенитальной микоплазменной инфекции и патологии урогенитального тракта посвящено большое количество публикаций в отечественной и зарубежной литературе. За десять последних лет (с 2004 г.) общее количество зарубежных научных публикаций в PubMed, посвященных микоплазменной инфекции, было более 5100, а только за последние три года число опубликованных научных работ составило более 2700. Основными в научном поиске являются такие стратегические направления, как вопросы взаимодействия микоплазм с разными клетками организма-хозяина, условия и пути реализации воспалительного ответа, вопросы эпидемиологии, высокой мутабельности микоплазм, их резистентности к антибиотикам.

## Проблемы

До настоящего времени дискуссионными являются вопросы, касающиеся ежедневной врачебной практики:

- микоплазменная инфекция – причина или кофактор развития воспалительных заболеваний?
- должна ли строиться тактика терапии пациента с учетом присутствия урогенитальных микоплазм?
- необходимо ли добиваться полной элиминации микоплазм?
- необходимо ли лечение полового партнера?
- почему лишь у части пациентов наличие генитальных микоплазм сопровождается развитием воспаления?
- от чего зависит риск реализации заболевания?

Широкое распространение микоплазм среди здоровых людей разного возраста, с одной стороны, и высокая частота выявления их при разных патологических процессах в акушерстве, гинекологии, педиатрии, урологии, онкологии, ревматологии и т.д., с другой стороны, затрудняют решение этого вопроса в настоящее время. Кроме того, уже накопленные данные получены исследователями в разных популяциях и группах с использованием разных методов, что также оказывает влияние на возможность амбивалентной оценки полученных фактов.

Однако, несмотря на неоднозначность мнений исследователей в отношении патогенной роли *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, в этиологической классификации Всемирной организации здравоохранения (2006 г.) и синдромальной классификации Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Con-

trol and Prevention) эти микроорганизмы выделены как возможные этиологические агенты неспецифических негонорейных уретритов, воспалительных заболеваний органов малого таза и бактериального вагиноза.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра диагноз урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных генитальными микоплазмами, устанавливается следующим образом: топический диагноз + гриф В96.8. Например: В07.0+В96.8 – вагинит, вызванный уточненным бактериальным агентом (*M. genitalium* и/или *U. urealyticum*, и/или *M. hominis*), либо N72.0+В96.8 – цервицит, вызванный уточненным бактериальным агентом (*M. genitalium* и/или *U. urealyticum*, и/или *M. hominis*).

## Особенности возбудителя и инфекционного процесса

В настоящее время известно более 100 видов микоплазм, человек является хозяином по крайней мере 14 из них: *M. buccale*, *M. faucium*, *M. fermentans*, *M. genitalium*, *M. lipophilum*, *M. orale*, *M. hominis*, *M. salivarium*, *M. penetrans*, *M. pirum*, *M. pneumoniae*, *M. spermatophilum*, *U. urealyticum*, *Acholeplasma laidlawii*. Большинство микоплазм является, по-видимому, комменсалами здоровых людей. В настоящее время к абсолютно патогенным для человека микоплазмам относят 2 вида: *M. pneumoniae* и *M. genitalium*.

Установлено, что инфекции, вызываемые микоплазмами, имеют следующие черты:

- 1) отсутствуют характерные клинические проявления;
- 2) чаще имеют хроническое рецидивирующее течение;
- 3) развитие микоплазменной инфекции в значительной степени определяется свойствами и чувствительностью организма-хозяина к инфекции. Установлено, что человеческая популяция неоднородна по этому признаку;
- 4) часто сопровождаются разными иммунопатологическими и аутоиммунными реакциями, которые осложняют и во многом определяют течение инфекционного процесса;
- 5) характер патологического процесса зависит от входных ворот инфекции. Так, *M. hominis* может вызывать у человека фарингит, пневмонию и заболевания урогенитального тракта, менингит, абсцесс почки и т.п. При внутриутробном инфицировании плода инфекция развивается в верхних дыхательных путях, легких, урогенитальном тракте, центральной нервной системе;

