

При морфологическом исследовании последов женщин основной группы установлены изменения, характерные для хронической фетоплацентарной недостаточности. Гистологическая картина характеризовалась патологической незрелостью ворсин с преобладанием промежуточных незрелых ворсин и гиповаскуляризацией терминальных ворсин.

В наблюдениях с прогрессированием гипоксии плода в процессе родов при морфологическом исследовании последов верифицирована хроническая ФПН с признаками острого нарушения кровообращения и слабо выраженными компенсаторными реакциями, которые обусловили усугубление гипоксии плода и декомпенсацию ФПН во время родов.

Проведенные исследования доказали высокую эффективность медикаментозной профилактики гипоксии плода Актовегином во время родов и позволяют рекомендовать практическим врачам – акушерам-гинекологам проведение медикаментозной коррекции фетоплацентарной недостаточности в интранатальном периоде.

Комплексное использование кардиотокографии и пульсовой оксиметрии плода во время родов позволяет объективно оценить его состояние, определить содержание кислорода и перфузию в тканях, позволяющее снизить частоту необоснованных оперативных вмешательств. По нашему мнению, внедрение этого метода в практическое акушерство способствует не только ранней диагностике гипоксических состояний плода во время родов, но и их своевременной коррекции и выбору адекватного метода родоразрешения.

Согласно полученным результатам, прослеживается четкая взаимосвязь между степенью насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови плода в родах, показателями кислотно-основного гомеостаза и состоянием новорожденных в раннем неонатальном периоде. С учетом вышеизложенного возможно ведение родов через естественные родовые пути у пациенток с задержкой развития плода под кардиомониторным контролем и непрерывным наблюдением показателей сатурации плода.

Для решения вопроса о ведении родов у данного контингента пациенток необходимо определить степень перинатального риска:

1. Оценить возраст, анамнез, паритет беременности и родов, акушерскую ситуацию, соразмер-

ности размеров плода и таза матери и достаточную готовность организма к родам.

2. Определить функциональное состояние фетоплацентарной системы накануне родов при помощи эхографии, кардиотокографии, доплерографии.

3. Необходимо ведение родов под динамическим кардиомониторным контролем и постоянным мониторингом показателей сатурации плода.

4. Целесообразно проводить медикаментозную профилактику гипоксии плода в родах внутривенным капельным введением 400 мг Актовегина в 200 мл физиологического раствора с 5,0 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты и 100 мг кокарбоксилазы.

5. При наличии достоверных критериев гипоксии плода: патологических КТГ и снижении показателей сатурации плода ниже 30 % необходимо быстрое и бережное родоразрешение в зависимости от акушерской ситуации.

Литература

1. Громыко Г.Л. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике. С-Пб., 1997. 70 с.
2. Забродина Л.В., Серебренникова О.А. и др. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у новорожденных // Педиатрия. 1992. ? 2. С. 34–37.
3. Кулаков В.И., Серов В.Н. и соавт. Руководство по безопасному материнству. М.: Изд-во «Триада-X», 1998. 531 с.
4. Савельева Г.М., Федорова М.В. и др. Плацентарная недостаточность. М., 1991. 271 с.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М, 2000. 127 с.
6. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. М.: РАВУЗДПГ, 1998. 208 с.
7. Федорова М.В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. М.: Медицина, 1982. 208 с.
8. Andres R.L., Saade G., Gilstrap L.C., Wilkins I., Witlin A., Zlatnik F., Hankins G.V. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1999. Vol. 181. ? 4. P. 867–871.
9. Belai Y., Goodwin M.T., Durand M. et al. Umbilical arteriovenous pO2 and pCO2 differences and neonatal morbidity in term infants with severe acidosis // Am. J. Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 178. ? 1. P. 13–19.
10. James A. Thorp, Gary A. Dildy, Edward R. Yeomans, Bruce A. Meyer, Valerie M. Parisi. Umbilical cord blood gas analysis at delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. Vol. 175. ? 3. P. 517–522.
11. Moodley S.J. Intrauterine Growth Restriction (IUGR) // Essentials of maternal Fetal medicine / Ed. Ashmead G.G., Reed G.B. NY: International Thomson Publ. 1997. P. 81–93.

Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции

М.А. Башмакова, А.М. Савичева
ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Большой интерес к генитальным микоплазмам, по-видимому, отражает потребность в объяснении многих болезненных состояний каким-либо вполне конкретным патологическим процессом, при-

чиной которому служит попадание в организм, в частности в половые пути, микоплазм. Между тем все еще получено мало исчерпывающих доказательств причастности генитальных микоплазм к тем или иным патологическим процессам у взрослых и у детей. Лабораторные данные о выделении генитальных микоплазм зачастую служат единственным основанием для того, чтобы считать микоплазмы виновниками заболевания урогениталий и предпринимать лечение антибиотиками.

