

УДК: 579.887.111:616-092

**ПАТОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИКОПЛАЗМ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ
АССОЦИИРОВАННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА****Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С., Магомедова А.М., Нестеров А.С.***ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,**Ульяновск, e-mail: potaturkinani@mail.ru*

Рассматриваются биологические свойства представителей семейства Mycoplasmataceae, как мембранных паразитов, их патогенный потенциал, факторы патогенности. В статье показана роль данных микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний уrogenитального тракта: эндоцервицита, эндометрита, сальпингита, послеабортной и послеродовой лихорадки, неблагоприятные исходы беременности (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, мертворождения). Микоплазмы уrogenитального тракта человека участвуют в возникновении патологий, связанных с нарушением хромосомного аппарата. В инфицированном организме микоплазмы индуцируют все виды иммунных реакций. Уrogenитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) в некоторых случаях рассматриваются в качестве комменсалов в составе нормального микроценоза.

Ключевые слова: микоплазмы, внутриклеточные паразиты, уrogenитальный тракт, факторы патогенности, персистенция

**PATHOGENIC MYCOPLASMA POTENTIAL EPIDEMIOLOGICALLY ASSOCIATED
WITH INFLAMMATORY DISEASES OF URINOGENITAL TRACT****Potaturkina-Nesterova N.I., Nemova I.S., Magomedova A.M., Nesterov A.S.***Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: potaturkinani@mail.ru*

The article considers the biological properties of Mycoplasmataceae family representatives, as membrane parasites, their pathogenic potential and factors of pathogenicity. It also describes the role of the considered microorganisms in the process of development of urogenital tract inflammatory diseases, such as endocervicitis, endometritis, salpingitis, postabortal and postdelivery fever, unfavorable delivery outcomes (premature delivery, spontaneous miscarriage, deadborn). Mycoplasma of human urogenital tract contributes to the pathology emergences, which are connected with abnormalities of chromosomal apparatus. In an infected organism mycoplasma induces all kinds of immune reactions. In some cases urogenital mycoplasma (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) are considered as commensals comprising normal microcenois.

Keywords: mycoplasma, intracellular parasites, urogenital tract, pathogenic factors, persistence

На сегодняшний день одним из часто выявляемых условно патогенных микроорганизмов в органах мочеполовой системы являются уrogenитальные микоплазмы. Интерес исследователей и практикующих врачей к изучению их роли в этиологии воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы обусловлен не только широким распространением в популяции, но и неоднозначным отношением к участию в развитии патологических процессов.

Несмотря на то, что уrogenитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) в некоторых случаях рассматриваются в качестве комменсалов в составе нормального микроценоза, имеются данные, доказывающие их способность вызывать эндоцервициты, эндометриты, сальпингиты, послеабортную и послеродовую лихорадку, неблагоприятные исходы беременности (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, мертворождения). Совокупность характерных для микоплазм свойств, таких как убиквитарность, способность преодоле-

вать тканевые барьеры, отсутствие выраженного тропизма, многокомпонентность факторов вирулентности, отличающая их от типичных бактериальных патогенов, свидетельствует об особом характере взаимодействия микоплазм с организмом хозяина [7, 16].

Известно, что наиболее часто в клиническом материале, полученном из органов уrogenитальной системы, выделяют 3 вида микоплазм: *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* [18]. *Ureaplasma urealyticum*, по мнению различных авторов, занимает значительное место среди микроорганизмов, выявляемых у больных уrogenитальными заболеваниями [1, 2]. Установлено, что *U. urealyticum* определяется в 4 раза чаще, чем *Mycoplasma hominis*, у мужчин данный возбудитель выявляют реже, чем у женщин [14, 20]. Проведенные исследования подтверждают этиологическую роль *U. urealyticum* в развитии негонококкового уретрита и цистита у лиц обоего пола [8]. Считается, что *U. urealyticum* вызывает различные синдромы поражения мочеполо-