б) для микоплазменных инфекций характерна длительная персистенция возбудителя в инфицированном организме. Одной из причин является широкая вариабельность мембранных белков, которая в значительной степени связана с наличием в геноме их множественных генных копий с возможностью гомологичных рекомбинаций между ними. В последние годы было обнаружено, что более чем в 40% клинических изолятов наблюдается генетическая «мозаика» благодаря горизонтальному обмену генов, приводящая к рекомбинациям сероваров у одного и того же индивидуума при разных условиях. Секвенирование ДНК частей некоторых гибридных геномов показало, что серотип-специфические маркеры передаются горизонтально между разными серотипами уреаплазм. Вполне возможно, что уреаплазмы существуют не как стабильные серовары в организме-хозяине, а как динамическое сообщество. Благодаря этому увеличиваются генетическое разнообразие микоплазм и, следовательно, их способность ускользать от иммунного надзора хозяина; возникают сложности в диагностике и терапии, возрастает риск рецидивов. В силу этих же причин исследователями допускается возможность различного селективного воздействия на разные клетки-мишени (эндометрий, плацента, амнион) [37, 42, 43].

Известно, что генитальные микоплазмы передаются при половом контакте, прохождении плода через половые пути матери, содержащие микоплазмы. Распространение микоплазм происходит так же, как других микроорганизмов, передаваемых половым путем, – восходящим и гематогенным путем, также доказан трансплацентарный путь инфицирования. Имеют значение возраст начала половой жизни, ее характер и активность, число половых партнеров и т.п.

Согласно результатам исследований в течение последних лет (1998–2014 гг.) частота выявления урогенитальных микоплазм в цервикальном канале у практически здоровых женщин составляет 13–18%. При этом наблюдаются существенные различия в частоте выявления урогенитальных микоплазм в разных странах и разных этногенетических группах [30, 33, 35, 40]. При патологии урогенитального тракта у женщин частота выявления урогенитальных микоплазм значительно возрастает: патология шейки матки – 25–37%, вагинит – 35–48%, хроническое воспаление органов малого таза – 45–64%, бесплодие – 47–65%, цистит – 40–75%, эндометриоз – 45–86% [2, 10, 11, 13, 16, 17, 20, 23, 47–51].

Показано, что восприимчивость к персистенции ряда патогенных микроорганизмов у человека может быть связана с наличием у индивида определенных генотипов инфекционных агентов, а также полиморфных локусов генов ключевых иммуномодуляторов про- и противовоспалительных реакций интерлейкинов (ИЛ)-1 и ИЛ-10. Например, исследованиями Н.Б.Барановой (2010 г.) установлено, что аллель ИЛ-1В+3954С и генотипы ИЛ-1В+3954С/С и ИЛ-10-1082\*G/\*G повышают риск персистенции *M. hominis*, а генотипы ИЛ-1В-5511Т/\*Т/ИЛ-1RN\*1/\*J и ИЛ-1В+3954С/\*Т/1RN\*1/\*2 снижают вероятность микоплазменной инфекции [1].

С практической точки зрения по-прежнему актуальными являются исследования, посвященные анализу частоты выявления урогенитальных микоплазм при разной патологии шейки матки в связи с неуклонным ростом частоты этой патологии. Многочисленные исследования [27, 31, 39, 44, 45] в разных странах показали, что при выявлении урогенитальных микоплазм цервицит обнаруживается в 5 раз чаще, чем при их отсутствии, частота их выявления при ASCUS достигает 34,5%, HSIL – 68%. Все эти результаты, несомненно, привносят новое понимание в этиопатогенез указанных патологических состояний и расширяют возможности и подходы к своевременной этиопатогенетической терапии. Все больше накапливается данных о весомом значении *Ureaplasma* spp. и *M. hominis* при мужском и женском бесплодии [26, 36, 46].