Микоплазмы составляют особый обширный класс микроорганизмов, отличительными чертами которых являются:

- малые размеры жизнеспособных частиц, близкие к размерам вирусов;
- отсутствие ригидной клеточной стенки;
- содержание в клетках ДНК и РНК в отличие от вирусов, имеющих одну из кислот;
- способность расти на бесклеточных питатель-

- ных средах;
- размножение путем бинарного деления, как и у бактерий;
- полиморфизм клеток, кроме обычных овоидных клеток имеются нитевидные, звездчатые, почкующиеся формы;
- на плотных средах колонии микоплазм имеют выросший в среду центр и ажурную периферию, в организме прикрепляются к мембране клетки (мембранные паразиты);
- рост микоплазм подавляют тетрациклины, макролиды; не действуют антибиотики, подавляющие синтез клеточной стенки (пенициллины, рифампицины), к которым микоплазмы устойчивы.

Перечисленные свойства микоплазм, отличающие их от бактерий, являются основанием для выделения их в особый класс *Mollicutes*. По месту обитания микоплазмы, живущие в организме человека, делят на орофарингеальные и генитальные виды (табл. 1).

Наиболее часто из гениталий выделяют *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, которые хорошо растут на специальных питательных средах. *Mycoplasma genitalium* относится к трудно культивируемым видам, для обнаружения этого вида требуется применение полимеразной цепной реакции или других ДНК-технологий.

M. hominis и *U. urealyticum* присутствуют в уретре, влагалище, прямой кишке у 20–75 % здоровых людей. Многочисленные клинико-микробиологические исследования не смогли дать ответ на роль микоплазм в акушерско-гинекологической и неонатальной инфекционной патологии, во всяком случае, однозначного ответа до настоящего времени нет.

Известно, что генитальные микоплазмы передаются при половом контакте, при прохождении плода через половые пути матери, содержащие микоплазмы. Особенности распространения микоплазм аналогичны особенностям передачи других агентов, передающихся половым путем (сифилис, гонорея, хламидиоз и пр.). Имеют значение возраст начала половой жизни, ее активность, число половых партнеров и т. п.

Mycoplasma hominis

Этот вид микоплазм известен с 1937 г., когда микроорганизм был выделен из гноя бартолиновой железы. Обычно содержится в вагинальном отделяемом как здоровых женщин, так и страдающих некоторыми заболеваниями, например бактериальным вагинозом. При некоторых осложнениях послеродового периода этот микроорганизм был выделен из эндометрия и из крови, а также из маточных труб при сальпингоофорите.

На начальном периоде изучения роли *M. hominis* была установлена частая ассоциация присутствия этого вида микоплазм и неблагоприятного течения беременности при преждевременных родах, самопроизвольных выкидышах, некоторых заболеваниях

новорожденных детей. Часто выделяли микоплазмы из родовых путей, тканей изгнанного плода, от заболевших новорожденных детей. В настоящее время осложнения беременности и инфекцию у детей больше связывают с другим видом генитальных микоплазм – *Ureaplasma urealyticum*.

Ureaplasma urealyticum

По антигенному строению и генотипу этот вид генитальных микоплазм разделен на несколько сероваров и биоваров. В настоящее время различают биовары Parvum и T-960, при этом биовар Parvum сейчас склонны выделить в отдельный вид *Ureaplasma parvum* [22, 28, 32, 41]. Такое разделение видов уреаплазм основано на анализе генов и, возможно, внесет ясность в разделение патогенных и непатогенных уреаплазм. Так, инвазивные штаммы в 79,4 % случаев относятся к *Ureaplasma parvum*, они чаще выделяются из околоплодных вод женщин с неблагоприятным исходом беременности [5, 16]. Вид *U. parvum* содержит три подвида, но связь отдельных подвигов с патогенными свойствами и инвазивностью не доказана. Следует помнить, что у одного пациента или пациентки могут быть выявлены несколько подвигов и серотипов уреаплазм. Биовар *U. urealyticum* T-960 выделяют при воспалительных заболеваниях органов малого таза.

Уреаплазмы признают возбудителями уретрита у мужчин (так называемый негонококковый уретрит). Роль *U. urealyticum* при этом заболевании считается доказанной, поскольку воспроизведено заболевание у добровольцев с возникновением воспалительного процесса в уретре и появлением М-антител к *U. urealyticum* у подопытных лиц.

Признается возможной роль уреаплазм в сниженной фертильности мужчин, поскольку в присутствии уреаплазм изменяется морфология сперматозоидов и теряется подвижность у значительной их части. Применение активных антибиотиков приводит к удалению уреаплазм, нормализации морфологии и подвижности спермиев, и иногда – к восстановлению фертильности.

Много внимания уделено изучению роли *U. urealyticum* в происхождении спонтанных аборт, мертворождения и рождения детей с низкой массой тела. Многочисленные опубликованные в печати данные не дали безупречных доказательств причастности этих микроорганизмов к перечисленным патологическим состояниям.

Mycoplasma genitalium

Этот вид микоплазм открыт позднее, чем остальные генитальные микоплазмы, – в 1981 г. [20], изучен хуже, чем другие генитальные микоплазмы из-за трудности выращивания на питательных средах. Медленный рост и скудный урожай не позволяют детально изучить биологические свойства микроорганизма.

Известно, что по целому ряду признаков *Mycoplasma genitalium* сходны с другим патогенным для человека видом микоплазм – *Mycoplasma*

Таблица 1. Основные виды микоплазм человека

Виды микоплазм	Первое сообщение о выделении	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	-	+	?

Информация о препарате

ВИЛЬПРАФЕН (Astellas Pharma Europe B.V.)

