

УДК 616.6-02:579.88]-078-036.22-092

СЕЧОСТАТЕВИЙ МІКОПЛАЗМОЗ — ОСОБЛИВОСТІ БІОЛОГІЇ ЗБУДНИКІВ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА ТА РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАННЯ

О.П. Шевченко, В.І. Степаненко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: мікоплазмоз сечостатевої, особливості біології збудників, епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика.

Мікоплазми вперше відкрито в 1898 році як збудники плевропневмонії великої рогатої худоби. 1937 року доведено значення мікоплазм у виникненні патології сечостатевого тракту людини та розпочато активне вивчення їх [31, 43].

Мікоплазми — найдрібніші прокаріотичні організми, обмежені однією тришаровою мембраною, позбавлені клітинної стінки. Вони належать до класу Mollicutes, порядку Mycoplasmales, що включає два роди: Mycoplasma (нараховує понад 100 видів) та Ureaplasma (нараховує 3 види і 16 серотипів). Відомі також штами тваринного походження, виявлені у собак, мавп, рогатої худоби, птиці [88].

Нині доведено, що людина є природним господарем понад 10 відомих видів мікоплазм. Три з них, зокрема Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium і Ureaplasma urealyticum, є етіологічно значущими при сечостатевої патології людини. Vegetуючи в сечостатевих органах, ці три види мікоплазм можуть за певних умов набувати патогенних властивостей. Електронномікроскопічне дослідження сечостатевих мікоплазм засвідчило, що ці мікроорганізми мають характерну для прокаріотів будову [28]. Шляхом електронної гістохімії у трьох вказаних видів мікоплазм доведено наявність мукополісахаридної мікрокапсули (ознака патогенності), якої немає в непатогенних штамів [68]. Крім того, по периферії обмежувальної мембрани в усіх штамів Mycoplasma hominis і Ureaplasma urealyticum виявлено численні волоскоподібні структури, або термінальні органели, завдовжки 210—215 нм і завширшки 35—60 нм, за допомогою яких вони прикріплюються до еритроцитів та інших клітин [11, 58].

Морфологія, патогенність і чутливість мікоплазм до лікарських препаратів пов'язані з наявністю автоантігенів й можуть змінюватися залежно від складу живильного середовища довкола них. Субкультуровані мікоплазми здатні змінювати чутливість до антибактеріальних засобів. Крім того, вони мають властивість вбудовувати у свої мембрани антигенні компоненти з субстратів питомого середовища, а також з тканин господаря [61, 72].

Унікальна особливість Ureaplasma urealyticum — потужна система уреаз. Це визначило назву, а також принципи виділення й ідентифікації мікоплазми. Культуральними особливостями уреоплазм є те, що

їхнє зрощування пригнічується талію ацетатом, до якого не чутливі інші види. Разом з тим для зрощування Mycoplasma hominis і Mycoplasma genitalium важлива наявність на живильному середовищі глюкози, аргініну і талію ацетату. Крім того, рН поживного середовища для зрощування Mycoplasma hominis і Mycoplasma genitalium має становити 7,0, а для Ureaplasma urealyticum — 6,0.

Особливість Mycoplasma hominis — спроможність розкласти аргінін. Вони не володіють уреазною, фосфатазною і ліпазною активністю, а також не спричинюють редукцію тетразолію, гемолізу і гемоглютинації еритроцитів. Для Mycoplasma genitalium характерним є те, що вони розкладають глюкозу, але не аргінін і сечовину.

Антигенній структурі мікоплазм притаманна наявність двох груп антигенів: мембранних і цитоплазматичних. При цьому до складу мембранних антигенів входять білкові, ліпідні і полісахаридні компоненти. Білкові антигени мікоплазм локалізуються переважно в глибині мембранного матриксу і зумовлюють реакції клітинного імунітету. Крім того, вони здатні викликати утворення комплексів антиген—антітіло, що зв'язують комплемент і стимулюють утворення місцевих лімфоцитарних інфільтратів [25, 40].

Показники інфікованості населення сечостатевим мікоплазмозом в різних регіонах світу досить варіабельні і коливаються від 10 до 50% від усієї інфекційної урогенітальної патології людини [1, 49, 85]. Досить поширене поєднання мікоплазм з іншими збудниками урогенітальних інфекцій. Зокрема, за даними багатьох авторів, серед обстежених хворих з первинним діагнозом "хламідіоз", мікоплазми виділялися у 64—64% [29], серед хворих на трихомоніаз — у 20—71% [4], а при гонорейі — у 15—66% [15].

В Україні нині немає статистично достовірних даних про поширеність урогенітального мікоплазмозу у різних груп населення. Разом з тим в численних публікаціях провідних вітчизняних дерматовенерологів вказується на досить значну кількість випадків змішаної мікоплазмозої інфекції при трихомонадних, хламідійних і гонорейних ураженнях урогенітального тракту, а також гострих і хронічних запальних процесах сечостатевих органів нез'ясованої етіології [21, 23].

Клінічна симптоматика мікоплазмової інфекції характеризується широким спектром. Зокрема її перебіг може бути безсимптомним, латентним, а також з виразними клінічними виявами та ускладненнями [4, 44, 55]. Враховуючи відсутність характерної для сечостатевого мікоплазмозу клінічної картини, їх класифікують згідно з локалізацією ураження (мікоплазмоз уретрит, баланіт, простатит, епідидиміт, цервіцит, бартолініт, ендометрит, сальпінгіт та ін).

У більшості випадків хвороба має торпідний перебіг, з розвитком різнопланових симптомів протягом 2—3 місяців. Зазвичай, торпідні малосимптомні уретрити, вульвовагініти, цервіцити переходять в хронічну форму сечостатевого мікоплазмозу. Хворі при цьому скаржаться на періодичні відчуття свербіж в ділянці сечостатевих органів, неоднозначні слизові виділення, які можуть спонтанно зникати, а через деякий час знову з'являтися та інтенсивнішати.

Деякі дослідники вважають мікоплазми умовно-патогенними мікроорганізмами, обґрунтовуючи це можливістю виділення їх від клінічно здорових осіб, а також безсимптомним клінічним перебігом мікоплазмозу [12]. Разом з тим на думку інших авторів [19, 20, 23, 87], мікоплазми є патогенними агентами, а виділення їх від клінічно здорових осіб слід розглядати як загрозове носійство, з огляду на подовжену дію персистуючого збудника, а також можливість підвищення вірулентності штамів мікоплазм.

Досить важливим чинником, який утруднює об'єктивну оцінку патогенної ролі мікоплазм, є наявність у сечостатевих органах інших інфекційних агентів. Це сприяло використанню кількісних критеріїв, зокрема визначенню порогових концентрацій мікоплазм, які свідчать про їхню вірулентну дію. Натепер доведено: кількість мікоплазм 10^4 КОЕ/мл у дослідному матеріалі свідчить про їхні виразні патогенні властивості [12].

