

УДК 616.63+616.345]:579:616.62-022-036.65

## **МИКРОБНЫЕ ПАТТЕРНЫ МОЧИ И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

**Глухова Валентина Владимировна**

**Котиева Виолетта Михайловна**

**Котиева Елизавета Михайловна**

**Давыденко Яна Андреевна**

**Верстова Анастасия Евгеньевна**

студенты

Научный руководитель: **Набока Юлия Лазаревна**

д.м.н., профессор

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

**Аннотация:** Введение. Среди женщин, сталкивающихся с манифестацией инфекций мочевых путей, наиболее сложную когорту представляют пациентки с рецидивирующей неосложненной инфекцией нижних мочевых путей (РНИНМП).

Цели и задачи. Сравнить количество и частоту обнаружения микроорганизмов в моче и кишечнике при РНИНМП и у здоровых женщин.

Материалы и методы. В 1 группу вошли 28 здоровых женщин, во 2 группу - 87 пациенток с РНИНМП. Бактериологическое исследование мочи и фекалий проводилось в соответствии с требованиями методических указаний, посев мочи проводили с использованием расширенных сред.

Результаты. Микробиота мочи пациенток 2 группы имеет достоверные ( $p < 0,05$ ) отличия по частотам обнаружения, и по количеству ряда таксонов по сравнению с показателями в 1 группе. Только во 2 группе в моче регистрируются *Veilonella* spp., *Mobiluncus* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp. В кишечнике выявлены изменения, отличающиеся от показателей отраслевого стандарта и 1 группы. Между таксонами микробиоты, выделенной из мочи и фекалий обеих групп, обнаружены корреляционные связи ( $p < 0,05$ ) по частотам обнаружения (по 3 в 1 и 2 группах) и количеству (2 во 2 группе, 3 – в 1 группе).

Закключение. 1. При РНИНМП в моче повышены ( $p<0,05$ ) частоты обнаружения *E. coli*, *Enterococcus* spp. и снижены ( $p<0,05$ ) – *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.. 2. При РНИНМП в микробиоте кишечника регистрируется снижение ( $p<0,05$ ) количества большинства таксонов. 3. Выявлены достоверные связи по признакам частот обнаружения и количества между некоторыми таксонами микробиоты, выделенной из мочи и фекалий обследуемых обеих групп.

**Ключевые слова:** рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей, микробиота, моча, фекалии.

## MICROBIAL PATTERNS OF URINE AND COLON IN PATIENTS WITH RECURRENT LOWER URINARY TRACT INFECTIONS

Glukhova Valentina Vladimirovna

Kotieva Violetta Mikhailovna

Kotieva Elizaveta Mikhailovna

Davydenko Yana Andreevna

Verstova Anastasia Evgenyevna

Scientific adviser: Naboka Yulia Lazarevna

**Abstract:** Introduction. Among women facing the manifestation of urinary tract infections, the most difficult cohort is represented by patients with uncomplicated recurrent lower urinary tract infection (rLUTI).

Objectives and goals. Compare the number and frequency of microorganisms detection in urine and intestines in RHINMP and in healthy women.

Materials and methods. Group 1 included 28 healthy women, group 2 included 87 patients with rLUTI. Bacteriological examination of urine and feces was carried out in accordance with the requirements of the guidelines, urine culture was carried out using expanded media.

Results. The urine microbiota of patients of group 2 has significant ( $p<0.05$ ) differences in detection frequencies and the number of some taxa compared to those in group 1. *Veilonella* spp., *Mobiluncus* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp. are registered in urine only in group 2. In the intestines, changes were revealed that differ from the indicators of the industry standard and group 1. Between the taxa of microbiota isolated from urine and feces of both groups, correlations were found ( $p<0.05$ ) in terms of detection frequencies (3 in groups 1 and 2) and quantity (2 in group 2, 3 in group 1).

Conclusion. 1. The frequencies of detection of *E. coli*, *Enterococcus* spp. in urine are increased ( $p < 0.05$ ) in rLUTIs, and reduced ( $p < 0.05$ ) for *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. 2. Decrease ( $p < 0.05$ ) in the number of most taxa is recorded in the intestinal microbiota during rLUTIs. 3. Correlations in terms of frequency of detection and quantity between some taxa of microbiota isolated from urine and feces of both groups were detected.