Джозамицин

Таблетки п. о. 500 мг

ФАРМГРУППА

Антибиотики – макролиды и азалиды.

ПОКАЗАНИЯ

Инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов: ангина, фарингит, ларингит, синусит, средний отит, тонзиллит и паратонзиллит, бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь; стоматологические инфекции (гингивит, пародонтит); инфекции кожных покровов и мягких тканей (угри, пиодермия, фурункулез, сибирская язва, рожистое воспаление, лимфангит, лимфаденит, венерическая лимфогранулема); инфекции мочевыводящих путей (простатит, уретрит); дифтерия, скарлатина, коклюш, гонорея, сифилис, хламидиоз, орнитоз,

дизентерия, дакриоцистит, блефарит.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, между приемами пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Взрослым и детям старше 14 лет – 1–2 г/сут в 2–3 приема. Лечение обыкновенных и шаровидных угрей – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 2–4 недель, далее 500 мг 1 раз в сутки в течение 8 недель.

Разделы: Противопоказания, Ограничения к применению, Побочные действия, Взаимодействие, Передозировка, Меры предосторожности, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

та pneumoniae. Среди этих свойств, кроме требовательности к питательным средам и медленного роста, исследователи отмечают способность обоих видов микоплазм прикрепляться к стеклу, погруженному в питательную среду [30].

Для диагностических целей культуральные методы выделения этого вида микоплазм непригодны, поэтому используют генодиагностику, наиболее часто ПЦР. Имеются сведения о некоторых заболеваниях урогенитального тракта, обусловленных этим видом микоплазм. К ним относятся уретрит у мужчин и цервицит у женщин [29, 33, 40, 50].

Микробиологическая диагностика

Во всем мире чаще всего с диагностической целью используют культуральный метод, т. е. посев на питательные среды, поскольку он дает возможность оценить количество микоплазм, которые содержатся в исследуемом материале. Многие исследователи используют количественные критерии в диагностике, полагая, что концентрация уреоплазм более 10⁴ микробных тел в одном мл или грамме отделяемого имеет диагностическое значение, в то время как более низкие концентрации не должны учитываться, поскольку в таких количествах уреоплазмы могут находиться у здоровых людей [1].

Посев исследуемого материала обычно производят на плотную и в жидкую питательные среды, желательно использовать два образца сред для каждого клинического материала. В качестве исследуемого материала служат мазки из влагалища, из цервикального канала шейки матки, из уретры, моча, сперма, секционные материалы, а также околоплодные воды, плацента, слизь из носоглотки. Одновременно производится посев на среды с разведениями антибиотиков для определения чувствительности к ним.

Следует подчеркнуть, что до сих пор нет отечественных стандартизированных питательных сред для определения чувствительности микоплазм к антибиотикам. Зарубежные тест-системы, выпускаемые в виде планшет, позволяют выявить микоплазмы/уреоплазмы, определить их количество (больше или меньше 10⁴) и определить чувствительность микоплазм к антибиотикам в двух концентрациях.

Новые молекулярно-биологические методы, в частности полимеразная цепная реакция (ПЦР), упрощают лабораторную диагностику, однако при высокой чувствительности ПЦР и других генных методов, основанных на амплификации нуклеиновых кислот, они не могут дать ответ о количестве уреоплазм в клиническом образце, а регистрируют лишь факт присутствия генетического материала уреоплазм. Лишь ПЦР в реальном времени с помощью специальной аппаратуры обеспечивает количественное определение копий

ДНК микоплазм или уреоплазм в материале.

Сравнение результатов ПЦР и культурального метода показало, что положительный результат ПЦР не всегда совпадает с ростом микоплазм на питательных средах при посеве того же клинического образца. ПЦР значительно чувствительнее и может выявить 10 молекул ДНК уреоплазм. Вместе с тем, рост уреоплазм в питательной среде не всегда сопровождается положительной ПЦР [30].

Во всех случаях лабораторная диагностика – весьма ответственный момент и зависит от правильности взятия материала, его доставки, хранения до начала исследования. Имеет значение инструмент для взятия материала, оптимально использование пластиковых щеточек, а не ватных тампонов, которые оказывают токсическое действие на микроорганизмы.

Эпидемиология

M. hominis присутствует на слизистых оболочках и в выделениях у 20 % здоровых людей. Новорожденные дети приобретают генитальные микоплазмы, проходя при родах через родовой канал матери. У новорожденных детей *M. hominis* и *U. urealyticum* могут быть выделены из полости рта, носа, глотки, гениталий, мочи, причем у девочек чаще, чем у мальчиков. Колонизация мочеполовых путей у детей транзиторна и исчезает довольно быстро, но у 5–20 % она сохраняется и в пубертатном возрасте [40].

Передача генитальных микоплазм происходит при половом контакте. Поэтому она зависит от характера половых связей, числа половых партнеров, присутствия других патогенных агентов, передаваемых половым путем. Колонизация влагалища генитальными микоплазмами встречается в два-три раза чаще у женщин, нежели колонизация уретры у мужчин. Уреоплазмы находят у 40–80 % здоровых людей, наиболее часто при негонорейном уретрите, пиелонефрите, бесплодии, бактериальном вагинозе [22].

