

Рищук С.В. К вопросу о клиническом значении биоваров *Ureaplasma urealyticum* / С.В. Рищук, С.А. Сельков, Д.Ф. Костючек [и др.] // Ж. акушерства и женских болезней. – 2001. – №4. – С. 17-20.

К ВОПРОСУ О КЛИНИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ БИОВАРОВ UREAPLASMA UREALYTICUM

Рищук С.В., Сельков С.А., Костючек Д.Ф., Веденева Г.Н., Ивин Д.И.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова
(ректор – проф. А.В.Шабров)

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта
(директор - акад. АМН, проф. Э.К. Айламазян)

АБСТРАКТ

Получена взаимосвязь между формированием хронического сальпингоофорита, неспецифического бактериального вагинита, специфического кандидозного вагинита, а также отягощённого акушерского и гинекологического анамнеза у женщин и обнаружением у них в половых путях уреоплазм преимущественно биовара Parvo.

Прослеживается корреляция между идентификацией биовара Parvo уреоплазм у мужчин и формированием торпидного и хронического инфекционного уретрита, что может свидетельствовать о его большей патогенности, по сравнению с биоваром T-960.

Обнаружение в органах мочеполовой системы женщин и мужчин биовара T-960 не исключает возможность развития у них воспалительного процесса, что также (как и в случае определения биовара Parvo) предполагает проведение комплексной этиотропной терапии.

ВВЕДЕНИЕ

Этиологическая роль *Ureaplasma urealyticum* в патологии человека доказана уже давно. Являясь представителем семейства *Mycoplasmatacea*, класса *Mollicutes*, уреоплазма часто колонизирует мочеполовые пути у клинически здоровых лиц, формируя длительное носительство. Другим вариантом взаимоотношений может быть возникновение острого и хронического инфекционного заболевания, проявляющегося у женщин в виде уретрита, вагинита, цистита, сальпингита (сальпингоофорита), эндометрита [3, 6, 9, 23], у мужчин – уретрита, простатита, цистита, орхоэпидидимита [7, 10, 11]. Особую актуальность вызывает уреоплазменная инфекция в связи с формированием мужского и женского бесплодия, а также патологии беременности и плода [23, 20, 2]. В последние годы пристальное внимание начали уделять изучению разнообразных серотипов и биоваров уреоплазм, предполагая их полиморфизм по патогенным свойствам. Известно 14 серотипов *U. urealyticum*, формирующих 2 биовара (Parvo, T-960). Биовар Parvo включает серотипы 1,3, 6, 14. Остальные серотипы вхо-

дят в состав биовара T-960 [14, 16]. Роль представленных биоваров и составляющих их серотипов в патологии человека, как и патогенность вида уреоплазм в целом, в настоящее время дискутируется. Есть немногочисленные данные о том, что биовар T-960 чаще других уреоплазм вызывает у беременных и гинекологических больных воспалительные заболевания органов малого таза и выкидыши, обладает устойчивостью к тетрациклину и оказывает более неблагоприятное воздействие на исходы беременности: вес ребёнка, сроки родоразрешения и преждевременные роды [8]. Существует противоположное мнение о большей вирулентности биовара Parvo, вызывающего воспалительные процессы в вагине, по сравнению с биоваром T-960, который, в свою очередь, участвовал в формировании бактериального вагиноза [1]. Однако выяснено, что уреоплазмы, обнаруживаемые у клинически здоровых лиц, в 80% случаев относятся к 3 серотипу, в 10% - к 8 и менее чем в 5% случаев - к 4 и 6 серотипам [17]. Было подтверждено клинически и экспериментально образование камней под действием уреоплазм различных серотипов (1,2,3,7), находящихся в мочевом пузыре и мозговом веществе почек [24]. Имеются данные о серологически подтверждённых случаях внутриутробной респираторной инфекции плода, вызванной уреоплазмами, чаще 4, 7, 8, и реже 3 серотипа [19, 21].