### Урогенитальные инфекции во время беременности

Особую значимость имеет вопрос выявления урогенитальных микоплазм при беременности. Установлено, что при неосложненном течении беременности урогенитальные микоплазмы выявляются у 13–15% беременных, в то время как при осложненном течении беременности эта частота возрастает до 48–78% [18, 21, 25]. По сводным данным, частота выявления урогенитальных микоплазм при разных осложнениях беременности в течение последних лет достаточно высока: при неразвивающейся беременности они выявляются в 35–56% случаев, привычном невынашивании – 35–68%, угрожающем выкидыше – 46–60%, плацентарной недостаточности – 66–78%, угрожающих преждевременных родах – 33–39%, гестозе – 24–49%, преждевременном излитии вод – 24–48%, гестационном пиелонефрите – 19–28%, послеродовом эндометрите – 22–27%, внутриутробном инфицировании – 17–32%, мертворождении – 45–58%, врожденных пороках развития плода – 42–67%, врожденной пневмонии – 30–35%. Частота врожденных пороков в группе мертворожденных и умерших новорожденных, инфицированных микоплазмами, составляет около 50%, что в 3 раза чаще, чем в группе неинфицированных детей (преобладают пороки развития центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы) [3, 4, 6, 7, 12, 18, 21, 22, 24, 25].

Наиболее частой патологией при беременности, которая ассоциирована с урогенитальными микоплазмами, является внутриутробное инфицирование. Согласно резолюции XX Европейского конгресса акушеров-гинекологов (2008 г.), урогенитальные микоплазмы являются триггером в 1/3 случаев преждевременных родов и 1/3 случаев преждевременного излития вод при недоношенной беременности. При этом клинический или субклинический хориоамнионит диагностируется в 50% случаев. Последними исследованиями установлено, что при проведении амниоцентеза у беременных с преждевременным излитием вод в сроках беременности 24–36 нед наиболее частым микроорганизмом, определяемым с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, является *U. urealyticum* – 52%, в остальных случаях выделялись *M. hominis* – 4%, *Chlamydia trachomatis* – 6%, *Streptococcus agalactiae* – 12%, энтеро- и фузобактерии – 2–4%. Полимикробные ассоциации были выявлены в 16–20% случаев. Примечательно, что во всех случаях был выявлен высокий уровень белков и молекул воспаления в амниотической жидкости, при этом не было отмечено различий в интенсивности воспалительного ответа (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-18, адипонектин, С-реактивный протеин, интерферон γ, лептин, матриксная металлопротеиназа 9, фактор некроза опухоли α в амниотической жидкости и др.) в группе пациенток только с микоплазменным инфицированием от группы с полимикробными ассоциациями [28, 29, 38, 41].

Микоплазмы, являясь пристеночными паразитами, способны изменять антигенный профиль клеток организма-хозяина, что приводит к развитию иммунопатологических реакций, они взаимодействуют со многими компонентами иммунной системы, индуцируя активацию макрофагов и продукцию цитокинов. Согласно существующим данным для микоплазм характерно влияние незавершенного фагоцитоза, которое приводит к длительной антигенной стимуляции клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы, усилению продукции цитокинов, в том числе вызывающих хронизацию воспалительного процесса. Микоплазмы могут оказывать цитотоксическое и цитопатическое действие на макрофаги, что приводит к нарушению клеточной кооперации в индукции иммунного ответа. Снижение количества антигенпрезентирующих клеток за счет окислительного стресса и нарушение функций фагоцитов приводит к недостаточности иницирующих механизмов иммунного ответа. Некоторые вирулентные штаммы индуцируют лейкотоксический фактор, вызывающий деструктивные изменения в ядре клеток.

Некоторые компоненты микоплазменной клетки могут действовать как суперантигены, и в литературе описаны разные клинические формы выраженных аутоиммунных реакций. Открытие микоплазменных адгезинов, ответственных за прикрепление к клеткам хозяина, значительно способствовало пониманию механизмов патогенеза. В последние годы интенсивно изучаются механизмы ухода разных видов микоплазм от иммунного ответа хозяина, обусловленные антигенными вариациями поверхностных компонентов. Показано, что микоплазмы способны также проникать в клетки хозяина и вызывать слияние клеток, апоптоз и даже онкогенные эффекты. Накапливаются данные о причастности *M. hominis* к развитию рака простаты. Выявлено, что *U. urealyticum*, *M. fermentas* и *M. penetrans* снижают скорость и уровень апоптоза, а *M. hominis* стимулирует апоптоз [32, 34].

