© Р.Т. Савзиханов, М.М. Алибеков, 2020 УДК 616.6:579 DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-37-42 ISSN 2308-6424



## Клиническое значение биоваров уреаплазм в практике уролога

### Руслан Т. Савзиханов<sup>1,2</sup>, Магомедали М. Алибеков<sup>1,3</sup>

 $^1$ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России 367012, Российская Федерация, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, д. 1

> <sup>2</sup>000 Медицинский центр «ФЭМИЛИ» 367015, Российская Федерация, г. Махачкала, ул. Гагарина, д. 16 <sup>3</sup>ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница №1» 367018, Российская Федерация, г. Махачкала, ул. Лаптиева, д. 55а

Введение. Присутствие уреаплазм в организме здоровых мужчин установлено многими исследованиями. С появлением современных, количественных методов диагностики появилась возможность оценить влияние их на мужской организм в другом ракурсе.

Цель исследования. Определить распространённость уреаплазм у мужчин без репродуктивных нарушений, а также распространённость биоваров уреаплазм и их влияние на урологическую симптоматику.

Материалы и методы. Проведён анализ обследования 249 пациентов клиники, разделённых на 2 группы: мужчин, которые имели различные урологические жалобы и клинически здоровых мужчин.

**Результаты.** По результатам обследования 249 мужчин, мы обнаружили уреаплазмы у 76 (30,5 %) мужчин. В группе клинически здоровых мужчин (n = 129) микроорганизмы обнаружены в 24 (18,6 %) случаях, в группе мужчин с урологическими симптомами (n = 129) — в 52 (43,3 %) случаях. U. Urealyticum наблюдались у 28 (36,8 %) пациентов, U. Parvum — у 45 (59,2 %). Сочетание обоих штаммов выявлено в 3 (4 %) случаях.

Выводы. Общая распространённость уреаплазм у мужчин без репродуктивных нарушений составила 30 % наблюдений. Распространённость уреаплазм в группе мужчин с урологическими симптомами была выше более чем в 2 раза. U. parvum и U. urealyticum как правило встречаются изолированно друг от друга, только в 4 % случаев мы встретили одновременно оба таксона. Среди клинически здоровых мужчин распространённость уреаплазм составила 19 %. В развитии симптомов могут оба штамма, но в большей степени U. urealyticum и при наличии обоих одновременно.

Ключевые слова: мужчина; Ureaplasma Parvum; Ureaplasma urealyticum; урологические симптомы

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта инте-

Вклад авторов: Руслан Т. Савзиханов – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных, написание текста рукописи; Магомедали М. Алибеков – разработка дизайна исследования, получение и анализ данных.

Поступила в редакцию: 14.05.2020. Принята к публикации: 09.06.2020. Опубликована: 26.06.2020. Автор для связи: Руслан Темирханович Савзиханов; тел.: +7 (928) 595-95-55; e-mail: ruslanst@mail.ru

Для цитирования: Савзиханов Р.Т., Алибеков М.М. Клиническое значение биоваров уреаплазм в практике уролога. Вестник урологии. 2020;8(2):37-42. https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-37-42

# The ureaplasma biovars clinical significance in the practice of a urologist

Ruslan T. Savzikhanov<sup>1,2</sup>, Magomedali M. Alibekov<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University 367012, Russian Federation, Makhachkala, 1 V.I. Lenin sq.

<sup>2</sup>«FAMILY» Medical Centre 367015, Russian Federation, Makhachkala, 16 Gagarin str.

<sup>3</sup>City Clinical Hospital No. 1 367018, Russian Federation, Makhachkala, 55a Laptieva str. **Introduction.** The presence of Ureaplasmas in the body of healthy men has been proved by many studies. The ability to assess their effect on the male body from a different perspective appeared with the advent of modern quantitative diagnostic methods.

**Purpose of the study.** Определить распространённость уреаплазм у мужчин без репродуктивных нарушений, а также распространённость биоваров уреаплазм и их влияние на урологическую симптоматику.

Materials and methods. There was analyzed 249 patient surveys in the clinic, divided into 2 groups: men who had various urological complaints and clinically healthy men.

**Results.** We found Ureaplasmas in 76 (30.5%) men based on a survey of 249 men. In the group of clinically healthy men (n = 129), microorganisms were found in 24 (18.6%) cases, in the group of men with urological symptoms (n = 129) in 52 (43.3%) cases. U. Urealyticum was observed in 28 (36.8%) patients, U. parvum were in 45 (59.2%). The combination of both strains was detected in 3 (4%) cases.

