
© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.62+616.34]-008.87-055.2

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-59-65

ISSN 2308-6424

Микробиота мочи и толстого кишечника у женщин с рецидивирующей неосложнённой инфекцией нижних мочевых путей

Ю.Л. Набока, И.А. Гудима, К.Т. Джалагония, М.Л. Черницкая, С.Н. Иванов

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Распространённость инфекций мочевых путей (ИМП) в целом и рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (РИНМП), в частности, остаётся на постоянном высоком уровне. В настоящее время все больше исследователей предпринимают попытки изучения микробного биоценоза мочеполовых путей у пациентов с ИМП в контексте взаимосвязи с микробиотой толстого кишечника в целях детализации этиопатогенеза подобных состояний как недостаточно изученного вопроса.

Цель исследования. Изучение микробиоты мочи и толстого кишечника, а также значимых корреляционных связей в данных биотопах.

Материалы и методы. На базах урологического отделения и клиники урологии и кафедры микробиологии, и вирусологии №1 РостГМУ были обследованы 169 пациенток с РИНМП, средний возраст которых составил $36,2 \pm 4,7$ лет. Мочу для бактериологического исследования забирали в соответствии с правилами, изложенными в Клинических рекомендациях (2014) строго соблюдая преаналитический этап. Исследование микробиоты толстого кишечника, а также забор материала проводили в соответствии с правилами, изложенными в отраслевом стандарте (ОС) ОСТ 915000. 11.0004 – 2003, Приказ МЗ РФ №231 от 09.09.03 [7]. Соответственно, руководствуясь данным стандартом, проводили интерпретацию полученных результатов. Статистическая обработка полученных результатов реализована с использованием пакета SPSS версии 23.

Результаты. У пациенток с РИНМП по количественному признаку регистрировали два значимых коэффициента корреляции. Один обратный между типичными *E. coli*, выделенными из мочи, и *Eubacterium spp.*, выделенными из фекалий ($r = -0,434$, $p = 0,009$). Вторым значимым коэффициентом корреляции был прямой между количеством лактобацилл, выделенных из мочи и КОС, выделенных из фекалий ($r = -0,434$, $p = 0,009$).

При сравнении частот обнаружения различных таксонов микробиоты в изучаемых локусах обнаружены три значимых коэффициента взаимной сопряжённости: между лактобациллами или пептококками, выделенными из мочи и КОС, верифицированными в фекалиях (КВС – 0,342, $p = 0,031$ и КВС – 0,341, $p = 0,018$ соответственно), а также между пептококками обнаруженными в моче и энтерококками в фекалиях (КВС – 0,349, $p = 0,028$).

Выводы. Полученные нами данные о значимых коэффициентах корреляции между микроорганизмами, выделенными из мочи и толстого кишечника, косвенно подтверждают транслокационный механизм. Бесспорно, необходимы дальнейшие исследования на изучение механизма транслокации микроорганизмов из кишечника и других биотопов в органы мочевой системы для понимания патогенеза этой распространённой группы заболеваний.

Ключевые слова: микробиота; мочевые пути; толстый кишечник; микробные взаимосвязи; сравнительный корреляционный анализ

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

Поступила в редакцию: 06.05.2019. **Принята к публикации:** 10.06.2019.

Автор для связи: Гудима Ирина Александровна; тел.: +7 (903) 406-65-16; e-mail: nagu22@mail.ru

Для цитирования: Набока Ю.Л., Гудима И.А., Джалагония К.Т., Черницкая М.Л., Иванов С.Н. Микробиота мочи и толстого кишечника у женщин с рецидивирующей неосложнённой инфекцией нижних мочевых путей. *Вестник урологии*. 2019;7(2):59-65. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-59-65

Urine and colon microbiota in patients with recurrent uncomplicated lower urinary tract infection

Y.L. Naboka, I.A. Gudima, K.T. Dzhalogoniya, M.L. Chernitskaya, S.N. Ivanov

Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

Background. The prevalence of urinary tract infections (UTIs) in general and recurrent lower UTIs, in particular, constantly remains at a high level. Currently, more and more researchers are attempting to study the microbial biocenosis of the urinary tract in patients with UTIs in terms of the relationship between UTIs and patient's colon microbiota in order to detail the etiology and pathogenesis of these conditions as an insufficiently studied issue.