Интенсивно изучаются вопросы персистенции микоплазм в организме. Этот вопрос имеет большое клиническое значение. До настоящего времени нет полного понимания этого сложного процесса, однако постепенно накапливаются некоторые данные. Так, показано, что в результате длительного пребывания *M. hominis* в стрессовых условиях происходит переход бактерий в некультивируемое состояние (ультрамикроформы – сферические, окруженные мембраной наноструктуры диаметром менее 0,2 мкм), что приводит к невозможности стандартной диагностики [1, 19].

Другим путем является возможность существования микоплазм в составе циркулирующих иммунных комплексов. Показано, что в составе циркулирующих иммунных комплексов присутствуют не только антигены *M. hominis*, но и ее ДНК. В эксперименте из циркулирующих иммунных комплексов выделялись жизнеспособные клетки, образующие мини-колонии, идентичные тем, которые выделяли из сыворотки крови [5, 15].

Интересными являются данные о патогенетическом значении длительно сохраняющихся антигенов микоплазм в сыворотке крови. Имеющиеся результаты свидетельствуют о том, что такие антигены вызывают определенные патологические изменения в организме [8]. Автором установлено, что антигены уреоплазм и *M. hominis* выявляются в сыворотке крови пациентов значительно чаще, чем живые клетки и их ДНК в урогенитальном тракте. Получены доказательства существования феномена длительной (до 3 мес) антигенемии в результате введения лабораторным животным бесклеточных препаратов антигенов *U. urealyticum* и *M. hominis*. Антигены могут сохраняться в организме в корпускулярной форме и принадлежать живым и погибшим клеткам микоплазм в виде растворимых макромолекулярных соединений, циркулирующих в крови свободно или в составе иммунных комплексов.

Очень важным эффектом мембранных антигенов микоплазм является их перекрестная реакция с мембранами клеток эукариот. Мембранные антигены микоплазм родственны антигенам некоторых тканей человека: мозга, поджелудочной железы, печени, легкого. Перекрестные реакции между антигенами микоплазмы и антигенами тканей индуцируют синтез аутоантител. Тяжесть инфекционного процесса во многом определяется уровнем аутоантител к инфицированным тканям и степенью вовлечения органов в аутоиммунный процесс [9].

Наши исследования показали, что у беременных с микоплазменной инфекцией (n=465) частота выявления аутоиммунных антител была значительно выше по сравнению с беременными без микоплазменной инфекции: антитела к хорионическому гонадотропину человека IgM – 28%, антитела к хорионическому гонадотропину человека IgG – 68%; антитела к фосфолипидам – 39% (в группе сравнения – 2, 12 и 5% соответственно).

### Практические рекомендации

Участие урогенитальных микоплазм в развитии большого числа патологических состояний в гинекологии и акушерстве диктует необходимость своевременной диагностики и, при необходимости, этиопатогенетической терапии.

Показания к обследованию на *U. urealyticum* и *M. hominis* [14]:

- клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса органов урогенитального тракта (уретрит, простатит, цистит, цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза, эрозия шейки матки, пиелонефрит, вагинит и др.);
- рецидивирующие патологические процессы, связанные с нарушением баланса вагинального биотопа (бактериальный вагиноз);
- прегравидарное обследование половых партнеров;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза;
- наличие отягощенного акушерского или гинекологического анамнеза (невывашивание беременности, перинатальные потери, бесплодие);
- осложнения беременности, предполагающие возможность инфицирования плода.