лового тракта, такие как пиелонефрит или бесплодие [9]. По данным других исследователей, установлено, что у женщин с дизурией *U. urealyticum* была преобладающим инфекционным агентом [10, 12]. Обсуждается вопрос о значении *U. urealyticum* в генезе нарушений репродуктивной функции, этот микроорганизм выявлялся у 10,8% бесплодных мужчин без признаков поражения мочеполювого тракта. В то же время ряд авторов полагает, что *U. urealyticum* не может являться единственным этиологическим агентом в развитии воспалительных заболеваний мочеполювых органов [14]. Изучение распространенности уреоплазмы по сравнению с другими негонококковыми инфекциями у молодых женщин (до 30 лет) показало, что из 400 обследованных женщин были колонизированы чаще всего *U. urealyticum* (44,7%), *M. hominis* (11%) и *Chlamidia trachomatis* (7,7%) [15, 21]. *Mycoplasma genitalium* обнаруживается у 23–25% больных негонококковым уретритом и лишь у 6% здоровых мужчин, что свидетельствует в пользу патогенной роли микоплазм в развитии уретрита [3].

Большой интерес представляют работы, посвященные изучению этиологической роли микоплазм в развитии гинекологических заболеваний, таких как пиосальпинкс, воспаления яичников и др. У больных женщин обнаруживались высокие титры комплементсвязывающих антител к микоплазмам, снижавшиеся после выздоровления. Имеются сообщения, указывающие на предполагаемую роль урогенитального уреоплазмоза в патогенезе злокачественной метаплазии шейки матки [5, 11].

Одной из основных особенностей микоплазменных инфекций является развитие хронических форм как следствие персистенции патогена, который достаточно сложно элиминировать даже после длительной терапии и у иммунокомпетентных пациентов [4]. Становится очевидным, что эти простые микроорганизмы используют множественные механизмы, позволяющие им адаптироваться к неблагоприятным условиям макроорганизма, при этом микоплазмы могут либо ускользать от действия защитных сил макроорганизма, либо воздействовать на клетки организма хозяина и на его иммунную систему [11]. Патогенные микоплазмы используют основные молекулярно-генетические механизмы, позволяющие микробу менять антигенную структуру и регулировать экспрессию факторов патогенности [10].

Микоплазмы утратили значительную часть бактериальной хромосомы, но сохранили гены, необходимые для поддержания

жизнеспособности [13, 16]. Генетический код микоплазм отклоняется от универсального: триптофан кодирует триплет нуклеотидов TGA, а не TGO, используемый для этой аминокислоты. Тем самым, микоплазмы могут быть определены как микроорганизмы с минимальным размером генома.

Определение полной нуклеотидной последовательности геномов *U. urealyticum*, позволило в настоящее время вплотную подойти к расшифровке на молекулярном уровне механизмов работы прокариотической клетки на примере группы микроорганизмов, геном которых содержит минимальный необходимый для существования набор генов [14]. Такая рациональная структура генома, иллюстрирующая крайнюю степень экономии генетического материала, привела к полной зависимости микоплазм от внешних источников питательных веществ. Это, в свою очередь, вызвало необходимость адаптации к паразитическому способу существования [19].

Факторы патогенности представителей класса *Mollicutes* весьма разнообразны, различные таксономические группы обладают характерными особенностями, обуславливающими их патогенность.

Основным и наиболее детально изученным фактором патогенности микоплазм является комплекс поверхностных белков-адгезинов, которые обеспечивают связывание микроорганизмов с клеткой [17, 21]. Адгезия микоплазм на поверхности клеток хозяина является первым и ключевым этапом взаимодействия патогена с макроорганизмом, что определяет возможность развития инфекции. Утрата адгезивных свойств приводит к потере вирулентности, а реверсия к исходному фенотипу сопровождается восстановлением вирулентности [4]. Микоплазмы с неадгезивным фенотипом являются авирулентными.