Objectives. To study the microbiota of urine and colon, as well as significant correlations in these biotopes.

Materials and methods. 169 patients with recurrent lower UTIs from the Urology Clinic and the Department of Microbiology and Virology No. 1 (Rostov State Medical University) were examined. Average age: 36.2 ± 4.7 years. Midstream urine samples for bacteriological examination was taken in accordance with the rules set out in the Clinical recommendations (2014) exactly observing the preanalytical stage. The study of the colon microbiota as well as the collection of material was carried out in accordance with the rules set forth in the industry standard (OS) OST 915000. 11.0004 - 2003, Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 231 of 09/09/03. Guided by this standard, the interpretation of the results was conducted. Results` statistical processing was implemented using the SPSS version 23 package.

Results. In patients with recurrent lower UTIs two significant quantitative correlation coefficients were detected. The first correlation coefficient showed inverse correlation between typical *E. coli* isolated from urine and *Eubacterium* spp. isolated from feces ($r = -0.434$, $p = 0.009$). The second correlation coefficient showed a direct correlation between the amount of *Lactobacilli* isolated from urine and *Coalulase-negative Staphylococci* (CoNS) isolated from feces, accordingly ($r = -0.434$, $p = 0.009$).

When comparing the frequencies of detection of various microbiota taxa, three significant correlation coefficient were found in the loci under study: between *Lactobacilli* or *Peptococci* isolated from urine and CoNS verified in feces (PCC - 0.342, $p = 0.031$ and PCC - 0.341, $p = 0.018$, respectively), as well as between *Peptococci* detected in urine and *Enterococci* in feces (PCC - 0.349, $p = 0.028$).

Conclusion. The data we obtained on significant correlation coefficients between microorganisms isolated from urine and colon indirectly confirm the translocation mechanism. Undoubtedly, further research is needed to study the mechanism of translocation of microorganisms from the intestines and other biotopes into the organs of the urinary system in order to understand the pathogenesis of this common group of diseases.

Keywords: microbiota; urinary tract; colon; microbial interaction; comparative correlation analysis

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 06.05.2019. **Accepted:** 10.06.2019.

For correspondence: Irina A. Gudima; tel.: +7 (903) 406-65-16; e-mail: nagu22@mail.ru

For citation: Naboka Y.L., Gudima I.A., Dzhalogoniya K.T., Chernitskaya M.L., Ivanov S.N. Urine and colon microbiota in patients with recurrent uncomplicated lower urinary tract infection. *Urology Herald*. 2019;7(2):59-65. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-59-65

Введение

Распространённость инфекций мочевых путей (ИМП) в целом и рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (РИНМП), в частности остаётся на постоянном высоком уровне. Многие факты этой проблемы лишь констатируются, например, что в среднем 20,0% женщин до 30 лет в анамнезе имели определённое количество или хотя бы один эпизод

цистита, а из них у 10,0% регистрируют рецидивы заболевания [1]. А в течение всей жизни практически 50,0% женщин отмечают один или несколько эпизодов манифестации заболевания и 2/3 по этому поводу принимают различные антибактериальные препараты [2]. Большая когорта женщин (46,0%) занимаются самолечением [3]. Проблема, на наш взгляд, столь глубока, что недаром во всех клинических рекомендациях РОУ последних лет красной нитью проходит фраза об

отсутствии стратегической точки зрения, некоего консенсуса по введению данной когорты [4] пациентов. Изучение микробиоты мочевых путей не вошли в проекты по изучению данной проблемы, что связано с парадигмой о стерильности мочи, абсолютно узким изучением данного биотопа вне связи с микробными паттернами макроорганизма, в частности толстого кишечника, и стагнацией в изучении этиологической структуры заболевания.

Цель исследования. Изучить микробиоту мочи и толстого кишечника, а также значимых корреляционных связей в данных биотопах.