### Диагностика

Методами диагностики урогенитальных микоплазм в настоящее время являются:

- Культуральный метод, т.е. посев на питательные среды. Этот метод дает возможность оценить количество микоплазм, которые содержатся в исследуемом материале. Клинически значимым считается обнаружение *U. urealyticum* или *M. hominis* в количестве более  $10^4$  КОЕ/мл. В качестве исследуемого материала служат материалы из влагалища, цервикального канала шейки матки, уретры, моча, сперма, секционные материалы, а также околоплодные воды, плацента, слизь из носоглотки. Следует подчеркнуть, что до сих пор нет отечественных стандартизированных питательных сред, что зачастую искажает результаты исследования.
- Методы амплификации нуклеиновых кислот, в частности ПЦР, упрощают лабораторную диагностику, однако при высокой чувствительности ПЦР и других генных методов они не могут дать ответ о количестве микоплазм в клиническом образце, а регистрируют лишь факт их присутствия.
- ПЦР в режиме реального времени обеспечивает не только качественное, но и количественное определение копий ДНК микоплазм или уреоплазм в материале, что позволяет более точно определиться в каждой конкретной ситуации.

### Терапия

Показания к назначению патогенетической терапии при выявлении урогенитальной микоплазменной инфекции:

- наличие клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса органов мочеполовой системы;
- предстоящие оперативные или другие инвазивные лечебно-диагностические манипуляции в области мочеполовых органов;
- отягощенной акушерско-гинекологический анамнез (невывашивание беременности, бесплодие, перинатальные потери и др.);
- осложненное течение настоящей беременности, предполагающее возможное инфицирование плода;
- выявление *U. urealyticum* и *M. hominis* в титре более  $10^4$  КОЕ/мл при культуральном исследовании.

Основные цели лечения воспалительных заболеваний, вызванных генитальными микоплазмами:

- достижение клинической эффективности лечения (уменьшение или исчезновение клинических симптомов заболевания);
- достижение лабораторной эффективности лечения (эрадикация *M. genitalium*, эрадикация или снижение количества *U. urealyticum* и/или *M. hominis* менее  $10^3$  КОЕ/мл);
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц. Выбор препаратов и схем терапии проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, наличие сопутствующих инфекций, передаваемых половым путем).

Решение о проведении антибактериальной терапии заболеваний, вызванных *U. urealyticum* и/или *M. hominis* у бе-

ременных, принимается совместно после оценки предполагаемого риска возникновения патологии беременности и возможного влияния инфекционных агентов на плод. Показаниями являются: наличие осложнений беременности и лабораторных изменений, свидетельствующих о системных воспалительных изменениях и изменениях в маточно-плацентарной системе (данные ультразвукового исследования, доплерометрии, гемостазиограммы, клинического анализа крови, показателей генетических маркеров). Оптимальными сроками для проведения терапии являются 17–19 нед беременности в связи с возможностью проведения терапии в начале второго «витка плацентации».

### Препараты выбора

Многоцентровые международные исследования (Италия, 2013; Германия, 2010; Китай, 2013; Венгрия, 2010; Хорватия, 2013) показали, что урогенитальные микоплазмы имеют наибольшую чувствительность к доксициклину, джозамицину и др.

Схемы лечения урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных *M. genitalium* вне беременности [14]:

- джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней;
- или доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- или азитромицин 500 мг внутрь в 1-й день, далее по 250 мг/сут в течение 4 дней.

Схемы лечения урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных *U. urealyticum* и *M. hominis* вне беременности [14]:

- доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней;
- левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Лечение беременных [14]: джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Установление клинико-микробиологических критериев излеченности урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных генитальными микоплазмами, проводится не ранее чем через 3 нед после окончания лечения (методом ПЦР для *M. genitalium* и культуральным методом или ПЦР в режиме реального времени с количественным определением для *U. urealyticum* и *M. hominis*). При отрицательных результатах обследования или при выявлении *U. urealyticum* или *M. hominis* в количестве менее чем  $10^3$  КОЕ/мл пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

При отсутствии эффективности лечения урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, необходимо назначение другого антибактериального препарата. При сохранении клинических проявлений заболевания и выявлении на контрольном обследовании *U. urealyticum* и/или *M. hominis* в количестве более  $10^4$  КОЕ/мл рекомендуется назначение другого антибактериального препарата. При отсутствии клинических проявлений заболевания и выявлении *U. urealyticum* и/или *M. hominis* в количестве более  $10^4$  КОЕ/мл возможно динамическое наблюдение пациента с оценкой клинической картины заболевания и лабораторных показателей, при необходимости – повторное назначение терапии.