**Key words:** recurrent lower urinary tract infections, microbiota, urine, feces

## Введение

Сегодня распространенность рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей представляет сложную медико-социальную проблему. ИМП чаще регистрируют у женщин [1], 50,0% из которых сталкиваются с манифестацией ИМП, наиболее сложную когорту пациентов представляют больные с РИНМП [2-3]. ИМП констатируется при наличии 2 эпизодов в течение полугода и/или 3 эпизодов в течение года [4].

При изученности этиологической структуры ИМП, основу которой составляют аэробные таксоны микробиоты с доминированием представителей семейства *Enterobacteriaceae* [5], широкий спектр занимают и анаэробные таксоны. Так, согласно данным ряда работ, основой микробных композиций являются анаэробные микроорганизмы [6, с.283].

Хотя исследование микробиоты кишечника не является стандартом для пациентов с ИМП, имеются данные относительно транслокационного инфицирования органов мочевой системы (ОМС) с поступлением микроорганизмов из кишечника и их персистенцией в ОМС [7,8,], [10, с.528].

Поэтому, исследования микробиоты мочи и толстого кишечника при РИНМП являются актуальными и со временем могут открыть новый вектор лечения данной патологии.

**Цель и задачи.** *Цель* – изучение микробиоты мочи и толстого кишечника у пациенток с РИНМП. *Задачи* – провести сравнительное исследование микробиоты мочи и кишечника пациенток с РИНМП и здоровых женщин, выявить значимые связи между частотами обнаружения различных микроорганизмов в моче и кишечнике при РИНМП и у здоровых женщин.

**Материалы и методы.** На базах кафедр микробиологии и вирусологии №1, урологии и репродуктивного здоровья человека РостГМУ было проведено проспективное исследование, в которое вошли 28 условных

женщин (1 группа) и 87 пациенток (2 группа) с РНИНМП. Критерии включения в 1 группу: отсутствие заболеваний, передающихся половым путем (ЗПП), гинекологической и урологической патологии, приема лекарственных препаратов, отсутствие изменений в общем анализе крови и мочи (ОАМ), письменное согласие участвовать в исследовании. Критерии включения во 2 группу: наличие обострений заболевания, лейкоцитурия, отсутствие ЗПП, письменное согласие участвовать в исследовании. Критерии исключения из 2 группы: катетеризация, нефростомический дренаж, стент мочеточника, беременность, трансплантация почки, нейрогенные расстройства мочеиспускания.