Вагомим критерієм для розвитку запального процесу є також ступінь зворотної реакції організму хворого, зокрема вироблення антитіл на наявність мікоплазм. Вважається, що чотириразове зростання титру антитіл у динаміці перебігу захворювання є свідченням інфекційного процесу [5]. Деякі дослідники дотримують думки, що вказане вище зростання титру антитіл є правомірним тільки у разі розвитку генералізації запального процесу та ускладнень при мікоплазмозній інфекції (простатит, ендометрит та ін.) [8, 17]. Разом з тим при неускладнених і хронічних мікоплазмозних урогенітальних ураженнях виразної сероконверсії не спостерігається. Відповідна особливість імунної відповіді організму, а також наявність різних серологічних варіантів мікоплазм дуже ускладнюють проблему мікоплазмозної інфекції.

Таким чином, дискусійність етіологічних та імунологічних аспектів, непередбачуваність реакції організму людини на присутність мікоплазм вказують на нез'ясованість низки питань, пов'язаних з мікоплазмозною інфекцією. Разом з тим, враховуючи концепцію деяких дослідників [36], котрі розглядають мікоплазми як мембранні паразити, що дає можливість здійснювати обмін комплексу антигенних структур з клітинами господаря, стає зрозумілим механізм, за допомогою якого цей мікроорганізм має спромож-

ність уникати імунологічного контролю або змінювати імунологічну реакцію макроорганізму й стимулювати автоімунні процеси.

G.M. Fernald (1982) згрупував чинники взаємодії мікоплазм з клітинами інфікованого організму і виділив провідні їхні критерії:

- чинники, що забезпечують персистенцію — антигенна мімікрія, резистентність до фагоцитозу, супресорна дія на імунну систему макроорганізму;
- чинники, які сприяють розвитку патологічних реакцій — неспецифічна імуностимуляція імунологічних процесів, автоімунні розлади.

Своєю чергою чинники патогенності мікоплазм поділяють на:

- що діють безпосередньо на клітини господаря — екзотоксин, гемолизин, перекиси і деякі мембранні компоненти, які мають токсичну дію;
- що оберігають мікоплазми від захисних механізмів господаря — мембранний паразитизм, конкуренція за життєво важливі субстрати;
- з прямою дією — індукція синтезу автоантитіл, виникнення гіперчутливості, мітогенна дія на лімфоцити, синтез холододивних Ig A-аглютининів.

Тепер не з'ясовано, які з означених чинників є провідними у розвитку патологічного процесу — чинник пошкодження чи імунопатологічний. Деякі автори вважають, що обидва мають важливу роль, але з домінуючим значенням кожного з них у різні періоди перебігу захворювання [32, 33].

Не повністю вивчено також механізм розвитку мікоплазм. Багато авторів вважають, що головні чинники агресії мікоплазм збігаються з бактеріями, за винятком тих, котрі визначаються клітинною стінкою останніх. Вірогідно, що невеликий розмір геному мікоплазм не забезпечує їм самостійного синтезу всіх потрібних компонентів. Вважається також, що в клітинах мікоплазм синтезуються продукти, які не відрізняються від відповідних у клітинах-господарях. Це робить їх авідними щодо макроорганізму [35].

За результатами досліджень інших авторів [5, 43, 74], патогенні мікоплазми, зокрема *M.hominis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*, спроможні адсорбуватися на мембранах клітин-господаря. Відповідне прикріплення пов'язане з патогенними потенціями цих мікоплазм. Адсорбуючись на мембранах клітин-господаря, мікоплазми впливають на генетичний апарат клітин та використовують стероли мембран.

Важливою особливістю патогенезу мікоплазмозної інфекції є здатність патогенних мікоплазм впливати на систему лімфоцитів. Поліклональна активація лімфоцитів у разі розвитку мікоплазмозної інфекції зумовлює реакцію гіперчутливості [33, 49].

Дослідженнями доведено, що в реалізації імунологічних процесів при мікоплазмозній інфекції мають значення гуморальна і клітинна ланки імунітету, а також чинники неспецифічної резистентності та рівень специфічних циркулюючих імунних комплексів [3, 11]. Деякі автори вказують також на важливе значення порушень балансу імунорегуляторних механізмів в патогенезі сечостатевого мікоплазмозу [73].

Під час інших досліджень виявлено низку особливостей дії мікоплазм на клітинні системи [13, 14, 32, 64]. Зокрема встановлено, що основою інтерференції ме-

таболізму мікоплазм і клітин є конкуренція за аргінін, стероли і нуклеїнові кислоти. При цьому продукти метаболізму мікоплазм можуть виявляти токсичну дію на чутливі клітини, досягаючи навіть повного лізису їх.

Адгезія мікоплазм до епітелію господаря (фіксація їх у зоні первинного проникнення в макроорганізм) є пусковим механізмом відповідної колонізації. Переважно патогенні мікоплазми "прилипають" до мембрани цитоплазми клітини господаря необоротним чином. Цей контакт може бути таким міцним, що організм неспроможний вивести паразитуючі мікроорганізми за допомогою системи виділення [22, 53, 71, 80].

Досить інформативними є дослідження з вивчення механізмів адгезії мікоплазм до мембрани клітини-господаря [68, 79]. Ці автори вказують на взаємодію лектинів і білків та гідрофобні взаємодії між компонентами мембран мікоплазм і клітин-господарів. При цьому мікоплазми, які не прикріпилися до мембран, видаляються механічним шляхом та знищуються гранулоцитами і місцевими антитілами.

Виявлено також спроможність мікоплазм адсорбуватися на інших структурах організму, переважно на клітинах сечостатевого походження Fl, Hella, сперматозоїдах, а також гонококах. Зокрема, виявлено поліморфність колоній гонококів з уреоплазмами при змішаній гонорейно-уреоплазмозній інфекції до проведення лікування [2]. Дослідження морфологічної структури гонококів, виділених від хворих зі змішаною гонорейно-уреоплазмозною інфекцією, виявило численний нуклеоїд і міцний "краплеподібний" шар у збудників гонореї. Відповідного досить міцного покриття не було в гонококів, виділених у пацієнтів з моногонорейною інфекцією. Це дає підстави вважати, що асоціативна взаємодія уреоплазм і гонококів призводить до активації адаптаційних механізмів останніх.

Дослідженнями було доведено, що колонізації уреоплазмами слизових оболонок сечостатевого тракту може також сприяти наявність у цих мікроорганізмів екстрацелюлярної протеази, яка здатна специфічно розкладати секреторний Jg As (головний чинник специфічного імунітету слизових оболонок) на фрагменти [34].

Питання елімінації мікоплазм залишається дискусійним. За результатами досліджень багатьох авторів, мікоплазми фагоцитуються нейтрофільними лейкоцитами. Разом з тим відповідний фагоцитоз призупиняється на стадії формування фагосоми. Вказується також на ймовірність фагоцитозу мікоплазм лімфоцитами (активна інвазія), прямої активації макрофагів мікоплазмами та на спроможність макрофагів фагоцитувати мікоплазми [13, 26, 27].