Заболевания у женщин

Первым заболеванием, вызванным *M. hominis*, был описан гнойный бартолинит, при котором из гноя был выделен этот вид микоплазм. Позднее возникли сомнения, так как гнойное отделяемое могло быть контаминировано выделениями из влагалища. В настоящее время считают, что *M. hominis* не является частым возбудителем бартолинита. Самым распространенным заболеванием, при котором почти всегда присутствуют генитальные микоплазмы, является бактериальный вагиноз. При этом заболевании, кроме генитальных микоплазм, в выделениях из влагалища присутствуют многие другие микроорганизмы, в частности анаэробные бактерии – гарднереллы, превотеллы, анаэробные вибрионы, являющиеся симби-

онтами микоплазм. При гонорее, трихомонозе, хламидиозе часто также находят оба вида генитальных микоплазм [26].

Воспалительные заболевания органов малого таза нередко связаны с *M. hominis*, что подтверждается не только выделением этого вида микоплазм из пораженного органа в виде единственного микроорганизма, но также динамикой нарастания антител к нему в крови и повышением уровня С-реактивного белка [39]. *U. urealyticum* также находят в составе смешанной микрофлоры при воспалительных процессах, обусловленных другими микроорганизмами. При гонорее, трихомонозе, хламидиозе оба вида генитальных микоплазм находят в ассоциации с анаэробами [16]. *M. hominis* способна вызвать самоограничивающийся воспалительный процесс в маточных трубах, периметрии.

В послеродовом периоде может возникать эндометрит, сопровождающийся подъемом специфических антител к этому виду микоплазм [39]. Такое осложнение бывает и после операции кесарева сечения [38]. В отношении участия *U. urealyticum* в воспалительных осложнениях в послеродовом периоде нет данных, хотя в составе смешанной микрофлоры и этот вид микоплазм может присутствовать.

Однако еще раз следует подчеркнуть, что микоплазмы и уреаплазмы могут присутствовать в отделяемом влагалища здоровых женщин.

Генитальные микоплазмы при беременности и родах

Генитальные микоплазмы способны вызвать послеабортные и послеродовые осложнения, иногда довольно тяжелые [38, 49], с повышением температуры тела до 37,8°. Они характеризуются повышением титра специфических антител и С-реактивного белка. Восходящая инфекция характерна для преждевременных родов, при этом генитальные микоплазмы проникают в околоплодные воды и при целом околоплодном пузыре. В этих случаях возникают воспалительные очаги в плодных оболочках и эндометрии, обусловленные *U. urealyticum*. Эти данные лежат в основе современного представления о большой роли *U. urealyticum* в происхождении самопроизвольных абортов и преждевременных родов [3, 5, 6, 11, 14, 15].

Частота амниотической инфекции тем выше, чем меньше срок беременности при преждевременных родах [23]. Однако бессимптомная бактериурия и бактериальный вагиноз значительно чаще, чем присутствие уреаплазм в половом тракте, констатируются при преждевременных родах и расцениваются как их причина [15]. Восходящее инфицирование околоплодных вод и возникающий воспалительный процесс ассоциируются с продукцией интерлейкинов и началом преждевременных родов [7, 9, 47].

Остается неясным вопрос, почему у одних беременных при наличии уреаплазм наступает восходящая инфекция, а у других нет. Возможно, играет роль высокая или низкая степень колонизации влагалища уреаплазмами [6].

Исследование околоплодных вод, полученных при проведении амниоцентеза, показало наличие в них уреаплазм в 1,8 % случаев [10]. Прерывание беременности во втором триместре наступило у 11,4 % леченных эритромицином женщин и у 44,4 % нелеченых, а преждевременные роды – у одинакового количества женщин как леченых, так и нелеченых. Передача уреаплазм от матери ребенку наблюдалась у 38 % доношенных детей и у 95 % недоношенных с низкой массой тела при рождении.

Вильпрафен®

джозамицин



Когда другие макролиды
бессильны...

Вильпрафен®
джозамицин

Природный 16-членный макролидный антибиотик

- высокая эффективность в лечении смешанных инфекций
- минимальный риск развития резистентности
- низкий процент побочных проявлений
- разрешен к применению у беременных женщин и кормящих матерей

Яманучи Юроп Б.В.; Московское Представительство
Россия, 109147 Москва, Марксистская, 16
Тел.: (495) 737 07 55; факс: (495) 737 07 53