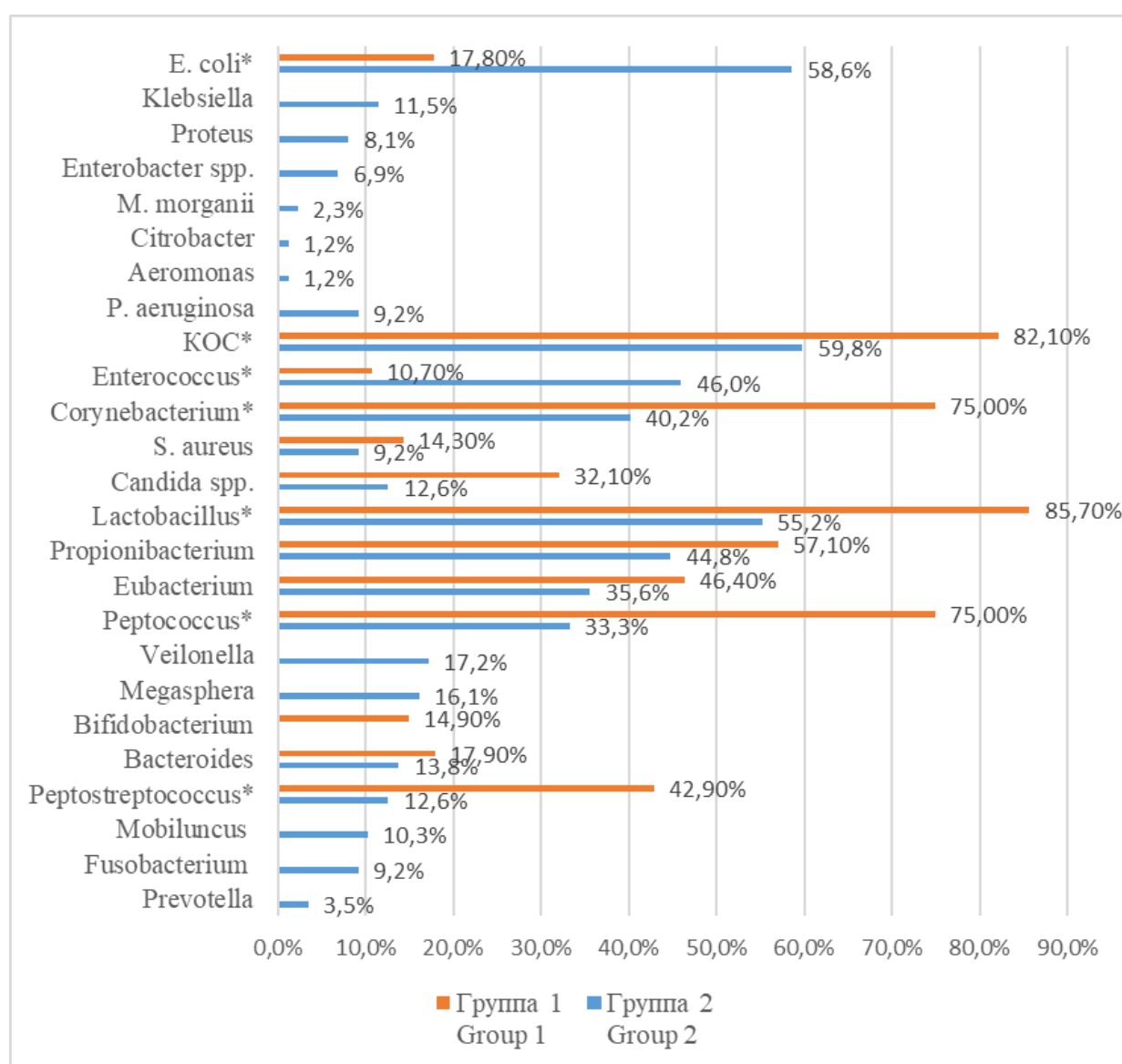
Манифестация рецидивов заболевания в год составила: три – у 36 (41,4%), четыре и более – у 51 (58,6%) пациенток. Все пациентки до обращения в клинику получали курсы антибактериальной терапии, причем 85 (97,7%) из 87 – без рекомендаций врача.

Для бактериологического исследования забирали мочу в контейнер Sterile Uricol («HiMedia»), посев проводили на питательных средах, регламентированных клиническими рекомендациями [11, с.7], с дополнительным использованием питательных сред («HiMedia») для культивирования более широкого спектра бактерий [12, с.49]. Всем обследуемым 1 группы и 35 из 2 группы проведено бактериологическое исследование фекалий по отраслевому стандарту (ОСТ)2.

Полученные результаты были обработаны с использованием пакета SPSS (версия 23). При проведении сравнительного анализа различных таксонов микробиоты использован критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона, а для количественных значений — средние значения (М). В обеих группах для сравнения показателей были применены непараметрический критерий Манна-Уитни (UM-U) и t-критерий (tK) равенства средних. Для анализа частоты обнаружения между отдельными таксонами микробиоты был рассчитан коэффициент взаимной сопряженности (КВС) Пирсона, а по количественному признаку — коэффициент ранговой корреляции Спирмена (КРКС).

**Результаты.** У обследуемых 1 и 2 групп в моче регистрировали различные варианты аэробно-анаэробных ассоциаций (рис 1). По тем таксонам микробиоты, которые были обнаружены в моче женщин обеих групп, был проведен сравнительный анализ (табл. 1).

В моче пациенток 2 группы были ( $p<0,05$ ) повышены частоты обнаружения каузативных в этиологии ИМП уропатогенов – *E. coli* и *Enterococcus* spp., снижены ( $p<0,05$ ) верификации в моче *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. При сравнении средних уровней бактериурии во 2 группе было выявлено достоверное ( $p<0,05$ ) увеличение показателей для *E. coli* *Bacteroides* и spp. и снижение ( $p<0,05$ ) – для *Lactobacillus* spp., *Propionibacterium* spp., *Eubacterium* spp. Во 2 группе в моче регистрируются роды НаБ (*Veilonella*, *Mobiluncus*, *Fusobacterium*, *Prevotella*), которые отсутствуют в моче здоровых женщин.