Інші дослідники висловлюють протилежну думку, в більшості випадків мікоплазми не піддаються фагоцитозу, або він лишається неефективним і відбувається до кінця тільки в присутності специфічних антитіл та комплементу [45]. Головними чинниками неефективного фагоцитозу можуть бути: пригнічення фагоцитуючої активності макрофагів і нейтрофілів продуктами метаболізму мікоплазм, наявність у мікоплазм поверхневих структур, які захищають їх від фагоцитозу; високі адгезивні властивості мікоплазм; домінування блокуючих антитіл субкласу Jg G1 [34, 59, 81].

Не повністю з'ясовані також механізми, які зумовлюють відсутність фагоцитозу мікоплазм та їхню персистенцію в макрофагах. Висловлюється думка, що однією з причин, яка чинить перешкоду фагоцитозу мікоплазм, є наявність на поверхні мікоплазм, зокрема *M. hominis* і *M. genitalium*, антифагоцитарного білка [86]. Вказується також, що опсонізація мікоплазм — одна з важливих умов для фагоцитозу [83].

Можливі чинники і механізми пошкоджувальної дії мікоплазм на фагоцитуючі клітини та пригнічення фагоцитарної активності можуть сприяти порушенню клітинної кооперації, що є важливим важелем для індукції специфічної імунної відповіді. Утворюється хибне коло: з одного боку для активації макрофагів необхідним є присутність специфічних антитіл, з іншого — необхідною умовою продукції антитіл до більшості антигенів є кооперація T- і B-клітин з активованими антигенпрезентуючими клітинами, переважно з макрофагами. Присутність макрофагів потрібна також для активації T-системи імунітету. Включення відповідних ланок імунної відповіді може здійснюватися також за рахунок презентації антигену іншими типами клітин, зокрема дендритичними, або за рахунок активації макрофагів іншими чинниками [89].

Автори досліджень [32, 33, 69] вказують на спроможність мікоплазм активізувати комплемент альтернативним шляхом, що призводить до вивільнення активних хемоатрактантів для фагоцитів C3a і C5a, а також до їхнього накопичення і вивільнення з останніх лізосомальних гідролаз, що підтримує хронічне запалення.

Питання здатності мікоплазм до внутрішньоклітинного паразитування не повністю з'ясоване. Деякі автори в дослідженнях, з використанням методу імунофлюоресценції, виявили внутрішньоклітинну локалізацію мікоплазм, а також розміщення їх на поверхні клітин та в міжклітинному просторі. Виявлено мікоплазми в ядрі і в асоціації з ядерною мембраною, а також в цитоплазмі і в міхурцях ендоплазматичного ретикулюма. Завершальний етап взаємодії мікоплазм і клітин може характеризуватися розвитком гострої інфекції з деструктивним процесом або латентним перебігом захворювання [63].

Пригнічення або відсутність фагоцитозу забезпечує мікоплазмам можливість персистенції в організмі без впливу на інші захисні системи організму господаря. На думку деяких авторів, один з відповідних механізмів може бути реалізований у вигляді неспецифічної імуносупресії [16]. Вказується також на можливість неспецифічної пригнічувальної дії мікоплазм, яка зумовлюється цитопатогенними та цитоскопічними ефектами, а також продукцією мікоплазмами інших токсичних чинників. Обговорюється також питання можливості розвитку цього явища за рахунок порушення диференціювання стовбурових кровотворних клітин [26, 27]. Крім того, клініцисти припускають, що неспецифічна мітогенна дія мікоплазм може призводити до імуносупресії за рахунок клональної дефіцитності й ареактивності стимульованих клітин до специфічних сигналів і є наслідком активації різних супресорів [16].

Проведене останніми роками дослідження нез'ясованих питань неспецифічної стимуляції при мікоп-

лазових інфекціях засвідчило, що зрештою вона призводить до виникнення вторинних імунодефіцитів та імуносупресії, тобто розвитку аутоімунних реакцій [55]. Вказується також, що відповідні реакції можуть бути не тільки наслідком прямої мітогенної дії мікоплазм на автореактивні клони лімфоцитів, а й здатні вводитися перехресно реагуючими антигенами мікоплазм та тканин господаря [52].

Нині вважається, що домінуючим чинником патогенності мікоплазм є зв'язок їхніх мембран з мембранами клітин господаря, що зумовлює "маскування" збудників антигенними структурами еукариотичних клітин, тобто мікоплазми стають малодоступними для чинників місцевої імунологічної резистентності [56].

На думку деяких дослідників [36, 42], поява мікоплазмозових або зміна власних антигенів на поверхні клітин може спричинювати аутоімунні реакції проти таких клітин. Крім того, при взаємодії мікоплазм може виникати пряме злиття мембран мікоплазм з клітинними мембранами. Не виключається також, що відкріплюючися від клітин, мікоплазми можуть захоплювати ділянки клітинних мембран і вбудовувати їх у мембрани інших типів клітин, зокрема В- і Т- клітин, та призводити до зміни їхніх функцій [47, 82].

Таким чином, місцевий імунітет відіграє важливе значення в патогенезі мікоплазмозової урогенітальної інфекції. Клініцисти встановили, що при мікоплазмозових уретритах у клітинному складі уретри спостерігалася значна кількість поліморфноядерних лейкоцитів, а також клітин макрофагально-лімфоцитарного ряду. Крім того, у хворих на уретрит уреоплазмозової етіології до проведення лікування виявлено зниження рівня секреторного IgAs в різних відділах сечостатевого тракту, а також підвищення активності лізоциму [21].

Деякі дослідники виявляли досить високий рівень комплемента в гострій період перебігу мікоплазмозу, що сприяло фагоцитозу мікоплазм. Разом з тим інші автори вказують на зниження рівня комплемента в гострій фазі захворювання [46]. Дослідження рівня лізоциму засвідчило зниження його показників в гострій період перебігу мікоплазмозу. Досить дискусійним нині є також питання про значення гуморальної ланки імунітету при урогенітальній мікоплазмозовій інфекції. Зокрема, дослідженнями ряду авторів було встановлено наявність антитіл до *M. hominis* і *U. urealyticum* у 50—90% обстежених груп пацієнтів [36, 58]. Крім того, зафіксовано багатопрофільну корелятивну залежність між рівнем сироваткових антитіл, частотою виділення мікоплазм та клінічними формами мікоплазмозу.

Водночас деякі дослідники ставлять під сумнів значення гуморальної ланки імунітету при мікоплазмозовій інфекції [47].

Дослідники виявили зростання відносної і абсолютної кількості В-лімфоцитів, а також відносно зростання чисельності спонтанних нейтрофілів у хворих на урогенітальний мікоплазмоз [11, 70]. Вказується також на патогенетичне значення циркулюючих імунних комплексів при урогенітальному мікоплазмозі. Доведено, що циркулюючі імунні комплекси здатні блокувати специфічні клітини і гуморальні ефекторні механізми, а також змінювати активність макрофагів та активувати клітини-супресори [22, 23].