Целью настоящей работы явилось определение взаимосвязи между частотой выявления биоваров уреоплазм (Parvo и T-960) и формированием патологических процессов в мочеполовой системе женщин и их половых партнёров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 82 женщины и 62 мужчины – их половые партнёры в возрасте от 18 до 65 лет, обратившиеся с различными проблемами мочеполовой системы. У 22 (26,8%) пациенток присутствовал хронический сальпингоофорит (ХСО). Хронический эндоцервицит (ХЭ) диагностирован у 48 (59,1%) обследованных. Хронические воспалительные процессы во влагалище различной этиологии диагностированы у 40 (49,8%) женщин, из которых неспецифический бактериальный вагинит (НБВ) – у 21, специфический трихомонадный вагинит (СТВ) - у 7, специфический кандидозный вагинит (СКВ) – у 12 пациенток. Бактериальный вагиноз (БВ) выявлен у 10 (12,2%) женщин; случаи бесплодия различной природы - у 13 (15,9%); отягощённый гинекологический анамнез (ОГА) – у 22 (26,8%); отягощённый акушерский анамнез (ОАА) – у 17 (20,7%). В половых путях 23 (28%) обследованных женщин обнаружены уреоплазмы биовара Parvo; у 20 (24,4%) – уреоплазмы биовара T-960. У остальных 39 (47,6%) пациенток, составивших контрольную группу, уреоплазмы не обнаруживались. У единичных пациенток были обнаружены одновременно оба биовара. Из 62 мужчин у 23 (37,1%) был диагностирован хронический инфекционный простатит (ХИП); у 11 (17,7%) -

определялся торпидный и хронический инфекционный уретрит (ТиХИУ); у 2 (3,2%) – хронический орхоэпидидимит (ХОЭ) и у 4 (6,5%) – острый инфекционный уретрит (ОИУ). В половых путях 13 (21%) обследованных мужчин обнаружены уреоплазмы бивара Parvo; у 15 (24,2%) - уреоплазмы бивара T-960. У 34 (54,8%) мужчин, составивших контрольную группу, уреоплазмы не обнаруживались.

У женщин исследованы микроскопически мазки из влагалища, уретры и эндоцервикса, у мужчин - соскобы из уретры и секрет предстательной железы. Указанный материал был обследован с помощью полимеразной цепной реакции. Кроме *Ureaplasma urealyticum* с определением биоваров Parvo, T-960, проводили оценку полученного материала на наличие ДНК *Mycoplasma hominis* и *Chlamydia trachomatis*. Для постановки полимеразной цепной реакции использовали диагностические системы НПФ «Литех», Москва. Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических методов (ХИ-квадрат и критерия Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами была проанализирована частота встречаемости различных форм патологии мочеполовой системы в группах женщин, у которых обнаруживались уреоплазмы бивара Parvo и уреоплазмы T-960. Анализ показал (табл.1), что у пациенток, в мочеполовых путях у которых идентифицировались уреоплазмы бивара Parvo, хронический сальпингофорит встречался значительно чаще, чем в группе с биоваром T-960 и контрольной. Эта нозологическая форма была диагностирована у 12 (52%) пациенток с уреоплазмами бивара Parvo, и только у 2 (8%) и 8 (21%) - в группе с T-960 и контрольной соответственно ($P < 0,001$). Встречаемость хронического сальпингофорита у пациенток с биоваром T-960 и без уреоплазм была одинакова ($P > 0,05$). Хронический эндоцервицит с одинаковой частотой был представлен во всех трёх рассматриваемых группах. Неспецифический бактериальный вагинит определялся у пациенток с выделенными уреоплазмами Parvo в 2 раза чаще, чем в группе женщин с уреоплазмами T-960 и в 7 раз чаще, чем в контрольной (у 13 из 23 (57%) против 5 из 20 (25%) и 3 из 39 (8%) соответственно, $p < 0,05 - 0,001$). Специфический трихомонадный вагинит диагностировался с одинаковой частотой во всех трёх группах. Обращает внимание тот факт, что формирование специфического кандидозного вагинита в группе с уреоплазмами бивара Parvo примерно в 4 раза чаще, чем у пациенток с уреоплазмами T-960 и без уреоплазм (у 7 из 23 (30%) против 2 из 20 (8%) и 3 из 39 (8%) соответственно, $p < 0,1-0,05$). Бактериальный вагиноз с одинаковой частотой был представлен во всех рассматриваемых группах (у 3 из 23 (13%); у 1 из 20 (5%) против контрольной - у 6 из 39 (15%), $p > 0,05$). Частота формирования бесплодия в группе женщин с уреоплазмами бивара Parvo не отличалась от таковой у пациенток с уреоплазмами бивара T-960 и контрольной (у 3 из 23 (13%) против 3 из 20 (17%) и у