**Рис. 1. Частоты обнаружения различных таксонов микробиоты у обследуемых 1 и 2 групп.**

Таблица 1

## Сравнение микробных паттернов мочи 1,2 групп

| Микроорганизмы<br>Microorganisms | Частота<br>обнаружения<br>Detection<br>frequency |      | $\chi^2$<br>$\chi^2$ | p      | М (КОЕ/мл)<br>М (CFU/ml) |      | $U_{M-Y}$ | P     |
|----------------------------------|--------------------------------------------------|------|----------------------|--------|--------------------------|------|-----------|-------|
|                                  | 1                                                | 2    |                      |        | 1                        | 2    |           |       |
| E. coli                          | 17,8                                             | 58,6 | 14,1                 | 0,001  | 2,00                     | 4,92 | 7,50      | 0,001 |
| KOC                              | 82,1                                             | 59,8 | 4,67                 | 0,04   | 2,26                     | 2,40 | 558,00    | 0,50  |
| Enterococcus spp.                | 10,7                                             | 46,0 | 11,25**              | 0,001  | 2,33                     | 2,93 | 50,50     | 0,61  |
| Corynebacterium spp.             | 75,0                                             | 40,2 | 10,25**              | 0,02   | 2,62                     | 2,34 | 288,50    | 0,11  |
| S. aureus                        | 14,3                                             | 9,2  | 0,59                 | 0,48   | 2,00                     | 3,13 | 10,00     | 0,18  |
| Candida spp.                     | 32,1                                             | 12,6 | 2,7                  | 0,117  | 2,09                     | 2,22 | 43,00     | 0,43  |
| Lactobacillus spp.               | 85,7                                             | 55,2 | 16,2*                | >0,001 | 3,79                     | 2,23 | 169,50**  | 0,001 |
| Propionibacterium spp.           | 57,1                                             | 44,8 | 0,222                | 0,775  | 3,69                     | 2,38 | 65,00**   | 0,001 |
| Eubacterium spp.                 | 46,4                                             | 35,6 | 1,73                 | 0,228  | 4,15                     | 2,45 | 94,50**   | 0,001 |
| Peptococcus spp.                 | 75,0                                             | 33,3 | 11,64**              | 0,001  | 2,38                     | 2,31 | 281,50    | 0,54  |
| Bacteroides spp.                 | 17,9                                             | 13,8 | 2,7                  | 0,112  | 2,25                     | 3,80 | 4,00**    | 0,001 |
| Peptostreptococcus spp.          | 42,9                                             | 12,6 | 16,26**              | >0,01  | 2,09                     | 2,17 | 61,00     | 0,60  |

Примечание: 1 – первая группа; 2 – вторая группа; \* – различия значимы на уровне 5% ( $p<0,05$ ); \*\* – различия значимы на уровне 1% ( $p<0,01$ )  
 Note: 1 - the first group; 2 - the second group; \* – differences are significant at the level of 5% ( $p<0.05$ ); \*\* – differences are significant at the level of 1% ( $p<0.01$ )

У пациенток с РНИМПИ проведено бактериологическое исследование фекалий, результаты которого сравнивали с показателями ОСТ и полученными в 1 группе. С ОСТ корреспондировали количественные характеристики лишь для некоторых представителей семейства Enterobacteriaceae (Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp.) и грибов рода Candida (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение показателей микробиоты кишечника пациенток  
2 группы с ОСТ