РУ П № 012028/01-2000 от 16.06.2000

 **astellas**
Создана слиянием Yamamotouchi и Fujisawa

Таблица 2. Спектр чувствительности генитальных микоплазм к антибиотикам

Антибиотик	МИК (мкг/мл)					
	<i>M. genitalium</i>	<i>M. hominis</i>	<i>M. fermentans</i>	<i>M. penetrans</i>	<i>U. urealyticum</i>	
					Чувствительные к доксициклину	Резистентные к доксициклину
Гентамицин	> 64	1–10	1–10	1–10	< 1	< 1
Клиндамицин	0,2–1	0,008–0,063	< 1	< 1	> 64	> 64
Линкомицин	1–8	< 1	< 1	< 1	> 64	> 64
Эритромицин	0,015	> 64	> 64	2	0,12–1	0,12–1
Рокситромицин (Рулид®)	0,015	> 64	32–64	0,5	0,06–0,5	0,06–0,5
Кларитромицин (Клацид®)	0,015–0,06	> 64	> 64	0,12	0,015–0,03	0,015–0,06
Азитромицин (Сумамед®)	0,015–0,03	32–64	2–8	0,12–0,5	0,06–0,25	0,12–0,5
Джозамицин (Вильпрафен®)	0,015–0,03	0,06–0,25	0,12–0,5	0,12–0,5	0,03–0,12	0,03–0,12
Спирамицин (Ровамицин®)	0,12–1	32–64	2–4	16	4–32	8–32
Ломефлоксацин (Максаквин®)	2–4	1–4	2–4	Нет данных	0,5–4	0,5–4
Левифлоксацин (Таваник®)	0,5–1	0,12–0,5	0,06	0,06	0,5–1	0,5–1
Моксифлоксацин (Авелокс®)	0,05–0,8	0,015–0,06	Нет данных	0,25	0,25	0,25–1,0
Спарфлоксацин (Спарфло®)	0,03	0,03–0,12	0,015–0,03	0,03–0,12	0,12–0,25	0,06–0,25
Офлоксацин	1–2	0,25–1	0,12	0,12	1–2	1–2
Доксициклин	0,06–0,12	0,03–16	0,06	0,12–0,25	0,06–0,5	> 64

Микоплазменная колонизация и инфекция у новорожденных детей

Передача генитальных микоплазм от матери ребенку происходит как антенатально, так и в родах. Колонизация кожных покровов, слизистых оболочек полости рта, глотки, мочеполовых органов обычно не сопровождается выраженными клиническими проявлениями. Лишь у недоношенных детей *U. parvum* может вызвать тяжелые заболевания легких, головного мозга, иногда со смертельным исходом. Уреаплазмы у таких детей обнаруживают в ликворе, жидкости из мозговых желудочков, трахеальном аспирате [13–15, 22, 43]. Один и тот же биовар уреаплазм обнаруживается при исследовании материалов, взятых из разных мест [5].

Чем выше количественное содержание уреаплазм в половых путях матери, тем чаще наблюдается колонизация новорожденных. К тому же степень колонизации строго коррелирует с неблагоприятным действием на мать, плод, новорожденного ребенка: наблюдается низкая масса тела ребенка, ниже гестационный возраст, чаще констатируется хориоамнионит. При низком уровне колонизации влагалища генитальными микоплазмами не наблюдается влияния на исход беременности [6]. Тяжелые детальные микоплазменные поражения у недоношенных новорожденных детей описаны преимущественно в 1990–1993 гг. [12, 45, 46]. По-видимому, они не являются частыми и описаны как казуистические.

Микоплазменная колонизация и инфекция у мужчин

Основным заболеванием у мужчин, вызванным *U. urealyticum*, является уретрит, описаны также уреаплазменные простатиты. В этиологии этих заболеваний определенную роль играет также *M. genitalium* [39]. Современные методы выявления уреаплазм в моче, сперме у бесплодных мужчин в сопоставлении с морфологией спермиев показали, что при большой концентрации уреаплазм деформируется сперматозоид, уреаплазмы прикрепляются к головке сперматозоида в средней его части, что может снижать их подвижность и фертильность [34, 35].

Лечение микоплазменных инфекций

В связи с тем что генитальные микоплазмы представляют собой условно патогенную микрофлору влагалища, решение о необходимости терапии принимает врач в зависимости от клинической ситуации. При наличии клинических проявлений заболевания, при доказанной этиологической значимости микоплазм назначаются

антибактериальные препараты. При этом важно учитывать состояние микробиоценоза влагалища.

Поэтому, несмотря на то что патогенная роль микоплазм окончательно не установлена, серьезный характер возникающей патологии побуждает назначать этиотропную терапию. Нарушения фертильности, репродуктивные потери, заболевания у недоношенных новорожденных детей служат основанием для лечения активными в отношении генитальных микоплазм антибиотиками: тетрациклинами, макролидами, азидами, фторхинолонами [1, 3, 5].

В акушерско-гинекологической практике, в особенности у беременных, в настоящее время наиболее часто используется джозамицин (Вильпрафен®), который назначается и беременным женщинам с отягощенным акушерским анамнезом, если у них установлена массивная микоплазменная колонизация влагалища. При этом Вильпрафен® назначается внутрь в дозе 500 мг два-три раза в сутки в течение 10 дней. Небеременным женщинам, а также мужчинам возможно назначение доксициклина (Юнидокс®) внутрь в дозе 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней.

При изучении обзора публикаций в журнале Antimicrob. Agents Chemother. за 1992–2003 гг. установлена разная минимальная ингибирующая концентрация разных антибиотиков. В табл. 2 приведены данные о чувствительности микоплазм к антибиотикам различных групп.

Все микоплазмы резистентны к цефалоспорином, пенициллинам, рифампицину, налидиксовой кислоте.

Не все антибиотики одинаковы по активности, переносимости, фоточувствительности. Сведения по этим вопросам приведены в табл. 3.

Обязательному лечению подлежит урогенитальная микоплазменная инфекция, вызванная *Mycoplasma genitalium*. Другие виды микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma fermentans*, *Ureaplasma urealyticum*) относятся к условно патогенным микроорганизмам, поэтому лечение назначается только при следующих обстоятельствах:

- при клинических проявлениях инфекционно-воспалительных процессов в мочеполовых органах, при которых доказана этиологическая значимость этих видов микоплазм;
- степени риска предстоящих оперативных или инвазивных манипуляций;
- бесплодии, при котором доказана этиологическая роль микоплазм.