Висловлюється також думка про певну роль клітинної ланки імунітету в патогенезі урогенітальних мікоплазмозових інфекцій. Разом з тим нині переважну більшість відповідних досліджень присвячують вивченню кількісних змін Т-лімфоцитів при різних формах клінічного перебігу мікоплазмозу. Зокрема, за результатами досліджень деяких авторів, у хворих на мікоплазмоз було виявлено зниження абсолютного вмісту Т-лімфоцитів, а також дисбаланс у популяціях Т-хелперів, Т-супресорів [3, 57].

Інші дослідники вказували на істотні зміни в кількості Т-хелперів у хворих на урогенітальний мікоплазмоз [22, 87].

На думку цих авторів, виявлений дисбаланс Т-клітинних субпопуляцій пояснює дефекти імунної регуляції у хворих з мікоплазмозовою інфекцією, а вірогідне зниження Т-хелперної популяції вказує на порушення захисної реакції організму.

Таким чином, аналіз особливостей імунологічних аспектів при урогенітальному мікоплазмозі вказує, що наявність перехресних з мікоплазмами антигенів в тканинах господаря зумовлює аутоімунні реакції. Разом з тим, наявність відповідних структур на самих мікоплазмах захищає їх від знищення імунною системою. Деякі дослідники [50] вважають, що цей парадокс визначається особливостями розпізнання сторонніх антигенних структур Т-клітинами, які, очевидно, більшою мірою реагують на власні видозмінені антигени, ніж на сторонні. Означені особливості є прикладом антигенної мімікрії, котра має пристосоване значення та біологічно корисна для патогена. Зокрема, це дає змогу мікоплазмам уникати дії імунної системи господаря та тривалий час персистувати в організмі, сприяючи розвитку аутоімунних та інших патологічних процесів [38].

Подальше вивчення не зовсім з'ясованих та суперечливих даних про взаємодію мікоплазм з імунокомпетентними клітинами сприятиме розширенню уявлень щодо патогенезу урогенітального мікоплазмозу і механізмів персистенції мікоплазм, що зрештою дуже важливо для розроблення удосконалених методологічних підходів до лікування цієї інфекції.

Крім того, один із вагомих аспектів, який може слугувати вагомим підґрунтям для розв'язання згаданих завдань, полягає у можливостях сучасних діагностичних методів ідентифікації мікоплазм.

Для діагностики урогенітального хламідіозу нині застосовують: бактеріоскопічний, бактеріологічний, серологічний, імунологічний методи, а також молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція, метод генетичних зондів).

Загальноприйнятим методом лабораторної діагностики мікоплазмозу є пряма мікроскопія мазків, забарвлених за Романовським—Гімзою, яка дає змогу виявляти морфологічні структури мікоплазм, а також чисельність епітеліальних клітин і лейкоцитів. Разом з тим, світлова мікроскопія не завжди дає можливість виявити мікоплазми через їхні дрібні розміри.

Для виділення збудників урогенітального мікоплазмозу застосовують засів аналізованого матеріалу (сеча, зшкрібки з уретри і шийки матки, секрет простати, мазки з піхви на спеціальні живильні середовища (щільні та рідкі). Інкубацію здійснюють при темпера-

турі +37°C. Ідентифікація мікоплазм ґрунтується на виявленні характерних мікроколоній у вигляді "яєчні". Уреаплазми зазвичай виростають на 1—3 добу, а *M. hominis* на 3—5 добу.

Для виявлення колоній мікоплазм, утворених на щільних живильних середовищах, слід розглядати їх під мікроскопом зі збільшенням у 60—100 разів. З цією метою можна застосовувати також імунофлюоресцентні методи, а також метод фазово-контрастної мікроскопії.

Відібраний для культурального дослідження матеріал негайно вміщують в транспортне середовище такого складу: бульйон PPLO без кристалічного фіолетового — 70 мл, коняча сироватка (без консерванту) — 20 мл, дріжджовий екстракт (рН — 6,0) — 10 мл, бензилпеніцилін (500 000 ОД/мл) — 0,2 мл, полімексин В (50 мкг/мл) — 0,1 мл, амфотеріцин В (5 мкг/мл) — 0,1 мл, рН середовища доводять до 6,0—6,2. Середовище зі зразками дослідного матеріалу потрібно терміново доставити в лабораторію. До 24 год дослідний матеріал може зберігатися при температурі 4°C, а більш подовжене зберігання потребує низькотемпературного замороження (–70°C).

Для культивування *M. hominis* застосовують рідкі і щільні живильні середовища, приготовані на основі агару і бульйону PPLO. До складу головного середовища (із розрахунку 100 мл робочого середовища) входять бульйонне середовище PPLO — 70 мл, дріжджовий екстракт — 10 мл, нормальна коняча сироватка — 20 мл, бензилпеніцилін — 100 000 ОД/мл, талію ацетат у розведенні 1:2000. Щільне агарове середовище має таку саму основу, що й рідке, при додатковому розведенні 1,3% агар-агару. Можливе також застосування двофазного середовища (1 частина агарового середовища та 2 частини рідкого). При виділенні мікоплазм з дослідного матеріалу в середовище вносять 0,2% L-аргініну, індикатор (феноловий червоний). *M. hominis* при метаболізмі аргініну через орнітин в аміак олує середовище зі зміною рожевого забарвлення на червоне. На агаровому середовищі мікоплазми утворюють колонії розміром 200—300 мкм з характерною морфологією у вигляді "яєчні".

Для культуральної діагностики *U. urealyticum* запропоновано низку різних середовищ. Серед них достатньою ефективністю і доступністю для лабораторій профільних лікувально-діагностичних закладів виділяють: рідке середовище для виділення уреаплазм та агарове диференційне.

До складу рідкого живильного середовища для культивування уреаплазм входять 2,94 г бульйону PPLO (Difco) без кристалічного фіолетового, 143 мл деіонізованої води, рН доводять до $6,5 \pm 0,5$ 2N NaOH або 2N HCl, стерилізують автоклавуванням 15 хв при 1,1 атм. Після охолодження до 50°C готують середовище: головний бульйон — 140 мл, коняча сироватка (без консерванту) — 40 мл, дріжджовий екстракт (рН — 6,0) — 20 мл, L-цистеїн гідрохлорид 2% — 1 мл, сечовина 10% — 0,4 мл, феноловий червоний 1% — 0,2 мл, бензилпеніцилін (500 000 ОД/мл) — 0,4; рН доводять до 6,0.

Застосовують також живильне середовище, приготоване на основі плацентарного бульйону зі збагаченими добавками (коняча сироватка — 20 мл, дріжджовий екстракт — 4 мл; рН — 6,5).

До складу агарового живильного середовища для культивування уреаплазм входять 2,4 г триптиказо-соевого бульйону (BBL), 8 мг деіонізованої води; рН доводять до 5,5, додаванням 2N NaOH або 2N NaCl, після чого додають 1,3 г агару. Стерилізують автоклавуванням 15 хв при 1,1 атм. Після охолодження до 50°C додають дріжджовий екстракт (рН — 6,0) — 2 мл, сечовину 10% — 2 мл, L-цистеїн гідрохлорид 2% — 0,5 мл, бензилпеніцилін 500 000 ОД/мл — 0,2 мл, сульфат марганцю 3% — 1 мл або CaCl₂ × 2H₂O — 0,014 г.