| Микроорганизмы<br>Microorganisms                        | Среднее (КОЕ/г)<br>Average (CFU/g) | ОСТ<br>industry<br>standard | Стд.<br>отклонение<br>Std. deviation | t-статистика<br>t-statistics |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Bifidobacterium                                         | 5,0                                | 9-10                        | 0,76                                 | 30,15*                       |
| Lactobacillus                                           | 2,8                                | 8                           | 0,71                                 | 19,32*                       |
| Bacteroides                                             | 8,27                               | 8                           | 1,1                                  | 23,77*                       |
| Fusobacterium                                           | 5,56                               | 7-10                        | 1,13                                 | 13,92*                       |
| Eubacterium                                             | 4,81                               | 7-10                        | 0,83                                 | 31,74*                       |
| Peptostreptococcus                                      | 6,27                               | 9-10                        | 1,49                                 | 15,75*                       |
| Enterococcus                                            | 5,17                               | 7-8                         | 1                                    | 27,36*                       |
| E.coli (типичные)<br>E. coli (typical)                  | 4,17                               | 7,5                         | 1,84                                 | 13,21*                       |
| E.coli (гемолитические)<br>E. coli (hemolytic)          | 5,2                                | 0                           | 1,3                                  | 8,00*                        |
| E.coli (лактозонегативные)<br>E.coli (lactose-negative) | 5,08                               | <5                          | 0,79                                 | 21,33*                       |

## Продолжение таблицы 2

|                                                                                                                                      |     |     |      |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|------|--------|
| Klebsiella spp.                                                                                                                      | 4,3 | 4-5 | 1,64 | 3,08   |
| Enterobacter spp.                                                                                                                    | 4,4 | 4-5 | 2,61 | 3,37   |
| Proteus spp.                                                                                                                         | 5,0 | 4-5 | 1,73 | 4,09   |
| Coagulase-negative staphylococcus                                                                                                    | 4,2 | ≤4  | 0,95 | 19,27* |
| Fungi of the genus Candida                                                                                                           | 4,0 | ≤4  | 1,26 | 3,32   |
| Примечание: * – различия значимы на уровне 1% ( $p<0,01$ )<br>Note: * – differences are significant at the level of 1% ( $p<0.01$ ); |     |     |      |        |

По сравнению с показателями ОСТ, у пациенток 2 группы в фекалиях было снижено ( $p<0,05$ ) количество бифидо-, лакто-, фузо-, эубактерий, пептострептококков, энтерококков, типичных (лактозопозитивных (л+), отсутствие гемолиза (гем-)) E. coli. Наблюдалось повышение бактероидов и лактознегативных (л-) E. coli. Однако, в ОСТ не приведены частоты обнаружения различных таксонов микробиоты. Поэтому в 1 и 2 группах проведено сравнение как частот обнаружения, так и количества микроорганизмов, выделенных из кишечника (табл. 3).

Таблица 3

## Сравнение показателей микробиоты кишечника 1,2 групп

| Микро-<br>организмы<br>Micro-<br>organisms                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Частота<br>обнаружения<br>Detection<br>frequency |      | Хи <sup>2</sup><br>Chi <sup>2</sup> | p     | М<br>(КОЕ/мл)<br>M<br>(CFU/ml) |      | t <sub>к</sub> | p      | U <sub>М-У</sub> | P      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|-------------------------------------|-------|--------------------------------|------|----------------|--------|------------------|--------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1                                                | 2    |                                     |       | 1                              | 2    |                |        |                  |        |
| Bifidobacterium                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 82,1                                             | 62,9 | 2,88                                | 0,092 | 8,91                           | 5,00 | 16,35          | <0,001 | 0,00**           | <0,001 |
| Lactobacillus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 85,7                                             | 71,4 | 3,42**                              | 0,48  | 5,25                           | 2,80 | 9,94**         | <0,001 | 12,00**          | <0,001 |
| Bacteroides                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 46,4                                             | 31,4 | 3,66                                | 0,31  | 6,08                           | 8,27 | -4,83**        | <0,001 | 13,00**          | <0,001 |
| Fusobacterium                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 25,0                                             | 25,7 | 0,004                               | 0,948 | 5,43                           | 5,56 | -0,30          | 0,77   | 28,50            | 0,74   |
| Eubacterium                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 71,4                                             | 88,6 | 3,71**                              | 0,049 | 8,20                           | 4,81 | 14,20**        | <0,001 | 0,00*            | <0,001 |
| Pepto-<br>streptococcus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 57,1                                             | 42,9 | 1,27                                | 0,02  | 5,88                           | 6,27 | -0,90          | 0,38   | 95,00            | 0,31   |
| Enterococcus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 92,9                                             | 82,9 | 1,403                               | 0,236 | 5,92                           | 5,17 | 3,01**         | <0,001 | 223,00**         | 0,01   |
| E. coli<br>л(+) гем(-)<br>E. coli<br>л(+) hem(-)                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 75,0                                             | 65,7 | 9,84**                              | 0,002 | 7,52                           | 4,17 | 10,15**        | <0,001 | 25,50**          | <0,001 |
| E. coli<br>л(-)<br>E. coli<br>л(-)                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 17,9                                             | 34,3 | 3,31**                              | 0,044 | 3,40                           | 5,08 | -2,35          | 0,07   | 11,00*           | 0,04   |
| Klebsiella                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 28,6                                             | 28,6 | 0                                   | 0,609 | 4,38                           | 4,30 | 0,14           | 0,89   | 39,50            | 0,96   |
| Coagulase-<br>negative<br>staphylococcus                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 35,7                                             | 57,1 | 4,86**                              | 0,051 | 8,50                           | 4,20 | 15,91**        | <0,001 | 0,00**           | <0,001 |
| Candida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 7,1                                              | 17,1 | 1,4                                 | 0,236 | 3,50                           | 4,00 | -0,32          | 0,80   | 4,50             | 0,61   |
| Примечание: 1 – первая группа; 2 – вторая группа; * – различия значимы на уровне 5% ( $p<0,05$ ); ** – различия значимы на уровне 1% ( $p<0,01$ )<br>Note: 1 - the first group; 2 - the second group; * – differences are significant at the level of 5% ( $p<0.05$ ); ** – differences are significant at the level of 1% ( $p<0.01$ ) |                                                  |      |                                     |       |                                |      |                |        |                  |        |