Заключение

Подводя итог вышеизложенному, следует еще раз подчеркнуть, что генитальные микоплазмы

Таблица 3. Преимущества и недостатки применения различных групп антибиотиков

Антибиотик	Преимущества	Недостатки
Тетрациклин	Высокая активность в отношении <i>M. hominis</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>	- 4-кратный прием в сутки - плохая переносимость - высокий процент побочных эффектов - противопоказан при беременности
Доксициклина моногидрат	- Высокая активность в отношении <i>M. hominis</i> и <i>U. urealyticum</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> - Растворимая форма выпуска - Хорошая переносимость - 1–2-кратный прием в сутки	- Противопоказан при беременности, детям до 12 лет - Умеренная фоточувствительность
Джозамицин	- Высокая активность в отношении <i>M. hominis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>C. trachomatis</i> и все виды хламидий - Хорошая переносимость - Низкий процент побочных эффектов - Используется при лечении беременных и детей	Преимущественно 3-кратный прием в сутки, но возможно 2-кратное применение
Кларитромицин	- Высокая активность в отношении <i>U. urealyticum</i> , <i>C. trachomatis</i>	Отмечены побочные эффекты (16–29 %)
Азитромицин	- Высокая активность в отношении <i>M. Genitalium</i> - Однократный прием (1 г) - Хорошая переносимость	- Отсутствие активности в отношении <i>M. hominis</i> - Снижение активности в отношении <i>U. Urealyticum</i> [50]
Спарфлоксацин	- Средняя активность в отношении <i>M. genitalium</i> - Однократный прием	- Противопоказан при беременности, детям и подросткам до 18 лет - Высокая фоточувствительность

являются комменсалами урогенитального тракта. Они способны лишь в определенных условиях вызывать воспалительные процессы урогениталий, чаще всего в ассоциации с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами.

С нашей точки зрения, диагностики «микоплазмоз» и «уреаплазмоз» в большинстве случаев не соответствуют существу патологических процессов и должны употребляться с большой осторожностью, поскольку по существу находка генитальных микоплазм не более чем установление колонизации урогениталий этими микроорганизмами. Наличие микоплазменной инфекции необходимо доказать специфической иммунной реакцией организма с динамикой антител либо наличием клинических проявлений заболевания, обусловленных именно микоплазмами, а не другими микроорганизмами.

Медицинская наука постоянно и быстро развивается. Совершенствуются как методы диагностики, так и применение разнообразных лечебных средств. Патогенные свойства генитальных микоплазм все еще окончательно не изучены и не определены. Частая бессимптомная колонизация гениталий этими микроорганизмами не позволяет в диагностике генитальных и неонатальных инфекций ограничиваться только выявлением *M. hominis* или *U. urealyticum*, не оценивая количественные параметры присутствия этих микроорганизмов, а главное – клинические проявления инфекции. Сложные вопросы патогенности генитальных микоплазм требуют дальнейших усилий врачей: акушеров-гинекологов, неонатологов, инфекционистов и микробиологов, чтобы решить эту сложную проблему.

Литература

- 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.
- Гамова Н.А., Гончаров С.А., Бархатова О.И., Радченко О.В., Семилетов А.Н., Зигангирова Н.А. Выявление различных биоваров *Ureaplasma urealyticum* при простатитах и неспецифических уретритах // Генодиагностика инфекционных заболеваний. Сборник тезисов, М., 2002. С. 13–15.
- Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика и лечение: учебное пособие. СПб: ООО «Издательство Научная литература», 2002. С. 59.
- Abele-Horn M., Peters J., Genzel-Boroviczeny O. et al. Vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization: influence on pregnancy outcome and neonatal morbidity // Infection. 1997. № 25(5). P. 286–296.