Інокульовані живильні середовища інкубують при 37°C. Уреаплазми ростуть на агаровому середовищі протягом 48—72 год у вигляді дрібних темно-коричневих або коричнево-чорних колоній діаметром 15—30 мкм.

На думку деяких дослідників, застосування більшості запропонованих методів культуральної діагностики мікоплазм має низку недоліків, що обмежує їхнє широке застосування в практиці [4, 23, 24, 37, 39, 41, 48]. Це пояснюється і складністю виділення і культивування мікоплазм, а також відсутністю дотепер селективних живильних середовищ для ідентифікації окремих видів збудників мікоплазмозу.

Нині поширення набули серологічні методи діагностики урогенітального мікоплазмозу, які дають змогу виявляти зростання титрів антитіл у процесі перебігу захворювання, що виявляються при дослідженні парних сироваток у реакції зв'язування комплекменту (РЗК), непрямій гемаглютинації (РНГА), непрямій імунофлюоресценції (НІФ). Ці реакції доцільно застосовувати для діагностики свіжих клінічних форм урогенітального мікоплазмозу, коли спостерігається зростання титру антитіл не менш ніж у 4 рази, що є важливим діагностичним критерієм [62]. Разом з тим вказані діагностичні тести мають істотний недолік, який полягає у можливості їхнього позитивного результату у практично здорових людей [10,90]. Крім того, у ряді випадків серологічні дослідження не дають змоги проводити чітку інтерпретацію отриманих результатів, що пояснюється високою антигенною різноманітністю мікоплазм [19, 30]. Утруднення аналізу результатів серологічних досліджень при дослідженні на урогенітальний мікоплазмоз пояснюється також особливістю морфології мікоплазм, зокрема вони не мають клітинної оболонки, що суттєво послаблює виразність антигенних детермінант і знижує стимуляцію антитілоутворення [11,76].

У діагностиці генітального мікоплазмозу застосовують також методи виявлення антигенів різних видів мікоплазм. Це діагностичні набори для реакції імунофлюоресценції (РІФ) та імуноферментного аналізу (ІФА). За даними деяких авторів, діагностична цінність цих тестів становить 93—96% [18, 78, 75]. Інші ж дослідники вказують на діагностичну перевагу серологічних показників, з огляду на частішу їхню кореляцію з даними мікробіологічних досліджень на мікоплазми [6, 65].

В останні десятиріччя дедалі більшого поширення в діагностиці урогенітального мікоплазмозу набуває застосування тест-системи на головні реакції ампліфікації ДНК для визначення мікоплазм — полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Важливою перевагою цього діагностичного методу є дуже висока чутли-

вість. Використовування ПЛР на практиці дало підставу істотно скоротити час та підвищити надійність кінцевих результатів діагностики низки інфекційних захворювань, зокрема мікоплазмозової етіології [7, 54].

Крім того, підбір специфічних праймерів до певних видів урогенітальних мікоплазм при діагностуванні методом ПЛР дає змогу з достатньо високою достовірністю ідентифікувати збудника, що дуже важливо для розширення уявлень про етіологічне значення їхніх окремих видів і розвитку запальних захворювань сечостатевого тракту. Згідно з даними ряду авторів, специфічність та чутливість методу ПЛР становить 99—100% [67, 77].

Дотепер чітко не визначені критичні кількісні показники масивності інвазії мікоплазм або уреоплазм, які свідчать про вияви їхньої патогенності. У зв'язку з цим для уникнення помилок при діагностиці мікоплазмозової або уреоплазмозової інфекції рекомендується застосовувати комплекс діагностичних методів [23]. Зокрема, якщо мікоплазми або уреоплазми і діагностуються мікробіологічним методом, методом РІФ або ПЛР, і при цьому паралельно в сироватці крові обстежених пацієнтів методом ІФА визначаються антигени цих збудників, роблять висновок про наявність генералізованого інфекційного процесу.

Чимало дослідників вважають, що помилки при лабораторній діагностиці урогенітального мікоплазмозу можуть бути зумовлені різними причинами, що потребує критичної оцінки їх і окремого розгляду в конкретному разі [23]. Зокрема, вказується, що виявлення мікоплазм мікробіологічним методом у разі відсутності позитивних результатів в РІФ або ПЛР пояснюється погано (некваліфіковано) взятим для дослідження матеріалом — малим вмістом клітин у мазку. Позитивні дані в ПЛР при негативних результатах мікробіологічного і серологічного методів та РІФ свідчать про наявність місцевої інфекції і її нечисленність. У таких випадках, якщо немає клінічних виявів, можна говорити про безсимптомне носійство. Негативні результати мікробіологічного методу при позитивних даних в РІФ і ПЛР можуть свідчити про неадекватність застосованих середовищ. Крім того, якщо мікоплазми, уреоплазми або їхні антигени, антитіла до них були виявлені тільки одним із застосованих діагностичних методів, через певний проміжок часу (1 міс) рекомендується проводити повторне дослідження, для підтвердження безсимптомного носійства.

Щодо трьох видів збудників урогенітального мікоплазмозу потрібно зазначити, що серед них більше дослідженими є *M. hominis* і *U. urealyticum*.

Згідно з даними ряду дослідників, поширеність колонізації сечостатевих шляхів у чоловіків *U. urealyticum* становить близько 25%, а в жінок цей показник варіює від 0 до 80%. Більшість спостережень свідчать про частіше виявлення уреоплазм у жінок репродуктивного віку, особливо в осіб з підвищеною статеву активністю та при запальних захворюваннях геніталій, а також у вагітних. В останніх це пов'язується з можливою стимуляцією розмноження естрогенами уреоплазм. Уреоплазми значно частіше спостерігаються у хворих на гонорею, трихомоніаз і при гінекологічних захворюваннях (58%) і тільки в 4% клінічно здорових осіб [15]. У 83—87% випадків уреоплазми

виділялися в жінок, які мали статеві контакти з чоловіками, хворими на негонококові уретрити — носіями уреоплазм.

Уреоплазми нерідко виявляють і в чоловіків. Особливо при неспецифічних запальних процесах в урогенітальних органах. Так, уреоплазми виділяють у 50—70% осіб з негонококовими формами уретритів [9].

M. hominis колонізує сечостатевий тракт дорослих, дітей, навіть новонароджених, які інфікуються під час проходження пологовими шляхами. По досягненні статевої зрілості і з почастішанням статевих стосунків рівень інфікування цим видом мікоплазм різко зростає. У чоловіків *M. hominis* здебільшого уражується уретра і припуття, а в жінок — піхва, шийка матки і уретра. Відомості про поширеність *M. hominis* досить суперечливі. Відповідні показники інфікованості видозмінюються від 10 до 50%. Особливу загрозу становить *M. hominis* у вагітних у зв'язку з ймовірністю інфікування плода.