Необходимо отметить, что в 1 группе, в отличие от 2, в фекалиях отсутствовали *Enterobacter* spp., *H. alvei*, *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Aeromonas* spp., *M. morganii*, *S. aureus*.

У пациенток с РНИНМП по сравнению с показателями здоровых женщин в кишечнике были достоверно снижены ( $p<0,05$ ) частоты обнаружения лактобактерий, бактероидов, *E. coli* (л+, гем-) и повышены ( $p<0,05$ ), - эубактерии, КОС, *E. coli* л(-) и кандиды. При РНИНМП в кишечнике было также снижено ( $p<0,05$ ) количество бифидо-, лакто-, эубактерий, энтерококков, *E. coli* (л(+), гем(-)), КОС и повышено ( $p<0,05$ ) – бактероидов, *E. coli* л(-) и кандид.

Проведен сравнительный анализ между таксонами микробиоты, обнаруженной в моче и кишечнике пациенток с РНИНМП. По признаку частот обнаружения получены три достоверных КВС. У здоровых женщин их также определено три, но между аналогичными таксонами, выделенными из двух биотопов (табл. 4)

Таблица 4

**Связи между частотами обнаружения микроорганизмов в моче и кишечнике при РНИНМП и у здоровых женщин**

| Микроорганизмы<br>Microorganisms |                                   | КВС<br>Contingency coefficient<br>of Pearson | $\chi^2$<br>$\chi^2$ | p      |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|----------------------|--------|
| <b>Группа 1 (Group 1)</b>        |                                   |                                              |                      |        |
| <i>Моча (Urine)</i>              | <i>Фекалии (Feces)</i>            |                                              |                      |        |
| Lactobacillus                    | Coagulase-negative staphylococcus | 0,342                                        | 4,640                | 0,031  |
| Peptococcus                      | Coagulase-negative staphylococcus | 0,371                                        | 5,600                | 0,018  |
| Peptococcus                      | Enterococcus                      | 0,349                                        | 4,840                | 0,028  |
| <b>Группа 2 (Group 2)</b>        |                                   |                                              |                      |        |
| <i>Моча (Urine)</i>              | <i>Фекалии (Feces)</i>            |                                              |                      |        |
| Lactobacillus                    | Lactobacillus                     | 0,578                                        | 14,050               | >0,001 |
| Peptococcus                      | Peptococcus                       | 0,527                                        | 10,770               | 0,001  |
| Eubacterium                      | Eubacterium                       | 0,507                                        | 9,700                | 0,002  |

Анализ по количественному признаку показал: во 2 группе обнаружено два значимых коэффициента корреляции, в 1 группе – три (табл. 5).