К следующей группе факторов патогенности можно отнести те, которые нарушают целостность клеточных мембран клетки-хозяина [1, 3]. Классические токсины микоплазмы не продуцируют. Тем не менее, некоторые продукты метаболизма микоплазм, такие как перекись водорода и супероксидные радикалы, оказывают токсическое действие, являясь мощными оксидантами, и повреждают мембраны клеток эпителия и эритроцитов [20].

К факторам вирулентности *Ureaplasma urealyticum* можно отнести их уникальную способность, в отличие от других микоплазм, гидролизовать мочевины с образованием ионов аммония, что оказывает токсическое действие на клетки [19].

Работами ряда исследователей было установлено, что контакт между уреаплазмами и клетками хозяина настолько тесный, что может происходить слияние контактирующих мембран и обмен отдельными их компонентами [8]. В результате этого процесса продукты метаболизма уреаплазм, включая гидролитические ферменты, могут попадать непосредственно в цитоплазму эукариотической клетки. Таким образом, нуклеазы микоплазм в сочетании с супероксидными радикалами могут вызывать кластогенный эффект.

Установлено, что уреаплазмы урогенитального тракта человека участвуют в возникновении некоторых заболеваний, связанных с нарушением хромосомного аппарата [16]. Так, в лимфоцитах человека при заражении их клиническими штаммами *U. urealyticum*, выделенными от женщин, страдающих невынашиванием беременности, наблюдали хромосомные аберрации [9, 15, 17].

Доминирующим фактором, определяющим патогенность микоплазм, является способность адсорбироваться на клетках хозяина, вступать с ними в межмембранные взаимодействия и вызывать целый спектр порой трудно выявляемых, но часто достаточно выраженных патологических реакций у макроорганизма [18]. Причина – отсутствие у микоплазм клеточной стенки. Клеточная стенка бактерий, как правило, содержит основные антигенные детерминанты [21]. Отсутствие клеточной стенки определяет резистентность микоплазм к антибиотикам, воздействующим на нее; обеспечивает им состояние индифферентности со стороны иммунной системы макроорганизма и способствует их персистенции [10].

Прочное связывание уреаплазм с мембранами эпителиальных клеток обеспечивает их устойчивость к противоточному воздействию различных биологических жидкостей, к механическому движению ресничек мерцательного эпителия; кроме того, уреаплазмы часто сосредотачиваются в криптах мембран, что делает их недоступными для действия антител и комплемента [3, 21].

В инфицированном организме микоплазмы индуцируют все виды иммунных реакций: специфический гуморальный и клеточный иммунный ответ и неспецифический иммуностимулирующий или иммуносупрессирующий эффект [6]. Однако в настоящее время не вполне ясно, какие именно иммунологические механизмы являются определяющими при защите от уреаплазменных инфекций. Вместе с тем микоплазмы обладают уди-

вительной способностью ускользать от иммунологического надзора и длительно персистировать, вызывая прогрессирующие деструктивные и пролиферативные процессы [20, 21].

Будучи мембранными паразитами, микоплазмы обладают мембранными лигандами, идентичными или комплементарными рецепторам соответствующих клеток эукариот, что позволяет им не распознаваться как «чужое». Однако присутствие таких «дополнительных» детерминант может привести к нарушению иммунологического равновесия, развитию аутоиммунного процесса [6].

Вывод

Микоплазмы являются внутриклеточными паразитами и способны взаимодействовать с геномом эукариотической клетки, вызывая в ней неопластические процессы. Особое значение для развития воспалительных заболеваний урогенитального тракта имеет взаимодействие микоплазм с макроорганизмом и микрофлорой биотопа, которые выступают в роли доминантного и ассоциативных симбионтов.

Рассматривая проблему микоплазменной инфекции, нельзя не учитывать, что микоплазмы, микробы-ассоцианты, колонизирующие биотоп влагалища, и макроорганизм представляют собой многокомпонентную интегральную систему, включающую хозяина в качестве макропартнера, а также стабильный доминантный микросимбионт и ассоциативные микросимбионты с разнонаправленными воздействиями.