До менше вивчених до сьогодні збудників урогенітального мікоплазмозу належить *M. genitalium*. Значущість *M. genitalium* в розвитку запальних процесів сечостатевого тракту була підтверджена дослідженнями [87]. Серологічно цей вид відрізняється від усіх відомих тепер мікоплазм і має виразніший патогенний потенціал. *M. genitalium* містить генітальну органелу, завдяки якій прикріплюється до еритроцитів та інших клітин. Цей вид мікоплазм розщеплює глюкозу і не впливає на сечовину та аргінін.

Відомостей про виділення *M. genitalium* з сечостатевого тракту в чоловіків і жінок є мало. Згідно з даними деяких авторів, *M. genitalium* виявлено у 15% хворих на гонорею, у 10% обстежених із хламідійною інфекцією і в 27% пацієнтів з хронічними та рецидивними негонококовими процесами в урогенітальній ділянці. Цей збудник виділяли також у 32% випадків з уретри і прямої кишки обстежених чоловіків, хворих на негонококовий уретрит. Не заперечується також можливість участі *M. genitalium* у розвитку безпліддя, особливо в чоловіків. Обґрунтуванням цього є здатність *M. genitalium* прикріплюватися до головок або середньої ділянки сперматозоїда і змінювати його активність [21,23].

Викладене вище вказує на зростання ролі *M. genitalium* в інфекційній урогенітальній патології людини. Разом з тим залишаються недостатньо вивченими її поширеність серед різних груп населення, а також етіологічна значущість у розвитку запальних процесів сечостатевого тракту і різнопланових ускладнень, особливо в чоловіків. Складність проблеми урогенітального мікоплазмозу поглиблюється відсутністю загальноприйнятої концепції його патогенезу і недостатньою вивченістю імунологічних механізмів персистенції відомих видів мікоплазм.

Таким чином, проблема урогенітального мікоплазмозу потребує подальшого комплексного дослідження, зокрема й з використанням сучасних діагностичних медичних технологій. Новітні дані з питань особливостей патогенезу і клініки урогенітального мікоплазмозу на сучасному етапі, а також детальніша ідентифікація відомих видів урогенітальних мікоплазм сприятимуть підвищенню ефективності лікування та зменшенню поширеності цієї інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аковбян В.А., Прохоренко В.И. Болези, передаваемые половым путем: Уроки прошлого и взгляд в будущее // Организация здравоохранения, профилактики. — 1995. — №3. — С. 16—19.
2. Акунц К.Б. Микоплазмоз и репродукция человека // Акушерство и гинекология. — 1989. — №7. — С. 8—10.
3. Байжомартов М.С., Дюсалиева Г.У., Булегенова М.Г., Андруссева О.Г. Ускоренная лабораторная диагностика микоплазмы гоминис с помощью антигенового эритроцитарного диагностикума // Здравоохранение Казахстана. — 1991. — №8. — С. 37—39.
4. Балуйнц Э.С. Этиологическое значение ассоциированных инфекций в патологии мочеполовых органов у мужчин, клинико-иммунологические особенности, диагностика и лечение // Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1991. — 23 с.
5. Башмакова М.А. Микоплазменные инфекции генитального тракта человека // Вестн. АМН СССР. — 1991. — С. 13—16.
6. Беднова В.Н., Делекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. — М., 1987. — 304 с.
7. Бочкарев Е.Г. Применение ПЦР в диагностике урогенитальных инфекций // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1997. — №3. — С. 28—30.
8. Вульфвич Ю.В., Раковская И.В., Горина Л.Г. Урогенитальные микоплазмы: Методические рекомендации. — М., 1990. — 16 с.
9. Гамзаев Ф.Ш. Особенности диагностики, патогенеза и лечения микоплазменной инфекции урогенитального тракта у мужчин // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 18 с.
10. Гончарова С. А. Лабораторная диагностика микоплазмозов человека // Вестн. АМН СССР. — 1991. — №4—5. — С. 44—46.
11. Горина Л.Г. Микоплазмы и L-формы стрептококков. Иммунологическая характеристика и лабораторная диагностика // Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1991. — 29 с.
12. Горисюк А.Ф., Иванов С.А. Микофлора при негонококковых уретритах // Актуальн. вопр. дерматовенерологии. — Харьков, 1990. — С.25.
13. Делекторский В.В., Джалагания И.Д. Культуральная диагностика *Ureaplasma urealyticum* при воспалительных заболеваниях мочеполового тракта // Вестн. дерматол. и венерол. — 1984. — №5. — С. 24—28.
14. Делекторский В.В., Джалагания И.Д. Лабораторная диагностика *Ureaplasma urealyticum*: Метод. рекоменд. — Тбилиси, 1983. — С. 14.
15. Делекторский В.В., Осмоналиев М.К., Яшкова Г.Н. Гонорейно-микоплазменная инфекция у мужчин // Вестн. дерматол. и венерол. — 1983. — №7. — С. 11—16.
16. Зильфян А.В. Патогенез и иммуноморфологическая характеристика экспериментальных артритов, индуцированных микоплазмами *Arthritis fermentans*: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — Ереван, 1987. — 27 с.
17. Зубжицкая Л.Д. Электронно-микроскопическое и иммуноморфологическое исследование плаценты при генитальном микоплазмозе // Арх. патологии. — 1997. — №2. — С. 17—22.
18. Зюкина В.И., Дугинова И.А., Гугуцидзе Е.Н. Возможности цитологического и иммунофлюоресцентного методов при скрининге урогенитальных инфекций // Клин. лаб. диагн. — 1995. — №6. — С. 101.
19. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. — М.: Медицина, 1983. — 256 с.
20. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. — М.: Медицина, 1991. — 288 с.
21. Мавров Г.И. Половые расстройства у мужчин, больных хроническим урогенитальным хламидиозом и уреоплазмозом // Журн. дерматол. и венерол. — 1995. — №1. — С. 46—49.
22. Мавров И.И. Нарушение репродуктивной функции у больных урогенитальным хламидиозом и уреоплазмозом // Вестн. дерматол. — 1991. — №1. — С. 72—75.
23. Мавров И.И. Половые болезни. — Харьков: Факт, 2002. — 789 с.
24. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А. Диагностика, терапия и профилактика заболеваний, передающихся половым путем. — Свердловск, 1988. — 213 с.
25. Мелькумов А.В. Электронномикроскопическое исследование хламидийных и смешанных гонорейно-хламидийно-уреоплазменных инфекций // Патогенез и терапия кожных и венер. заболеваний: Сб. научн. тр. — Минск, 1985. — С. 188—192.
26. Неустроева В.В. Взаимодействие микоплазм и макрофагов // Вестн. АМН СССР. — 1992. — С. 34—37.
27. Неустроева В.В. Персистенция микоплазм в культурах клеток и индукция морфологических изменений // Вестн. АМН СССР. — 1982. — №3. — С. 22—25.
28. Овчинников Н.М., Делекторский В.В. Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение. — М.: Медицина, 1986. — 224 с.
29. Омаров М.А. Изучение роли уреоплазм в этиологии заболеваний урогенитального тракта: Сб. научн. тр. — Махачкала, 1996. — С. 45—46.
30. Островский А.Д., Авраимов С.А., Бекетов К.А., Мошин М.В. Новый метод определения микоплазмы // Тез. докл. VI Всерос. съезда микробиол., эпидемиол., паразитол. — М., 1991. — 229 с.
31. Прозоровский С.В. Социальная значимость микоплазменных инфекций. Перспективы научных исследований // Вестн. АМН СССР. — 1992. — №2. — С. 2—5.
32. Прозоровский С. В. Вульфвич Ю.В., Раковская И.В., Горина Л.Г. Некоторые механизмы персистенции *in vitro* микоплазм и L-форм бактерий // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 1994. — №3. — С. 36—40.
33. Прозоровский С. В., Пронин А.В., Санин А.В. Иммунологические механизмы персистенции микоплазм // Вестн. АМН СССР. — 1991. — №10. — С. 43—51.
34. Пронин А.В. Неспецифические митогенные факторы микоплазм. Иммунобиологические свойства // Вестн. АМН СССР. — 1991. — С. 30—33.
35. Руденко А.В. К вопросу о патогенезе микоплазменной инфекции // Вестн. АМН СССР. — 1991. — №2. — С. 26—29.
36. Санин А.В., Пронин А.В. Клеточный иммунитет микоплазм // Журн. эпидемиол., микробиол., иммунол. — 1988. — №4. — С. 21—23.
37. Скуратович А.А., Хачикян Х.М. Диагностика, патогенез, терапия инфекционных урогенитальных заболеваний // Тез. докл. VI Всерос. съезда дерматол. и венерол. — М., 1989. — С. 3.
38. Соколов Е.И. Клиническая иммунология. — М.: Медицина, 1988. — 264 с.
39. Соляник В.В., Шамко Ю.Ю. Лечение микоплазменной инфекции урогенитального тракта. — Донецк, 1988. — 7 с.
40. Стакенас П.С. Микоплазменная система рестрикции — модификация *MunI* и ее возможная роль в процессах патогенеза // Молекул. биол. — 1992. — №6. — С. 61—63.
41. Старостина З.Д. Культуральная диагностика *Ureaplasma urealyticum* у больных урогенитальной патологией // Вестн. дерматол. и венерол. — 1986. — №6. — С. 61—63.
42. Сура В.В., Насонов Е.Л., Борисов И.А., Тимофеева Е.Б. Клинико-патогенетические закономерности развития болезней иммунных комплексов // Тер. арх. — 1980. — №12. — С. 3—10.
43. Тимаков В.Д., Левашев В.С., Борисов Л.Б. Микробиология. — М., 1983. — С. 46—52.
44. Фомичева Е.Н. Роль уреамикоплазменной и хламидийной инфекции в акушерской практике // Акушерство и гинекология. — 1997. — №2. — С. 55—57.
45. Чеботкевич В.Н., Бошенко Л.В., Лусин В.В. Состояние клеточного иммунитета и фагоцитоз при заражении морских свинок // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 1991. — №1. — С. 84—89.
46. Чеботкевич В.Н., Щеголева И.А. Активность лизоцима и комплемента при микоплазмозе // Актуальные вопросы бактериологии и микоплазматологии. — Кишинев, 1989. — С. 53—54.

47. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунология и иммунопатология воспалительных заболеваний.— К.: Здоров'я.— 1991.— 205 с.
48. Шрамко Ю.Ю., Соляник В.В. Клинические проявления и методы лабораторной диагностики урогенитальных уреаплазмозов.— Донецк, 1988.— 12 с.
49. Baseman J.B., Lange M. et al. Interplay between mycoplasmas and host target cells // *Microbiol. Pathol.*— 1995.— Vol. 19, N2.— P. 47—63.
50. Bauer A., Giese M., Kircher H. Role of interleukin 1 in mycoplasma myoginiduced proliferation of human T cell // *Immunobiology.*— 1989.— Vol. 179, N1.— P. 124—130.
51. Bedear C., Renaudin H. Les mycoplasmes genitiaux: principes d'identification // *Feuill. Biol.*— 1996.— Vol. 27, N149.— P. 19—23.
52. Bhardwaj N. et al. Human T-cell responses to mycoplasma genitalium-derived superantigen // *Infect. immunol.*— 1994.— Vol. 62, N1.— P. 135—144.
53. Brunner H., Klein J.O., Kass E.H. Susceptibility of genital mycoplasmas to antimicrobial agents // *Appl. Microbiol.*— 1970.— Vol. 19.— P. 62—70.
54. Cadieux N., Lebel P., Brousseau R. Use of a triplex polymerase chain reaction for the detection and differentiation of *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma genitalium* in the presence of human Dna // *J. Gen. Microbiol.*— 1993.— Vol. 139.— P. 2431—2437.
55. Chang M.W. Studies fo genitourinary tract mycoplasmas // *Med. J. Hiroshims Univ.*— 1994.— Vol. 34, N4.— P. 433—442.
56. Cimolai N., Malleson P., Thomas E. et al. M/P/ associated Arthropathy: Confirmation of the Association by Determination of the antipeptidylpeptide LgM Response // *J. Rheumatology.*— 1989.— Vol. 16, N8.— P. 1150—1158.
57. Colman S.D., Hu P.C., Litaker W., Buut K.F. A physical map of the *Mycoplasma genitalium* genome // *Mol. Microbiol.*— 1990.— Vol. 4, N4.— P. 683—687.
58. Dewilde A., Edert D. et al. Multicenter study of the in vitro sensitivity of genital mycoplasmas to antibiotics // *Panhol. Biol. Paris.*— 1993.— Vol. 41, N4.— P. 289—293.
59. Dimitrov D.S., Tranzoso G. et al. *Mycoplasma genitalium* cells are able to fuse with T lymphocytes // *Clin. Infect. Dis.*— 1993.— P. 305—308.
60. Fernald G.W. Immunologic interactions between host cells and mycoplasmas: an introduction // *Rev. Infect. Dis.*— 1982.— Vol. 4.— P. 201—204.
61. Furr P.M., Taylor-Robinson D. Long-term viability of stored mycoplasmas and ureaplasmas // *J. Med. Microbiol.*— 1990.— Vol. 31, N3.— P. 203—206.
62. Gogate A., Deoghar L. et al. *Mycoplasma hominis* infection in female genital tract and use of immunofluorescence for antibody detection // *Indian. J. Med. Res.*— 1990.— Vol. 91.— P. 364—367.
63. Hayes M.M., Foo H.H., Kotani H. et al. In vitro antibiotic susceptibility testing of different strains of *Mycoplasma fermentans* isolated from a variety of sources // *Antimicrob Agents. Chemother.*— 1993.— Vol. 37.— P. 2500—2503.
64. Henrich B., Feldmann R.C., Hadding U. Cytoadhesins of *Mycoplasma hominis* // *Infect. Immun.*— 1993.— Vol. 61, N7.— P. 2945—2951.
65. Hirai Y., Kanatani T. et al. An indirect immunofluorescence method for detection of *Mycoplasma hominis* in vaginal smears // *Microbiol. Immunol.*— 1991.— Vol. 35, N10.— P. 831—839.
66. Honda M., Makilo M. et al. *Mycoplasmas* stimulated replication of human immunodeficiency virus type 1 through selective activation of CD4+ T lymphocytes // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.*— 1993.— Vol. 9.— P. 775—780.
67. Hopert A., Uphoff C.C. et al. Specificity and sensitivity of polymerase chain reaction (PCR) in comparison with other methods for the detection of mycoplasma contamination in cell lines // *J. Immunol. Methods.*— 1993.— Vol. 164.— P. 91—100.
68. Jacobs E. et al. Isolation and characterization of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* // *Zbl. Bakteriol.*— 1990.— Bd. 273, N1.— S.98.
69. Kearns A.M., Sprott M.S. et al. A study of tree blood culture media for isolating genital mycoplasmas from obstetrical and gynaecological patients // *J. Infect.*— 1990.— Vol. 21, N2.— P. 143—150.
70. Kita M., Ohmoto Y., Hirai Y. et al. Induction of cytokines in human peripheral blood mononuclear cells by mycoplasmas // *Microbiol. Immunol.*— 1992.— Vol. 36, N5.— P. 507—516.
71. Kostyal D.A., Butler G.H., Beezhold D.H. A 48-kilodalton *Mycoplasma genitalium* membrane protein induces cytokine secretion by human monocytes // *Infect. Immun.*— 1994.— Vol. 62, N9.— P. 3793—3800.
72. Kundsinn R.B., Poulin S.A. *Ureaplasma urealyticum* Subculture invalid for antibiotic susceptibility tests // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*— 1989.— Vol. 3, N4.— P. 329—336.