Таблица 5

**Значимые ранговые коэффициенты корреляции между количеством отдельных микроорганизмов в моче и кишечнике при РНИМП и у здоровых женщин**

| Микроорганизмы<br>Microorganisms        |                                         | КРКС<br>Spearman's Rank<br>correlation coefficient | P     |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|-------|
| <b>Группа 2 (Group 2)</b>               |                                         |                                                    |       |
| <i>Моча (Urine)</i>                     | <i>Фекалии (Feces)</i>                  |                                                    |       |
| E. coli (типичные)<br>E. coli (typical) | Eubacterium                             | -0,434**                                           | 0,009 |
| Lactobacillus                           | Coagulase-negative<br>staphylococcus    | 0,392*                                             | 0,020 |
| <b>Группа 1 (Group 1)</b>               |                                         |                                                    |       |
| <i>Моча (Urine)</i>                     | <i>Фекалии (Feces)</i>                  |                                                    |       |
| Peptococcus                             | Peptococcus                             | 0,502**                                            | 0,006 |
| Eubacterium                             | Enterococcus                            | -0,552**                                           | 0,002 |
| Eubacterium                             | E. coli (типичные)<br>E. coli (typical) | 0,560**                                            | 0,002 |

**Обсуждение.** В этиологии ИМП долгое время обращали внимание лишь на представителей семейства Enterobacteriaceae и некоторых таксонов грампозитивной аэробной микробиоты. Данная позиция связана, во-первых, с достаточно длительно существовавшей парадигмой о стерильности мочи и ОМС, во-вторых, с проведением стандартного бактериологического исследования мочи на ограниченном наборе питательных сред и только в аэробных условиях культивирования. На сегодняшний день полностью опровергнуто стереотипное мнение о стерильности мочи [13, с.451] и поставлена под сомнение корректность результатов при использовании рутинного бактериологического исследования мочи. В частности, в 2014 г. Hilt E.E. et al. [14] показали большую результативность применения расширенной методики культивирования (EQVC).

Используя расширенный набор питательных сред и анаэробные условия культивирования в моче женщин 1 и 2 групп нами были выявлены не только каузативные уropатогены, но и таксоны грампозитивной аэробной микробиоты, неклостридиальные анаэробные бактерии (НаБ). В 1980 г. Brook I. [15], выделив из мочи больных ИМП бифидобактерии, бактероиды, пептококки, подчеркнул необходимость использования анаэробной техники культивирования.

В данной работе мы констатируем наличие в моче женщин с РНИНМП во всех случаях аэробно-анаэробных ассоциаций с доминированием КОС (59,8%), *E. coli* (58,6%), *Propionibacterium* (57,1%), *Lactobacillus* (55,2%). В экспериментальной работе нами была доказана роль пептококков и эубактерий в манифестации остро обструктивного пиелонефрита [4], [16, с.111].

При ИМП в повседневной урологической практике ограничиваются бактериологическим исследованием мочи без изучения микробиоты близлежащих биотопов, в частности кишечника. В ряде работ (например, О.В. Бухарина и соавторов [7]) особое внимание уделяется эндогенному инфицированию ОМС с гематогенной и/или лимфогенной транслокацией микроорганизмов из кишечника. По данным В. Owagni et al. уropатогенные штаммы *E. coli* обладают способностью к миграции через эпителий кишечника [9]. В исследованиях Magruder et al. и Bahadori et al. [17, с.6] было показано, что увеличение количества *E. coli* или *Enterococcus* в кишечнике является риском развития ИМП, причем фекальные и мочевые изоляты *E. coli* во многих случаях тождественны, что свидетельствует о единстве кишечно-мочевой оси при ИМП. По результатам геномного секвенирования Nielsen et al. 2017 гг. было подтверждено единообразие кишечных и мочевых изолятов при ИМП [18]. Авторы подчеркивали способность бактерий к колонизации обеих сред обитания без необходимости серьезных адаптационных модификаций.

В связи с этим, при РНИНМП изучение только микробиоты мочи, на наш взгляд, несколько ограничено.