**Conclusion.** The total prevalence of Ureaplasmas in men without reproductive disorders was 30% of cases. The prevalence of Ureaplasmas in the group of men with urological symptoms was more than 2 times higher. U. parvum and U. urealyticum are usually found in isolation from each other. We found both taxa in 4% of cases only. The prevalence of ureaplasmas was 19% among clinically healthy men. Both strains can develop symptoms, but U. urealyticum does it to a greater extent if both are present at the same time.

Key words: male; Ureaplasma parvum; Ureaplasma urealiticum; urological symptoms

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared conflicts of interest.

**Authors contribution:** Ruslan T. Savzikhanov – research design development, review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, analysis of the data, writing the text of the manuscript; Magomedali M. Alibekov – research design development, obtaining data for analysis, analysis of the data.

Received: 14.05.2020. Accepted: 09.06.2020. Published: 26.06.2020.

For correspondence: Ruslan T. Savzikhanov; tel.: +7 (928) 595-95-55; e-mail: ruslanst@mail.ru

*Forcitation:* Savzikhanov R.T., Alibekov M.M. The ureaplasma biovars clinical significance in the practice of a urologist. *Urology Herald.* 2020;8(2):37-42. (In Russ.). https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-37-42

#### Введение

ктуальность проблемы микоплазмоза обусловлена неоднозначностью её оценки клиницистами. Прежде всего, это связано с большой распространённостью микоплазм в популяции, частым сопровождением микст-инфекцией, встречаемостью у практически здоровых людей. Среди возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы особое место занимают генитальные микоплазмы — Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis [1]. Следует различать U. Parvum и U. urealyticum, которые в настоящее время выделены в самостоятельные виды. В последние годы активно исследуется роль этих биоваров в возникновении воспалительных процессов. Многими исследованиями установлено, что при воспалительных процессах U. Urealyticum встречается достоверно чаще, чем *U. parvum* [2]. Практически во всех случаях беременность у женщин с уреаплазменной инфекцией протекает с осложнениями, основными из которых являются угроза прерывания, поздний токсикоз, многоводие, преждевременная отслойка плаценты и её аномальное прикрепление. Исход беременности характеризуется частым невынашиванием [3, 4]. U. urealyticum входит в число эпидемиологически неблагоприятных инфекций, отсутствие лечение может привести к бесплодию, нарушению сперматогенеза, простатиту и другим заболеваниям.

Частота обнаружения уреаплазм широко варьирует в различных популяционных группах, составляя от 10 до 50 % (по данным ряда авторов — до 80 %). Уреаплазмы могут выявляться у клинически здоровых лиц до 5 – 20 % наблюдений [5, 6]. 40 – 80 % клинически здоровых взрослых женщин являются носителями уреаплазм в шейке матки или влагалище. Инфекция чрезвычайно легко предаётся половым путём, а также вертикально — от матери плоду, при этом вероятность передачи от инфицированных матерей новорождённым достигает 90 % [7]. В силу анатомических особенностей мужской уретры колонизация в мочеполовом трактате здоровых мужчин встречается реже женщин (приблизительно 20 – 29 %) [8].

Таким образом, остаётся спорным вопрос необходимости идентификации штаммов уреаплазм с клинической точки зрения [9, 10].

Диагноз урогенитальных заболеваний, вызванных уреаплазмами устанавливается с помощью одного из методов: молекулярно-биологического или культурального исследования. Другие методы (например, ПИФ, ИФА) использовать недопустимо [11]. По многочисленным данным выявлено, что чувствительность и специфичность метода ПЦР составляет 96 и 98 % соответственно. Разработка количественных методов определения титров микроорганизмов дала методу ПЦР ряд преимуществ в сравнении с культуральным, это низкая стоимость, короткие сроки выполнения, менее трудоёмкий процесс.

**Цель исследования:** определить распространённость уреаплазм у мужчин без репродуктивных нарушений, а также распространённость биоваров уреаплазм и их влияние на урологическую симптоматику.

#### Материалы и методы

В своей работе нами были проанализированы результаты обследования 249 мужчин, которые обратились в медицинский центр «Family» города Махачкалы и были обследованы на инфекции, передаваемые половым путём (ИППП). Особенностью всех мужчин было отсутствие репродуктологических проблем. В первую группу входили 120 мужчин, которые имели различные урологические жалобы (дизурические симптомы, копулятивные расстройства, дискомфорт и боли урологического характера), другая группа (контрольная) из 129

человек не предъявляла жалоб. Поводом для их обследования послужили профилактическое обследование на ИППП либо предгравидарная подготовка. Проанализированы результаты обследования уреаплазм методом ПЦР в режиме Real-time.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США) и электронных таблиц Excel 2007. При оценке различий между сравниваемыми показателями использовались точный критерий Фишера и хи-квадрат Пирсона. Для характеристики связей признаков использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Использовался общепринятый уровень значимость р < 0,05. Для оценки связи доли пациентов с наличием жалоб и значений титров U. Parvum и U. urealyticum был использован линейный тест тренда Кохрана-Армитажа на наличие тренда в пропорциях.