### Ведение половых партнеров

1. Необходимы проведение клинико-лабораторного обследования и назначение лечения половым партнерам пациентов с выявленными урогенитальными инфекционными заболеваниями, вызванными *M. genitalium*.
2. Половые партнеры лиц, у которых выявлены *U. urealyticum* и/или *M. hominis*, подлежат лечению при наличии у них клинической симптоматики воспалительного процесса мочеполовых органов и при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе у партнерши.
3. В период лечения и диспансерного наблюдения рекомендуется воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления критерия излеченности.

# Вильпрафен®

джозамицин, 500 мг



- Вильпрафен® – макролид №1 в гинекологии<sup>1</sup>
- Вильпрафен® – препарат выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции согласно российским и европейским клиническим рекомендациям<sup>2,3</sup>
- Вильпрафен® обладает 96–100%-ной активностью в отношении основных атипичных возбудителей, в отличие от азитромицина (*M. hominis*, *U. urealyticum* и их ассоциации)<sup>4-6</sup>



1. По данным Prindex Ноябрь 2013, Synovate Comcon.
2. Кубанова А. А. и соавт. РОДВК. Клинические рекомендации. М., Деловой экспресс 2012: 112.
3. Lanjouw E., et al. Available from [http://www.iusti.org/regions/Europe/Euro/guideline\\_chlamyd\\_2010.pdf](http://www.iusti.org/regions/Europe/Euro/guideline_chlamyd_2010.pdf).
4. Kekhagia et al, JAC 2008; 62 (1): 122–5.
5. Krause R et al. Clin Microbiol Infect. 2010 Nov; 16 (11): 1649–55.
6. De Francesco M. A. et al. J Infect Chemother. 2013 Aug; 19 (4): 621–7.

Представительство компании  
«Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.  
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.  
Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

**Заключение**

Несмотря на пристальный интерес специалистов разных профилей, вопросы микоплазменной инфекции как в широком понимании, так и непосредственно в акушерстве и гинекологии довольно далеки от окончательного решения. Патогенные свойства генитальных микоплазм все еще окончательно не изучены и не определены. Проблемы бессимптомной колонизации, рецидивов, персистенции, развития воспалительных и/или аутоиммунных осложнений и других не позволяют в настоящее время ограничиваться только выявлением *M. hominis* или *U. urealyticum*, не оценивая количественные параметры присутствия этих микроорганизмов, их ассоциации с другими микроорганизмами, а главное – особенности организма-хозяина, в котором происходит развитие процесса.