**Выводы.** 1. У пациенток с РНИНМП в моче повышены ( $p<0,05$ ) частоты обнаружения *E. coli*, *Enterococcus* и снижены ( $p<0,05$ ) – *Corynebacterium* spp, *Lactobacillus* spp, *Peptococcus* spp, *Peptostreptococcus* spp. Представители семейства *Enterobacteriaceae* и НаБ встречаются чаще, чем у здоровых женщин. 2. При РНИНМП в микробиоте кишечника регистрируется снижение ( $p<0,05$ ) количества большинства таксонов относительно показателей, приведенных в ОСТ, и полученных у здоровых женщин. 3. Выявлены корреляционные связи по признаку количества между таксонами микробиоты, выделенной из мочи и фекалий у пациенток с РНИНМП и у здоровых женщин.

### Список литературы

1. Davis, C. Lower urinary tract infection in women / C. Davis, A. Rantell // British J Nursing. – 2017. – Vol. 26, № 9. – P. 12-19.

2. Cardwell, S.M. Epidemiology and economics of adult patients hospitalized with urinary tract infections / S.M. Cardwell, J.L. Crandon, D.P. Nicolau [et al.] // Hosp Pract. – 2016. – Vol. 44, № 1. – P. 33-40.,
3. Федеральные клинические рекомендации Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: Федеральные клинические рекомендации М., 2020
4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
5. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. Nat Rev Microbiol. 2020; 18(4):211-226. doi:10.1038/s41579-020-0324-0
6. Mueller ER, Wolfe AJ, Brubaker L. Female urinary microbiota. Curr Opin Urol. 2017;27(3):282-286. doi:10.1097/MOU.0000000000000396
7. Бухарин, О.В. Симбиоз и его роль в инфекции / О.В. Бухарин, Е.С. Лобакова, Н.Б. Перунова [и др.] // Екатеринбург: УрО РАН, 2011. – 300 с.
8. Maghdid, D.M. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder / D.M. Maghdid, D.J. Kok // Eur Urol. – 2014. – Vol. 66, № 5. – P. 966.
9. Owringi, B., Masters, N., Kuballa, A. et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2018) 37: 833. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3176-4>
10. Spaulding CN, Klein RD, Ruer S, et al. Selective depletion of uropathogenic E. coli from the gut by a FimH antagonist. Nature. 2017;546(7659):528-532.
11. Клинические рекомендации «Бактериологический анализ мочи». М.;2014
12. Набока Ю.Л., Алькина А.К., Коган М.И., Гудима И.А., Ибишев Х.С., Джалагония К.Т., Черницкая М.Л. Мониторинг микробиоты мочи и антибиотикорезистентности уропатогенов в одном урологическом стационаре. Вестник урологии. – 2020. – Т.8, №3. – С.47-57.
13. Kogan MI, Naboka YL, Ibishev KS, Gudima IA, Naber KG. Human urine is not sterile - shift of paradigm. Urol Int. 2015;94(4):445-52. doi: 10.1159/000369631. Epub 2015 Mar 7. PMID: 25766599.
14. Hilt, E.E. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder / E.E. Hilt, K. McKinley, M.M. Pearce [et al.] // J Clin Microbiol. – 2014. – Vol. 52, № 3. P. 871-876.
15. Brook, I. Urinary tract infection caused by anaerobic bacteria in children / I.Brook // Urology. – 1980. – Vol. 16, № 6. – P. 596-598

16. Коган М.И., Набока Ю.Л., Гудима И.А., Беджаниян С.К. «Экспериментальное моделирование острого пиелонефрита» // Урология. 2016 г. №4. С. 110-113.

17. Magruder M., Sholi A. N., Gong C., Zhang L., Edusei E., Huang J., et al.. (2019). Gut Uropathogen Abundance is a Risk Factor for Development of Bacteriuria and Urinary Tract Infection. Nat. Commun. 10, 1–9. 10.1038/s41467-019-13467-w

18. Nielsen KL, Stegger M, Kiil K, Godfrey PA, Feldgarden M, Lilje B, Andersen PS, Frimodt-Møller N. Whole-genome comparison of urinary pathogenic *Escherichia coli* and faecal isolates of UTI patients and healthy controls. Int J Med Microbiol. 2017 Dec;307(8):497-507. doi: 10.1016/j.ijmm.2017.09.007. Epub 2017 Sep 14. PMID: 29031453; PMCID: PMC5792705.