#### Результаты и обсуждение

По результатам обследования, 249 мужчин мы обнаружили уреаплазмы у 76 (30,5 %) мужчин. В группе клинически здоровых мужчин (n = 129) микроорганизмы обнаружены в 24 (18,6 %) случаях, в группе мужчин с урологическими симптомами (n = 129) — в 52 (43,3 %) случаях. *U. urealyticum* наблюдались у 28 (36,8 %) пациентов, *U. Parvum* — у 45 (59,2 %). Сочетание обоих штаммов выявлено в 3 (4 %) случаях.

Таблица 1. Связь между наличием симптомов и выявляемостью уреаплазм Table 1. Relationship between the presence of complaints and Ureaplasmas

Наличие уреаплазм The presence of Ureaplasmas	Отсутствие симптомов, n (%) No symptoms, n (%)	Наличие симптомов, n (%) The presence of symptoms, n (%)	Всего, n (%) <i>Total, n (%)</i>	р
Отсутствие обоих микроорганизмов The absence of both microorganisms	105 (81,4%)	68 (56,7%)	173 (69,5%)	
U. parvum	16 (12,4%)	29 (24,2%)	45 (18,1%)	
U. urealyticum	7 (5,4%)	21 (17,5%)	28 (11,2%)	<0.001
Сочетание обоих микроорганизмов The combination of both microorganisms	1 (0,8%)	2 (1,7%)	3 (1,2%)	-0,001
Bcero <i>Total</i>	129 (100,0%)	120 (100,0%)	249 (100,0%)	

Примечание: р — значимость различий между выявляемостью микроорганизмов при наличии и отсутствии симптомов, критерий

**Note:** p — the significance of differences between the microorganisms` detectability in the presence and absence of symptoms, Chi-square test.

Для оценки влияния различных штаммов на развитие симптоматики было произведено сравнение выделенных организмов с наличием или отсутствие жалоб больных. Как видно (табл. 1), отсутствие уреаплазм в группе пациентов без симптомов наблюдали у 81,4 % и только у 56,7 % больных в группе с симптомами. При наличии *U. parvum* доля больных с симптомами была вдвое выше (24,2 % против 12,4 % без симптомов), при наличии только U. urealyticum доля больных с симптомами более чем в три раза превышала таковую в группе без симптомов (17,5 % против 5,4 % без симптомов). Также выше была частота больных с симптомами при одновременном наличии обоих микроорганизмов. В целом различие в распределении больных с и без симптомов в зависимости от присутствия уреаплазм высоко значимо (р < 0,001).

Для оценки связи доли пациентов с наличием симптомов и значений титров *U. parvum* и *U. urealyticum* был использован линейный тест тренда Кохрана-Армитажа на наличие тренда в пропорциях. Было проведено объединение пациентов с отсутствием микроорганизмов и титрами до  $10^3$ ,  $10^{4-5}$  и более  $10^5$  ГЭ/ $10^5$  клеток (табл. 2, 3; рис. 1).

Как видно из таблиц 2-3 и рисунка 1, линейный тест тренда Кохрана-Армитажа подтверждает наличие зависимости между величиной титров U. parvum и наличием симптомов (p = 0,017), а также титров U. urealyticum и наличием симптомов (p < 0,001), данная зависимость более выражена для случаев с титрами U. urealyticum (puc. 1).

#### Выводы

Общая распространённость уреаплазм у мужчин без репродуктивных нарушений составила 30 % наблюдений. Распространённость уреаплазм в группе симптомных мужчин была выше более чем в 2 раза, что свидетельствует о возможном вкладе уреаплазм в развитие ряда симптомов урологических заболеваний.