Список литературы

1. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2000. – 320 с.
2. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 6. – С. 13–16.
3. Микробиологические и иммунологические характеристики дисбиотических нарушений биотопов слизистых оболочек респираторного и урогенитального трактов / Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин и [др.] // Вестник РАМН. – 2006. – № 1. – С. 3–5.
4. Микроэкология и показатели гуморального иммунитета влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий / Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, М.В. Кудрявцева и [др.] // Журнал микробиол. – 2005. – № 3. – С. 65–69.
5. Гинекология / под ред. Г.М.Савельевой, В.Г. Бреусенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005. – С. 167–180.
6. Долгушина Н.В. Вирусные инфекции у беременных / Н.В. Долгушина, А.Д. Макацария. – М., 2004.
7. Зигангирова Н.А. Персистенция патогенных микоплазм и ее молекулярно-генетические механизмы: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2001.
8. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 364 с.

9. Лукач А.А. Гиперпластические заболевания гениталий, ассоциированные с микоплазменной и уреаплазменной инфекцией // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 63–68.
10. Распространенность воспалительных заболеваний мочеполовых органов, ассоциированных с генитальными микоплазмами. Эффективность лечения / О.В. Лысенко, Т.В. Кузнеценкова, В.А. Игликов, В.П. Дерябина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – №2. – С. 83–88.
11. Макаров О.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / О.В. Макаров, В.А. Алешкин, Т.Н. Савченко. – М.: «МЕДпресс-информ», 2007. – 464 с.
12. Мешков В.В. Клинико-микробиологическая характеристика воспалительного процесса нижних мочевых путей, ассоциированного с *Ureaplasma urealyticum* у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 22 с.
13. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №2. – С. 25–32.
14. Частота встречаемости микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста, сравнительная оценка различных методов диагностики / Т.Н. Савченко, Е.И. Гимельфарб, М.Х. Точиева и [др.] // Сборник материалов Международной российско-американской научно-практической конференции. – Тула, 2004. – С. 158–159.
15. Савченко Т.Н. Роль иммунологических показателей в патогенезе невынашивания беременности у женщин с урогенитальной инфекцией / Т.Н. Савченко, Т.Н. Сумеди // Вест. Рос. гос. мед. университета. – 2004. – №5(36). – С. 32–35.
16. Сравнительная оценка методов диагностики микоплазменных инфекций урогенитального тракта / Д.Н. Балабанов, И.В. Раковская, Л.Г. Горина, С.А. Гончарова и др. // Журнал микробиологии, вирусологии и иммунологии. – 2006. – №4. – С. 82–85.
17. Шавкунов С.А. Некоторые аспекты диагностики уреаплазмозов / С.А. Шавкунов, М.И. Варшавская, С.Е. Дахнюк // Генодиагностика инфекционных болезней. – 2004. – №5. – С. 141.
18. Is *Mycoplasma hominis* a vaginal pathogen? / O.P. Arya et [al.] // Sex. Transm. Inf. – 2001. – Vol. 77. – P. 58–62.
19. Kong F. Detecting *Mycoplasma Hominis* and *Mycoplasma genitalium* in the urogenital tract / F. Kong, X. Zhang // Chung Hua I. Hsueh. – 1997. – Vol. 77, № 2. – P. 94–96.
20. Larsen B., Galask R.P. Vaginal microbial flora: composition and influences of host physiology / B. Larsen, R.P. Galask // Ann. Intern. Med. – 1982. – Vol. 96. – P. 926–930.
21. Wu X., Blanck A., Olowsson M. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – May, 2000. – №79(5). – P. 397–404.

Рецензенты:

Ильина Л.В., д.б.н., профессор кафедры зоологии, проректор по научной работе ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова», г. Ульяновск;

Машин В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 23.11.2011.