73. Mernaugh G.R., Dallo S.F. et al. Properties of adhering and nonadhering populations of *Mycoplasma genitalium* // *Clin. Infect. Dis.*— 1993.— Suppl. 1.— P. 69—78.
74. Meyer R.D., Clough W. Extragenital mycoplasma hominis infections in adults: emphasis on immunosuppression // *Clin. Infect. Dis.*— 1993.— Suppl. 1.— P. 243—249.
75. Moller S.A., Bircelund S., Borrebaeck C.A. A high-affinity human monoclonal JgM antibody reacting with multiple strains of *Mycoplasma hominis* // *J. Clin. Lab. Anal.*— 1990.— Vol. 4, N5.— P. 390—395.
76. Nalini K., Sethi B.K. et al. Aetiologic factors in male infertility: clinical, microbiological and hormonal evaluation // *J. Assoc. Physicians. India.*— 1992.— Vol. 40, N3.— P. 147—149.
77. Palmer H.M., Gilroy C.B. et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* in the genitourinary tract of women by the polymerase chain reaction // *Int. J. STD AIDS.*— 1991.— Vol. 2, N4.— P. 261—263.
78. Papierok G., Defives C., Dannizean A. et al. Preparative electroelution of specific protein antigens from M.h.: use in ELISA // *Ann. Inst. Past. Microbiol.*— 1988.— Vol. 139.— N5.— P. 589—603.
79. Plaut A.G. The JgA, protease of pathogenic bacteria // *Ann. Rev. Microbiol.*— 1988.— 37.— P. 603—622.
80. Quentmeier H., Schumann-Kindel G. et al. Induction of proto-oncogene and cytokine expression in human peripheral blood monocytes and the monocytic cell line THP-1 after stimulation with mycoplasma-derived material MDHM // *Leuk. Res.*— 1994.— Vol. 18, N5.— P. 319—325.
81. Rink L., Nicklas W. et al. Differential induction of tumor necrosis factor alpha in murine and human leukocytes *Mycoplasma genitalium*-derived superantigen // *Infect. Immun.*— 1994.— Vol. 62, N2.— P. 462—467.
82. Robertson J.A., Stemler M.E., Stemke G.W. Immunoglobulin A protease activity of *Ureaplasma urealyticum* // *J. Clin. Microbiol.*— 1988.— Vol. 19, N2.— P. 255—258.
83. Romero R., Mazor M., Brandt F. et al. Interleukin-1 alpha and interleukin-1 beta in preterm and term human parturition // *Am. J. Reprod. Immunol.*— 1992.— Vol. 27, N 3—4.— P. 117—123.
84. Ruuth E., Praz F. Interaction between mycoplasmas and the immune system // *Immunol. Rev.*— 1989.— Vol. 112.— P. 133—160.
85. Sakata H., Hayashi T. et al. Brain stem encephalitis due to *Mycoplasma genitalium* // *Kansenshogaku. Zasshi.*— 1993.— Vol. 67, N3.— P. 500—504.
86. Sillis M. Genital mycoplasmas revisited—en evaluation of new culture medium // *Dr. J. Biomed. Sci.*— 1993.— Vol. 50, N2.— P. 89—91.
87. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Hay P.E. Occurrence of *Mycoplasma genitalium* in different populations and its clinical significance // *Clin. Infect. Dis.*— 1993.— Suppl. 1.— P. 66—68.
88. Tully J.G. Current status of the mollicute flora of humans // *Clin. Infect. Dis.*— 1979.— Suppl. 1.— P. 2—9.
89. Wang N., Zhao J.W., Xu C.Y. A study on serotypes of *Ureaplasma urealyticum* isolated from different populations // *Chung. Hua. Liu. Hsing. Ping. Hsueh. Tsa. Chih.*— 1995.— Vol. 16, N4.— P. 613—614.
90. Yoder B.L. Microtest procedure for isolation of *Ureaplasma urealyticum* // *J. Clin. Microbiol.*— 1987.— Vol. 13, N6.— P. 1036—1039.

**УРОГЕНИТАЛЬНИЙ МИКОПЛАЗМОЗ — ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ,
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА
И РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Е.П. Шевченко, В.И. Степаненко

В статье представлены современные данные об особенностях биологии известных видов урогенитальных микоплазм (*M.hominis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*). Рассматриваются вопросы эпидемиологии, патогенеза, клиники и диагностики урогенитального микоплазмоза. Обосновываются рациональные подходы к диагностике урогенитального микоплазмоза с учетом возможностей современных диагностических технологий, позволяющих проводить с достаточно высокой точностью выявление и идентификацию урогенитальных микоплазм.

**UROGENITAL MYCOPLASMOSIS ESPECIALLY OF AGENTS BIOLOGY, EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS,
CLINICS AND RATIONAL APPROACHES TO DISEASE DIAGNOSTIC**

E.P. Shevshenko, V.I. Stepanenco

Modern data on especially of the urogenital mycoplasmas (*M.hominis*, *U.urealyticum*, *M.genitalium*) biology presented in the article. Questions on the epidemiology, pathogenesis, clinics and diagnostic of urogenital mycoplasmosis have considered. Rational approaches to urogenital mycoplasmosis diagnostic have validated.