Таблица 2. Наличие симптомов и значения титров U. parvum Table 2. Complaints presence and U. parvum titer values

Симптомы Symptoms	U. parvum не выявлена not identified	<i>U. parvum</i> до/up 10⁴	U. parvum 10 <sup>4-5</sup>	U. parvum > 10 <sup>5</sup>	χ² (p)
Симптомы (–) Symptoms (–)	107 (60,1%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)	7 (46,7%)	
Симптомы (+) Symptoms (+)	71 (39,9%)	10 (66,7%)	11 (73,3%)	8 (53,3%)	$\chi^2 = 5,67$ p = 0,017
Bcero Total	178 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	

**Примечание:**  $\chi^2$  — Хи-квадрат Пирсона для проверки линейного тренда с 1 степенью свободы; р — значимость гипотезы о наличии линейного тренда.

**Note:**  $\chi 2$  — Pearson's chi-square for testing a linear trend with 1 degree of freedom; p — significance of the hypothesis of a linear trend.

Таблица 3. Наличие симптомов и значения титров U. urealyticum Table 3. Complaints presence and U. urealyticum titer values

Симптомы Symptoms	U. urealyticum не выявлена not identified	U. urealyticum до/up 10⁴	U. urealyticum 10 <sup>4-5</sup>	U. urealyticum > 10⁵	χ² (p)
Симптомы (–) Symptoms (–)	105 (60,7%)	3 (50,0%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	
Симптомы (+) Symptoms (+)	68 (39,3%)	3 (50,0%)	9 (81,8%)	9 (81,8%)	$\chi^2 = 13,6$ p <0,001
Bcero Total	173 (100,0%)	6 (100,0%)	11 (100,0%)	11 (100,0%)	

**Примечание:**  $\chi^2$  — Хи-квадрат Пирсона для проверки линейного тренда с 1 степенью свободы; р — значимость гипотезы о наличии линейного тренда.

Note:  $\chi^2$  — Pearson's chi-square for testing a linear trend with 1 degree of freedom; p — significance of the hypothesis of a linear trend.

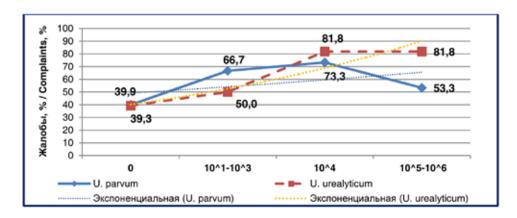


Рисунок 1. Распределение доли симптомов пациентов при различных значениях титров U. parvum и U. urealyticum Figure 1. Share distribution of the patients` complaints by different titers of U. parvum и U. urealyticum

U. parvum и U. urealyticum как правило встречаются изолированно друг от друга, только в 4 % случаев мы встретили одновременно штаммы U. parvum и U. urealyticum. Следует отметить, что среди клинически здоровых мужчин распространённость уреаплазм составила 19 %. Распространённость U. parvum выше, чем U. Urealyticum, в обеих группах. Но следует отметить, что количество U. urealyticum в группах мужчин, имеющих

урологические симптомы гораздо выше, чем в среднем в общей популяции, Вклад в развитие урологических симптомов могут вносить оба штамма, но в большей степени *U. urealyticum* и при наличии обоих одновременно. В группе мужчин с симптомами отмечается рост концентрации *U. urealyticum* по мере увеличения частоты симптомов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Вестник дерматологии и венерологии. 2009;(3):78–83. eLIBRARY ID: 12798273.
- Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, Yasuda M, Tamaki M, Ishiko H, Maeda S. Association of Ureaplasma urealyticum (biovar 2) with nongonococcal urethritis. Sex Transm Dis. 2004;31(3):192–195. https://doi.org/10.1097/01. olq.0000114653.26951.71
- 3. Ордиянц И.М., Барабашева С.С. Неразвивающаяся беременность: взгляд на проблему. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018:3(21):92–96. https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13010
- 4. Кузьмин В.Н., Асланян К.Н., Харченко Э.И. Современный взгляд на проблему внутриутробной инфекции. *Лечащий врач*. 2016;(3):44. eLIBRARY ID: 25686580.
- 5. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путём. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016. ISBN 978-5-89644-123-6
- Strauss M, Colodner R, Sagas D, Adawi A, Edelstein H, Chazan B. Detection of Ureaplasma Species by a Semi-Quantitative PCR Test in Urine Samples: Can It Predict Clinical Significance? *Isr Med Assoc J.* 2018;20(1):9–13. PMID: 29658200.
- Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. Clin Microbiol Rev. 2005;18(4):757–789. https://doi.org/10.1128/ CMR.18.4.757-789.2005
- Xiao L, Glass JI, Paralanov V, Yooseph S, Cassell GH, Duffy LB, Waites KB. Detection and characterization of human Ureaplasma species and serovars by real-time PCR. J Clin Microbiol. 2010;48(8):2715–2723. https://doi.org/10.1128/ JCM.01877-09