Материалы и методы

На базах урологического отделения и клиники урологии и кафедры микробиологии, и вирусологии №1 РостГМУ были обследованы 169 пациенток с РНИНМП, средний возраст которых составил $36,2 \pm 4,7$ лет. Критерии включения в данное исследование: клинические проявления РНИНМП из данных анамнеза, наличие 3 обострений в год или 2-3 в течение полугода, отсутствие инфекций, передающихся половым путём, пролапса гениталий, согласие пациенток на участие в исследовании.

Мочу для бактериологического исследования забирали в соответствии с правилами, изложенными в Клинических рекомендациях (2014) строго соблюдая преаналитический этап. Для сбора мочи использовали контейнер Sterile Uricol фирмы «HiMedia». Посев мочи проводили на среды, регламентированные в Клинических рекомендациях [5], но несколько расширив их спектр [6]. Посевы мочи культивировали в аэробных (температура 37°C, 24 часа) и анаэробных (АнаэроHiGas Pak, температура 37°C) условиях. Идентификацию выделенных из мочи микроорганизмов проводили по общепринятым методикам.

Исследование микробиоты толстого кишечника, а также забор материала проводили в соответствии с правилами, изложенными в отраслевом стандарте (ОС) ОСТ 915000. 11.0004 – 2003, Приказ МЗ РФ №231 от 09.09.3 [7]. Соответственно, руководствуясь данным стандартом, проводили интерпретацию полученных результатов.

Статистическая обработка полученных результатов реализована с использованием пакета SPSS версии 23. Сравнение количественных характеристик микроорганизмов проводили с применением t-критерия равенства, а также критерия Манна-Уитни. Обнаружение значимых связей между количественными характеристиками микроорганизмов, выделенными из мочи и тол-

стого кишечника, выявляли, используя коэффициент корреляции Спирмена. Значимые корреляционные связи между частотами обнаружения микроорганизмов определяли, используя коэффициент взаимной сопряжённости (КВС).

Результаты и обсуждение

У пациенток с РНИНМП из представителей семейства Enterobacteriaceae в моче преобладали *E. coli* (55,6%) и, в порядке убывания, спектр энтеробактерий был представлен *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *H. alvei*, *M. morganii*, *Citrobacter* spp., *Aeromonas* spp. (табл. 1).

Из представителей грампозитивной микрофлоры из мочи чаще выделяли коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), *Enterococcus* spp. и *Corynebacterium* spp. (60,9%, 52,7% и 41,4% соответственно). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* spp. выделены из мочи у 10,1% пациенток. В группе неклостридиально-анаэробных бактерий верифицировали 13 таксонов с преобладанием *Lactobacillus* spp. (53,3%) и *Eubacterium* spp. (40,8%). Практически у 1/3 пациенток в моче обнаруживали *Peptococcus* spp. (33,7%) и *Propionibacterium* spp. (38,5%).

Средние значения уровня бактериурии для многих таксонов были ниже диагностически значимого ($\geq 10^3$ КОЕ/мл). Но, несмотря на это, верхний размах бактериурии был $\geq 10^3$ КОЕ/мл для большинства родов за исключением *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp.

35 пациенткам с данной патологией одновременно с микробиотой мочи была исследована микробиота толстого кишечника. В ОС приведены лишь количественные показатели микроорганизмов, в дополнение к этому были также определены частоты обнаружения различных таксонов микробиоты (рис. 1).

В толстом кишечнике больных РНИНМП доминировали *Eubacterium* spp. (88,6%) и *Enterococcus* spp. (82,9%). Было проведено сравнение концентрации выделенных микроорганизмов с показателями Отраслевого Стандарта (табл. 2).

По сравнению с формально – нормативными показателями у пациенток с РНИНМП были значительно снижены практически все изучаемые показатели за исключением некоторых таксонов.

Таким образом, РНИНМП сопровождается характерными и глубокими дисбиотическими изменениями в микробиоте толстого кишечника.