- Abele-Horn M., Wolf C., Dressel P., Pfaff F., Zimmermann A. Association of *Ureaplasma urealyticum* biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvic inflammatory disease // J. Clin. Microbiol. 1997. P. 199–1202.
- Abele-Horn M., Scholz M., Wolff C., Kolben M. High-density vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization as a risk factor for chorioamnionitis and preterm delivery // Acta Obst. Gynecol. Scand. 2000. № 79 (11). P. 973–978.
- Adhayedem M., Romero R. et al. Interleukin 16 in pregnancy, parturition, rupture of fetal membrane, and microbial invasion of the amniotic cavity // Amer. J. Obstet. Gynecol. 2000. № 182 (1Pt). P. 135–141.
- Badawy S.L., Westpfal E.M. Frequency of etiological factors and cost effectiveness of the work up for patients with history of recurrent pregnancy lost. Early pregnancy, 2000, 256–260.
- Bashiri A et al. Elevated concentration of interleukin-6 in intra-amniotic infection with *Ureaplasma urealyticum* in asymptomatic women during genetic amniocentesis // Acta Obstet. Scand. 1999. № 78 (5). P. 379–382.
- Berg T.G., Philpot K.L., Welsh S., Sanger W.G., Smith C.V. *Ureaplasma/Mycoplasma*-infected amniotic fluid: pregnancy outcome in treated and nontreated patients // J. Perinatol. 1999. № 19(4). P. 275–277.
- Blanchard A., Hentshel J., Duffy L., Baldus K., Cassell G. Detection of *Ureaplasma urealyticum* by polymerase chain reaction in the urogenital tract of adults, in amniotic fluid and respiratory tract of newborn // Clin. Infect. Dis. 1993. № 17 (Suppl. 1). P. 148–153.
- Brus F., Waarde W.M., Schoots C., Oetomo S.B. Fatal ureaplasma pneumoniae and sepsis in a newborn infant // Eur. J. Pediatr. 1991. 150: 782–783.
- Cassell G.H., Waites K.B., Crouse T. Perinatal mycoplasma infection // Clin. Perinatol. 1991. № 18. P. 241–262.
- Cassell G.H., Waites K.B., Watson H.L., Harasawa R. *Ureaplasma urealyticum* infection: role in prematurity and disease in newborn // Clin. Microb. Rev. 1993. № 6(1). P. 69–87.
- Cram L.F., Zapata M.O., Toy E.S., Baker B. Genitourinary infections and their association with preterm labor. // Am. Fam. Physician. 2002. № 65(2). P. 241–248.
- Donders G.G., Van Bulek B., Caudron J., Londers L., Vereecken A., Spitz B. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. // Amer. J. Obstet. Gynecol. 2000. № 183(2). P. 431–437.
- Echahidi F., van Geel K., Lauwers S., Naessens S. Comparison of two methods for serotyping *Ureaplasma urealyticum* clinical isolates // J. Microbiol. Methods. 2002. № 49(2). P. 157–161.
- Gilbert G.L. Chlamydial and mycoplasma infection // Seminar Neonatol. 1996. № 1. P. 119–126.
- Ghezzi F., Gomez R., Romero R. Elevated interleukin concentration in amniotic fluid of mothers whose neonates subsequently develop bronchopulmonary dysplasia. // Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 1998. № 78(1). P. 5–10.
- Gibbs R.S., Eschenbach D. Use of antibiotics to prevent preterm birth. // Am. J. Obstet. Gynec. 1998. № 178(3). P. 624–625.
- Goncalves L.F., Chaiworapongsa T., Romero R. Intrauterine infection and prematurity. // Ment. Retard Dev. Disabl. Res. Rev. 2002. № 8(1) P. 3–13.
- Heggie A.D., Jacob M.R., Butter V.T., Baley J.E., Boxerbaum B. Frequency and significance of isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* from cerebrospinal fluid and tracheal aspirate specimens from low birth weight infants // J. Pediatr. 1994. № 124. P. 956–961.