**Литература**

1. Баранова НБ. Персистенция *Mycoplasma hominis* у человека: восприимчивость к микоплазменной инфекции и ответные реакции микоплазмы на стрессоры. Дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2010.
2. Борисенко КК и др. О значении колонизации мочеполовых органов *Mycoplasma hominis* и *U. urealyticum*. Инфекции, передаваемые половым путем. 1999; 3: 28–32.
3. Краснополяский ВИ, Серова ОФ, Овчинникова ВВ, и др. Роль инфекции в генезе невынашивания беременности. Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя» 11–14 октября. М., 2005; с. 114–5.
4. Корнилова ТЮ, Власова СК, Чернова НН. Роль инфекционного фактора в патогенезе невынашивания беременности. Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя» 11–14. М., 2005; с. 107–8.
5. Gorina LG, Rakovskaia IV, Barkhatova OI et al. Circulating immune complexes as a depot of conservation of mycoplasma cell components. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 2013; (2): 74–82.
6. Анкирская АС, Гуртовой БЛ, Елизарова ИЛ. Внутритрунная бактериальная инфекция плода и новорожденного. Акуш. и гинекол. 1989; 5: 70–7.
7. Байцур МВ, Екимов АН. Уреаплазменная инфекция. Кремлевская медицина. 2000; 3: 65–7.
8. Балабанов ДН. Антигенемия при урогенитальных микоплазменных инфекциях: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
9. Горина ЛГ, Гончарова СА, Раковская ИВ, Кузьменко ЛГ. Частота обнаружения антигенов микоплазм в свободном состоянии и в составе циркулирующих иммунных комплексов у детей с бронхиальной астмой. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006; 4: 85–8.
10. Земляная АА, Никонов АП, Анкирская АС, Демидова ЕМ. Генитальные микоплазмы как фактор риска развития акушерской и перинатальной патологии. Вестн. АМН СССР. 1991; 6: 17–9.
11. Карамова А. Э. Значение микоплазм в развитии воспалительных заболеваний урогенитального тракта, генетические аспекты резистентности к антибиотикам, тактика ведения больных. Дис. ... канд. мед. наук. 2003.
12. Концыба ЛН, Гурьева ВА. Особенности течения беременности у женщин с врожденными пороками развития плода. Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя» 11–14 октября 2005. М., 2005; с. 105–6.
13. Краснополяский ВИ, Серова ОФ, Туманова ВА и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2004; 5.
14. Кубанова АА и др. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клин. рекомендации. 2012.
15. Левин ГА и др. Необычные формы персистенции *Mycoplasma hominis* в организме инфицированных людей. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012; 4: 104–9.
16. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. Медицинское информационное агентство. М., 2005.
17. Лукач АА, Ольховикова СВ. Состояние иммунитета у больных эндометриозом, инфицированных *Ureaplasma urealyticum*. Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя» 11–14 октября. М., 2005; с. 434–5.
18. Маркаръян ИВ, Сагамонова КЮ, Бичуль ОЖ. Влияние микробиоценоза родовых путей беременных на внутритрунное инфицирование плода при задержке его развития. Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя» 11–14 октября. М., 2005; с. 149.
19. Музыкантов АА. Адаптация микоплазм (*Mycoplasma gallisepticum* S6) к неблагоприятным условиям. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2008.
20. Пинаев КИ. Эпидемиологические особенности мочеполового уреаплазмоза и хламидиоза и пути оптимизации тактики выявления инфицированных. Дис. ... канд. мед. наук. 2004.
21. Подзолкова НМ, Истратов ВГ, Мукова ББ и др. Инфекционные аспекты неразвивающейся беременности. Материалы III Российского форума «Мать и дитя» тезисы докладов. М., 2001; с. 151–2.
22. Протопопова НВ, Мараян АЮ, Дружинина ЕБ. Особенности течения беременности и исходы родов при уреоплазменной инфек-