7 из 39 (18%) соответственно, $p > 0,05$). Отягощённый гинекологический анамнез присутствовал у 12 (52%) из 23 обследованных с уреоплазмой Parvo и только у 2 (8%) из 20 с уреоплазмой T-960 и у 8 (21%) из 39 - в контрольной. Различия между первой, второй и контрольной группами статистически достоверно ($p < 0,001$). Частота встречаемости отягощённого гинекологического анамнеза у пациенток с наличием *Ureaplasma urealyticum* биовара T-960 и в контрольной группе достоверно не отличалась. Аналогичные результаты получены при анализе сравниваемых групп по отягощённому акушерскому анамнезу. Так, патология беременности присутствовала у 12 (52%) из 23 обследованных женщин с уреоплазмами биовара Parvo в мочеполовых путях. В группе с биоваром T-960 отягощённый акушерский анамнез фигурировал в 6,5 раза меньше (у 2 (8%) из 20 больных, $p < 0,001$). По сравнению с контрольной группой также различия статистически достоверны ($p < 0,001$). Следует отметить, что частота находок в мочеполовых путях генетического материала *Mycoplasma hominis* и *Chlamydia trachomatis* была одинакова в сравниваемых группах больных.

Дальнейшему анализу были подвергнуты мужчины, являющиеся половыми партнёрами обследованных женщин. Из таблицы 2 видно, что встречаемость хронического инфекционного простатита в группе мужчин с уреоплазмами биовара Parvo, в группе с уреоплазмами T-960 и контрольной была одинакова (у 6 (46%) из 13; у 4 (27%) из 15 и 13 (38%) из 34 соответственно, $p > 0,05$). В то же время торпидный и хронический инфекционный уретрит у мужчин первой группы диагностирован в 6,6 раз чаще, чем во второй и примерно в 4 раза чаще, чем в контрольной (у 6 (46%) из 13 против 1 (7%) из 15 и 4 (12%) из 34 соответственно, $p < 0,05$). Различия по ТИХИУ между второй и контрольной группами статистически не достоверно. Хронический орхоэпидидимит и острый инфекционный уретрит не встречались в группе мужчин с уреоплазмами биовара Parvo. Во второй и контрольной группах выше указанная патология диагностирована с одинаковой частотой. Количество находок в мочеполовых путях генетического материала *Mycoplasma hominis* и *Chlamydia trachomatis*, также как у женщин, была одинакова в сравниваемых группах пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Получены данные представляют как теоретический так и практический интерес т.к. позволяют более глубоко осмыслить патогенез мочеполовой уреоплазменной инфекции и также определить адекватную терапию. Представленные результаты о возможном участии биовара Parvo уреоплазм в возникновении указанных патологических процессов в органах малого таза свидетельствует о полиморфизме уреоплазм в плане патогенности. Наши данные согласуются с результатами исследований Grattard F. и др. (1995) о связи преждевременных родов с микробным обсеменением рожениц и новорожденных и возможностью вертикальной

передачи уреоплазм биовара Parvo [15]. При наличии биовара Parvo у пациенток в большинстве случаев отмечались признаки воспаления (вагинита), тогда как при наличии биовара T-960 чаще наблюдались признаки бактериального вагиноза [1].