23. Kataoka S., Yamada T., Chou K., Nishida R. Association between preterm birth and vaginal colonisation by mycoplasma in early pregnancy // J. Clin. Microbiol. 2006. № 44(1). P. 51–55.
24. Kim M., Kim G., Romero R., Shim S.S., Kim E.S., Yoon B.H. Biovar diversity of *Ureaplasma urealyticum* in amniotic fluid, intrauterine inflammatory responses and pregnancy outcomes // J. Perinatal. Med. 2003. № 31(2). P. 146–152.
25. Knox C.L., Cave D.G., Farrelly D.J. The role of *Ureaplasma urealyticum* in adverse pregnancy outcome // Austral. N.Z. J. Obstet. Gynecol. 1997. № 37(1). P. 45–51.
26. Koch A., Bilina A., Teodorowicz L., Stary A. *Mycoplasma hominis* u *Ureaplasma urealyticum* in patients with sexually transmitted diseases // Wien. Klin. Wochenschr. 1997. № 109(14–15). P. 584–589.
27. Kong F. Comparative analysis and serovar-specific identification of multiple-banded antigen genes of *Ureaplasma urealyticum* biovar 1. // J. Clin. Microbiol. 1999. № 37(3). P. 538–543.
28. Kong F., Ma L., James J., Gordon S., Gilbert G.L. Species identification and subtyping of *Ureaplasma urealyticum* using PCR – based assay // J. Clin. Microbiol. 2000. № 38(3). P. 1175–1179.
29. Lidbrink P. *Mycoplasma genitalium* infection: a newly discovered STI Conference 22–23 April 2004 in Saint-Petersburg // Журнал акушерства и женских болезней. 2004 (апрель). Т. 8. С. 102–104.
30. Luku N., Lebel P., Boucher M., Doray B., Turgeon J., Brousseau R. Comparison of polymerase chain reaction assay with culture for detection of genital mycoplasma in perinatal infection. // Eur. J. Microbiol. And Infect. Diseases. 1998. № 17(4). P. 255–263.
31. Lu R., Wang N., Zhao J. Investigation of intrauterine microbes after intrauterine operation // Zhonghua Fu Chan Ke La Zhi. 1998. № 33(3). P. 168–169.
32. Martinez M.A., Ovalle A., Santa-Cruz A. et al. Occurrence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma parvum* (*Ureaplasma urealyticum* biovar 1) and *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) from patients with adverse pregnancy outcome and normal pregnant women // Scand. J. Inf. Dis. 2002. № 33(8). P. 604–610.
33. Mellenius H., Boman J., Lundquist E.N., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium* should be suspected in unspecific urethritis and cervicitis. A study from Vasterbotten confirms the high prevalence of the bacteria // Lacaridningen. 2005. Nov. 21–27. № 102(47). P. 3538–3540.
34. Montagut J.M., Lepretre S., Degoy J., Rousseau M. *Ureaplasma* in semen and in vitro fertilization // Hum. Reprod. 1991. № 6(5). P. 727–729.
35. Nunez-Calonge R., Caballero P., Redondo C. et al. *Ureaplasma urealyticum* reduced motility and induces membrane alterations in human spermatozoa // Hum. Reprod. 1998. № 13(10). P. 2756–2761.
36. Ogasawara K.K., Goodwin T.M. The efficacy of prophylactic erythromycin in preventing vertical transmission of *Ureaplasma urealyticum* // Am. J. Perinatol. 1997. 14(4). P. 233.
37. Ogasawara R.K., Goodwin T.M. Efficacy of azithromycin in reducing lower genital *Ureaplasma urealyticum* colonisation in women at risk for preterm delivery // J. Matern. Fetal. Med. 1999. № 8. P. 12–16.
38. Patai K., Fuzi M., Kanjo A.N. et al. Severe genital mycoplasma infection following cesarean section // Orv. Hetil. 1998. № 139(11). P. 64.
39. 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). P. 646–651.
40. Taylor-Robinson D. The history and role of *Mycoplasma genitalium* in sexually transmitted diseases // Genitourin. Med. 1995. № 71 P. 1–8.
41. Teng L.J., Zheng X., Glass J.I. et al. *Ureaplasma urealyticum* biovar specificity and diversity are encoded in multiple-banded antigen gene // J. Clin. Microbiol. 1994. № 32(6). P. 1462–1469.
42. Ullman U., Schubert S., Krause R. Comparative in vitro activity of levofloxacin, other fluorquinolones, doxycycline and erythromycin against *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* // J. Antimicrob. Chemother. 1999. № 43 (Suppl. C). P. 33–36.
43. Waites K.B., Rudd P.T., Crouse D.T. Chronic *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections of central nervous system in preterm infants // Lancet. 1988. I. P. 17–21.
44. Waites K.B., Crouse D.T., Cassell G.H. Therapeutic consideration for *Ureaplasma urealyticum* infections in neonates // Clin. Infect. Dis. 1993. № 17 (Suppl. 1). P. 208–212.
45. Wang E.E., Cassell G.H., Saucher P.J. et al. *Ureaplasma urealyticum* and chronic lung disease of prematurity: clinical appraisal of literature on causation // Clin. Infect. Dis. 1993. № 17 (Suppl. 1). P. 112–116.
46. Yoon B.H., Romero R., Park J.S. et al. Microbial invasion of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* is associated with robust host response in fetal, amniotic, and maternal compartment // Am. J. Obstet. Gynecol. 1998. № 179 (5). P. 1254–1260.
47. Yoon B.H., Chang J.W., Romero R. Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from amniotic cavity and adverse outcome in preterm labor. // Obstet. Gynecol. 1998. № 92(1). P. 77–82.
48. Yoon B.H., Romero R., Kim M., et al. Clinical implication of detection of *Ureaplasma urealyticum* in the amniotic cavity with PCR // Amer. J. Obstet. Gynecol. 2000. № 183(5). P. 130–137.
49. Yoshida T., Deduci T., Ito M. et al. Quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* from first pass urine of men with urethritis and asymptomatic men by real-time PCR // J. Clin. Microbiol. 2002. № 40(4). P. 1451–1455.
50. Скрипкин Ю.К., Богуш П.Г. // Клиническая дерматология и венерология. 2005. № 3. С. 87–93.

Субклинический гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению

Н.А. Петунина

Кафедра эндокринологии ФПО ММА

им. И.М. Сеченова, Москва

Субклинический гипотиреоз (СГ) – это синдром, при котором отмечают повышение концентрации ТТГ в крови на фоне нормального уровня свободных Т4 и Т3.

Эпидемиология

Субклинический первичный гипотиреоз встречается в популяции значительно чаще, чем клинически выраженный (у 1,2–15 % населения). Распространенность субклинического гипотиреоза

зависит от пола и возраста пациентов, чаще он встречается у пожилых женщин.

Этиология и патогенез

Этиология субклинического гипотиреоза совпадает с этиологией клинически выраженного гипотиреоза. В большинстве случаев причинами СГ служат аутоиммунный тиреоидит, лечение радиоактивным йодом или резекция щитовидной железы по поводу тиреотоксикоза.

В основе изменений в организме лежит недостаток Т4 для обменных процессов, даже в случае его нормальной концентрации в крови. В таком случае отражением дефицита Т4 является только повышение уровня ТТГ.

Клинические признаки и симптомы

Обычно четкие симптомы гипотиреоза отсутствуют или обнаруживаются ретроспективно, после лабораторного подтверждения субклинического гипотиреоза.

У 25–50 % больных можно выявить умеренно выраженные отдельные симптомы гипотиреоза:

- снижение познавательных функций, ухудшение памяти и внимания, снижение интеллекта [Nagerty, 1995];
- СГ не является причиной развития депрессий, но он может снижать порог развития депрессивных состояний. У 52 % пациентов с депрес-