#### **REFERENCES**

- Kubanova A.A., Rakhmatulina M.R. Urinogenetal infectious diseases caused by genital mycoplasma. Clinical recommendations. Vestnik dermatologii i venerologii. 2009;(3):78–83. (In Russ.). eLIBRARY ID: 12798273.
- Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, Yasuda M, Tamaki M, Ishiko H, Maeda S. Association of Ureaplasma urealyticum (biovar 2) with nongonococcal urethritis. Sex Transm Dis. 2004;31(3):192–195. https://doi.org/10.1097/01. olq.0000114653.26951.71
- 3. Ordiyants I.M., Barabasheva S.S. Non-developing pregnancy: view of the problem. *Obstetrics and gynecology: News, Opinions, Training.* 2018:3(21):92–96. (In Russ.). https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13010
- Kuzmin V.N., Aslanyan K.N., Kharchenko E.I. Modern view on the issue of intrauterine infection. *Lechaschi Vrach Journal*. 2016;(3):44. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25686580.
- Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologija 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putjom. 5-e izd., pererab. i dop. M.: Delovoj jekspress; 2016. (In Russ.). ISBN 978-5-89644-123-6
- Strauss M, Colodner R, Sagas D, Adawi A, Edelstein H, Chazan B. Detection of Ureaplasma Species by a Semi-Quantitative PCR Test in Urine Samples: Can It Predict Clinical Significance? *Isr Med Assoc J.* 2018;20(1):9–13. PMID: 29658200.
- Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. Clin Microbiol Rev. 2005;18(4):757–789. https://doi.org/10.1128/ CMR.18.4.757-789.2005
- Xiao L, Glass JI, Paralanov V, Yooseph S, Cassell GH, Duffy LB, Waites KB. Detection and characterization of human Ureaplasma species and serovars by real-time PCR. J Clin Microbiol. 2010;48(8):2715–2723. https://doi.org/10.1128/ JCM.01877-09

- 9. Захарова Т.Г., Искра И.П. Уреаплазменная инфекция, современные методы диагностики и лечения. *Земский Врач.* 2011;6(10):18–20. eLIBRARY ID: 29996879.
- Leli C, Mencacci A, Latino MA, Clerici P, Rassu M, Perito S, Castronari R, Pistoni E, Luciano E, De Maria D, Morazzoni C, Pascarella M, Bozza S, Sensini A. Prevalence of cervical colonization by Ureaplasma parvum, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(2):220–225. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.004
- 11. Иваненко И.Л., Чураков А.А., Никитина В.В., Гладилин Г.П., Веретенников С.И Лабораторная диагностика наиболее распространённых урогенитальных инфекций, приводящих к бесплодию. Современные проблемы науки и образования. 2016;(4):57. eLIBRARY ID: 26532848.

#### Сведения об авторах

**Руслан Темирханович Савзиханов** — к.м.н.; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, главный врач медицинского центра «Family»

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0001-9103-2822

e-mail: ruslanst@mail.ru

Магомедали Магомедрасулович Алибеков — ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, врач-уролог урологического отделения ГБУ РД «Городская клиническая больница №1»

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0001-8670-5375 e-mail: m.alibeckov@mail.ru

- Zakharova T.G., Iskra I.P. Ureaplasma infection, modern methods of diagnostics and treatment. Zemskij Vrach. 2011;6(10):18–20. (In Russ.).eLIBRARY ID: 29996879.
- Leli C, Mencacci A, Latino MA, Clerici P, Rassu M, Perito S, Castronari R, Pistoni E, Luciano E, De Maria D, Morazzoni C, Pascarella M, Bozza S, Sensini A. Prevalence of cervical colonization by Ureaplasma parvum, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(2):220–225. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.004
- Ivanenko I.L., Churakov A.A., Nikitina V.V., Gladilin G.P., Veretennikov S.I. Laboratory diagnosis of the most common urogenital infections resulting in sterility. *Modern problems* of science and education. 2016;(4):57. (In Russ.). eLIBRARY ID: 26532848.

#### Information about the authors

**Ruslan T. Savzikhanov** – M.D., Cand.Sc.(M); Assist., Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Urologist, Chief Medical Officer, Makhachkala Medical Center «FAMILY» ORCID iD 0000-0001-9103-2822

e-mail: ruslanst@mail.ru

Magomedali M. Alibekov – M.D.; Assist., Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Urologist, Makhachkala

City Clinical Hospital No. 1 ORCID iD 0000-0001-8670-5375 e-mail: m.alibeckov@mail.ru