Наблюдаемое нами преобладание патогенных эффектов биовара Parvo на организм человека мы попытались сопоставить с патогенностью некоторых серотипов, составляющих изучаемые биовары, известной по научным публикациям. Данные мировой литературы по этому вопросу довольно противоречивы. Так, выделение уреоплазм из плаценты, лёгких и церебральной жидкости у больных, свидетельствующие об их повышенной инвазивности, наблюдали как 3, так и 8, 10 серотипов [25]. Повреждающее действие на хромосомы человеческих лимфоцитов в культуре *in vitro* наблюдали как в случаи 1 и 6, так и 5, 7, 8 9, 11, 12 серотипов [12, 18]. Уреоплазмы, выявленные в цервикальном канале бесплодных женщин в 50-84% относились к биоварам 1, 3 и 5,8 [18]. Кроме того, некоторые авторы в 80% случаев у клинически здоровых лиц обнаруживали уреоплазмы, относящихся к 3 серотипу [20]. У женщин со спонтанными абортами, но родивших здоровых детей, в анализах преобладал 8 серотип уреоплазм [19]. Попытка объяснения преобладания патогенности уреоплазм биовара Parvo с позиций открытых отдельных факторов патогенности у различных серотипов также не привела к желаемому успеху. Оценена фосфолипазная активность, как один из факторов патогенности. Доказано, что лизат уреоплазм обладал фосфолипазной активностью А и С. Причём, как 3, так и 4, 8 серотипы имели в 100 раз большую активность фосфолипазы А2, чем А1. Причём у 8 серотипа она была в 8 раз выше, чем в 3 и 4, а уровень активности фосфолипазы А1 и С примерно одинаков у различных серотипов [13]. Как видно из представленных данных преобладание патогенности биовара Parvo в плане возникновения воспалительных процессов у женщин (сальпингоофориты и вагиниты) и мужчин (уретриты) нельзя объяснить повреждающими эффектами и изученными факторами патогенности отдельных серотипов уреоплазм, составляющими биовары Parvo и T-960. Вероятнее всего, полученные данные можно объяснить другими, пока неизученными, «фоновыми» факторами, которые продуцируют уреоплазмы биовара Parvo, не связанными с принадлежностью к серотипам, или связанными, но не исследованными с привязкой к серотипам, формирующим биовары. Ведь на сегодняшний день известна протеазная активность уреоплазм, направленная на инактивацию IgA человека [22], хотя её характеристика у отдельных серотипов и биоваров не изучена. Обнаружено иммуносупрессивное действие уреоплазм за счёт активации уреоплазменным антигеном супрессорных клеток, неспецифически блокирующих пролиферацию лимфоцитов, создающее, тем самым, условия для персистенции микроорганизма [5]. Не исключается, что выше названные свойства уреоплазм играют важную роль в реализации факторов патогенности других микроорганизмов как в бактериальной ассоциации (в нашем

случае возможный пример с неспецифическим бактериальным вагинитом) так и бактериально-грибковой ассоциации (влияние биовара Parvo на формирование СКВ) [4].

ВЫВОДЫ

1. Получена взаимосвязь между формированием хронического сальпингоофорита, неспецифического бактериального вагинита, специфического кандидозного вагинита, а также отягощённого акушерского и гинекологического анамнеза у женщин и обнаружением у них в половых путях уреоплазм преимущественно биовара Parvo.

2. Прослеживается корреляция между идентификацией биовара Parvo уреоплазм у мужчин и формированием торпидного и хронического инфекционного уретрита, что может свидетельствовать о его большей патогенности, по сравнению с биоваром T-960.