23. Раковская ИВ. Лабораторная диагностика микоплазмозов человека. Клин. лаб. диагностика. 2000; 8: 50–3.
24. Сафина ГГ. Частота обнаружения микоплазмы у детей с врожденным незаращением губы и неба. Казан. вестн. стоматологии. 1996; 2: 110.
25. Шаджил КВПП. Клинико-эхографическая характеристика перинатальных повреждений центральной нервной системы у новорожденных детей с внутритрунными инфекциями различной этиологии. Дис. канд. мед. наук. 1998.
26. Abusarab EA, Auwad ZM, Cbarvalos E, Shehabi AA. Molecular detection of potential sexually transmitted pathogens in semen and urine specimens of infertile and fertile males. Diagn Microbiol Infect Dis 2013; 77 (4): 283–6.
27. Biernat-Sudolska M, Szostek S, Rojek-Zakrzewska D et al. Concomitant infections with human papillomavirus and various mycoplasma and ureaplasma species in women with abnormal cervical cytology. Adv Med Sci 2011; p. 1–5.
28. Mercer BM, Crouse DT, Goldenberg RL et al. The antibiotic treatment of preterm prom study: systemic maternal and fetal markers and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2012; 206 (2): 145.e1–145.e9.
29. Cobo T et al. Intra-amniotic inflammatory response in subgroups of women with preterm prelabor rupture of the membranes. PLoS One 2012; 7 (8): e43677.
30. De Francesco MA, Caracciolo S, Bonfanti C, Manca N. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years. J Infect Chemother 2012 [Epub ahead of print].
31. Ekiel AM et al. Occurrence of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in women with cervical dysplasia in Katowice, Poland. J Korean Med Sci 2009; 24 (6): 1177–81.
32. Erturban SM, Bayrak O, Peblivan S et al. Can mycoplasma contribute to formation of prostate cancer? Int Urol Nephrol 2013; 45 (1): 33–8.
33. Jalal H, Delaney A, Bentley N et al. Molecular epidemiology of selected sexually transmitted infections. Int J Mol Epidemiol Genet 2013; 4 (3): 167–74.
34. Hopfe et al. In *Mycoplasma hominis* the OppA-mediated cytoadhesion depends on its ATPase activity. BMC Microbiology 2011; 11: 185.
35. Krause R, Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma ssp.* isolated in Germany over 20 years. Clin Microbiol Infect 2010; 16 (11): 1649–55.
36. Lee JS, Kim KT, Lee HS et al. Concordance of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in infertile couples: impact on semen parameters. Urology 2013; 81 (6): 1219–24.
37. Xiao L, Paralanov V, Glassjohn I et al. Extensive horizontal gene transfer in *Ureaplasmas* from humans questions the utility of serotyping for diagnostic purposes. J Clin Microbiol 2011; 49 (8): 2818–26.
38. Kacerovsky M, Celec P, Vlkova B et al. Amniotic fluid protein profiles of intraamniotic inflammatory response to *Ureaplasma spp.* and other bacteria. PLoS One 2013; 8 (3): e60399.
39. McIver CJ et al. Multiplex PCR testing detection of higher-than-expected rates of cervical *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and *Trichomonas* and viral agent infections in sexually active Australian women. J Clin Microbiol 2009; 47 (5): 1358–63.
40. Miron ND, Socolov D, Mareş M et al. Bacteriological agents which play a role in the development of infertility. Acta Microbiol Immunol Hung 2013; 60 (1): 41–53.
41. Ob KJ, Lee KA, Sohn YK et al. Intraamniotic infection with genital mycoplasmas exhibits a more intense inflammatory response than intraamniotic infection with other microorganisms in patients with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: e211–218.
42. Dando SJ, Nitsos I, Polglase GR et al. *Ureaplasma parvum* undergoes selection in utero resulting in genetically diverse isolates colonizing the chorion/amnion of fetal sheep. BOR Papers in Press, 2013.
43. Paralanov V, Lu J, Duffy LB et al. Comparative genome analysis of 19 *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* strains. BMC Microbiol 2012; 12: 88.
44. Verteramo R et al. Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynaecological outpatients. BMC Infect Dis 2009; 9: 16.
45. Choi Y, Rob J. Cervical Cytopathological Findings in Korean Women with *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum* Infections. Sci World J Volume 2014; p. 5.
46. Zhou Y, Xu XL, Wang CP et al. Detection and the antibiotic susceptibility analysis of mycoplasma and *Chlamydia* in urogenital tract infections of 327 cases patients with tubal infertility. Zhonghua Shi Yan He Lin Chubang Bing Du Xue Za Zhi 2011; 25 (3): 201–4.
47. Прилепская ВН, Кисина ВИ, Соколовский ЕВ и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. Cons. Med. 2007; 9 (1).
48. Прилепская ВН, Быковская ОВ. Патология шейки матки и уреоплазмоз. Cons. Med. 2007; 3.
49. Поликлиническая гинекология. Под ред. В.Н. Прилепской. Изд. 2-е, доп. М.: Медпресс-информ, 2005.
50. Фофанова ИЮ, Прилепская ВН. Генитальные микоплазмозы и невынашивание беременности. Фарматека. 2010; 9.
51. Фофанова ИЮ. Особенности течения беременности при наличии урогенитальных микоплазм. Гинекология. 2007; 9 (2).