3. Обнаружение в органах мочеполовой системы женщин и мужчин биовара T-960 не исключает возможность развития у них воспалительного процесса, что также (как и в случае определения биовара Parvo) предполагает проведение комплексной этиотропной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков В.М., Назаренко Е.Г., Доронина Е.П., Екимов А.Н., Файзуллин Л.З., Сухих Г.Т., Говорун В.М. Клиническое значение определения биоваров *Ureaplasma urealyticum* с использованием ПЦР-диагностики, // Материалы 2-й Всероссийской конференции «Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний». - М. - 1998. – С. 31-34.
2. Корчилова Т.М. Вестн. Дерматол. - 1988 . - №1. - С. 26-28.
3. Медицинская микробиология / Гл.ред. В.И.Покровский, О.К.Поздеев.— М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998.—1200 с (с.537)
4. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995 . - С. 216.
5. Пронин А.В., Хоробрых В.В. // Журн. Микробиол. – 1985. - №7. – С. 59-62.
6. Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Бойцов А.Г. // Ж. Акуш. и женских болезней. - 2000. - №1. – С. 19-22.
7. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. - СПб.: Медия Пресс. - 1999. - 446с.
8. Abele-Horn M., Wolff C., Dressel P., Pfaff F., Zimmermann A. // J. Clin. Microbiol. - 1997. - №35 (5). – P. 1199-1202.
9. Baldetorp B.O. , Mardh P.A., Westrom L. // Sex. Trans. Dis. – 1983. - № 10 (4). – P. 363-365.
10. Cassell G.H., Richard O., Devis M.D. et al. // Sex. Trans. Dis. – 1983. - № 10 (4). – P. 294 - 297.

11. Clerc M., Bebear C., Goursolle M. et al. // *Ann Biol. Chem.* – 1984. - № 42 (4). – P. 277-- 281.
12. Cunha R.A., Koiffman C.P., Souza D.H., Takei K. // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 1997. - № 30(6).
- P. 749-57.
13. De Silva N.S., Quinn P.A. // *J. Clin. Microbiol.* – 1986. - № 23 (2). – P. 354-359.
14. Grattard F., Pozzetto B., de-Barbeyrac B., Renaudin H., Clerc M., Gaudin O.G.,
Bebear C. // *Mol. Cell. Probes.* – 1995. - № 9(6). – P. 383-9.
15. Grattard F., Soleihac B., De Barbeyrac B., Bebear C., Seffert P., Pozzetto B. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1995. - № 14(10). – P. 853-8.
16. Harasawa R., Dybvig K., Watson H.L. et al. // *Syst. Appl. Microbiol.*, - 1991. - V.14. - P. 393-396.
17. Jagielski M. // *Med. Dosw. I Microbiol.* – 1987 . – Vol. 39. – P. 245-260.
18. Kundsinn R.B.// *Progr.Gynecology* – 1975. – Vol. 6. – P. 291-306.
19. Quinn P.A., Rubin S., Li H., et al. // *Yale J. Biol. Med.* – 1983. – Vol. 56. – P. 565-572.
20. Quinn P.A., Shewchuk A.B., Shuber J. Et al. // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1983. – Vol. 145. – P. 245-250.
21. Smetana Z., Dulitzky M., Movshovitz M., et al. // *J. Med. Sci.* – 1994. - № 30(5-6). - P. 375-379.
22. Spooner R.K., Russel W.C., Thirkell D. // *Abstr. 9-th Congr. IOM Ames, Iowa, USA.- 1992.* – P. 343.
23. Stray-Pedersen B. // *Acta Europ. Fertil.* – 1985. - № 16 (2). – P. 101-105.
24. Texier J., Clerc M.T., Bebear C. Et al. // *Nephrologie.* - 1984. – Vol.. 5. – P. 222-224.
25. Watson H.L., Blalock D.K., Cassell G.H. // *Infect. Immun.* - 1990. - № 58(11). – P. 3679-88.

Таблица 2

Встречаемость клинической патологии мочеполовой системы у мужчин с различными биоэпидемиологическими вариантами уреаплазм

№ п/п	Группы мужчин	ХИП		ТиХИУ		ХОЭ		ОИУ	
		Аб	%	Аб	%	Аб	%	Аб	%
1	U.ureal.(+) Parvo (+) (n=13)	6	46	6	46	0	0	0	0
2	U.ureal.(+) Parvo (--) (n=15)	4	27	1	7	1	7	1	7
3	U.ureal(--) Parvo (--) (n=34)	13	38	4	12	3	9	1	3
P	1 – 2 1 – 3 2 – 3	> 0,05		< 0,05 < 0,05 > 0,05		> 0,05 > 0,05 > 0,05		> 0,05 > 0,05 > 0,05	