Были проанализированы значимые корреляционные связи между микроорганизмами, обнаруженными в моче и фекалиях пациенток с

Таблица 1. Частоты обнаружения и количественные характеристики микроорганизмов в моче пациенток с РНИНМП

Table 1. Detection frequencies and quantitative characteristics of microorganisms in the urine of patients suffering uncomplicated recurrent UTIs

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Частота обнаружения (%) <i>Detection rate (%)</i>	Среднее <i>Mean</i>	Медиана <i>Median</i>	Мода <i>Moda</i>	Стд. отклонение <i>Standard deviation</i>	Минимум <i>Min</i>	Максимум <i>Max</i>
<i>E. coli</i>	55,6	4,9	5,0	5,5	1,4	2,0	8,0
<i>Klebsiella spp.</i>	10,1	3,9	3,3	2,5	1,8	2,0	7,0
<i>Enterobacter spp.</i>	6,5	3,9	4,0	4,0	1,7	2,0	6,0
<i>Proteus spp.</i>	6,5	4,1	4,3	4,0	1,8	2,0	6,0
<i>M. morgani</i>	0,6	4,3	4,5	2,0 ^a	3,5	2,0	7,0
<i>Citrobacter spp.</i>	0,6	8,0	8,0	8,0	–	8,0	8,0
<i>Aeromonas spp.</i>	0,6	7,0	7,0	7,0	–	7,0	7,0
<i>H. alvei</i>	1,2	4,0	4,0	2,0 ^a	2,8	2,0	6,0
<i>P. aeruginosa</i>	6,5	4,0	4,3	5,0	1,2	2,0	5,0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0,6	4,0	4,0	4,0	–	4,0	4,0
CoNS	60,9	2,3	2,0	2,0	0,8	2,0	6,0
<i>Enterococcus spp.</i>	52,7	2,8	2,0	2,0	1,3	2,0	7,0
<i>Corynebacterium spp.</i>	41,4	2,4	2,0	2,0	0,7	2,0	5,0
<i>S. aureus</i>	9,5	2,6	2,0	2,0	0,9	2,0	6,0
<i>Bacillus spp.</i>	2,4	2,0	2,0	2,0	0,0	2,0	2,0
<i>Micrococcus spp.</i>	3,0	2,0	2,0	2,0	0,0	2,0	2,0
<i>Streptococcus spp.</i>	0,6	2,0	2,0	2,0	–	2,0	2,0
<i>Candida spp.</i>	10,1	2,3	2,0	2,0	0,8	2,0	5,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	53,3	2,2	2,0	2,0	0,4	2,0	3,0
<i>Eubacterium spp.</i>	40,8	2,8	2,3	2,0	1,1	2,0	5,0
<i>Peptococcus spp.</i>	33,7	2,2	2,0	2,0	0,5	2,0	5,0
<i>Propionibacterium spp.</i>	38,5	2,3	2,0	2,0	0,7	2,0	6,0
<i>Bacteroides spp.</i>	19,5	2,1	2,0	2,0	0,4	2,0	4,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	18,3	2,1	2,0	2,0	0,3	2,0	3,0
<i>Mobiluncus spp.</i>	5,3	2,1	2,0	2,0	0,3	2,0	3,0
<i>Veillonella spp.</i>	17,2	2,3	2,0	2,0	0,7	2,0	5,0
<i>Fusobacterium spp.</i>	11,8	2,2	2,0	2,0	0,4	2,0	3,0
<i>Megasphaera spp.</i>	14,8	2,2	2,0	2,0	0,6	2,0	5,0
<i>Prevotella spp.</i>	7,7	2,2	2,0	2,0	0,5	2,0	3,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	13,0	2,1	2,0	2,0	0,3	2,0	3,0
<i>Actinomyces spp.</i>	0,6	4,0	4,0	4,0	–	4,0	4,0

РНИНМП. Сравнение проводилось по двум признакам: количеству и частотам обнаружения.

По количественному признаку регистрировали два значимых коэффициента корреляции. Один обратный между типичными *E. coli*, выделенными из мочи, и *Eubacterium spp.*, выделен-

ными из фекалий ($r=-0,434$, $p=0,009$). Данный коэффициент корреляции свидетельствует о том, что при увеличении в моче количества типичных *E. coli*, в кишечнике снижается количество *Eubacterium spp.* Второй значимый коэффициент корреляции был прямым между количеством

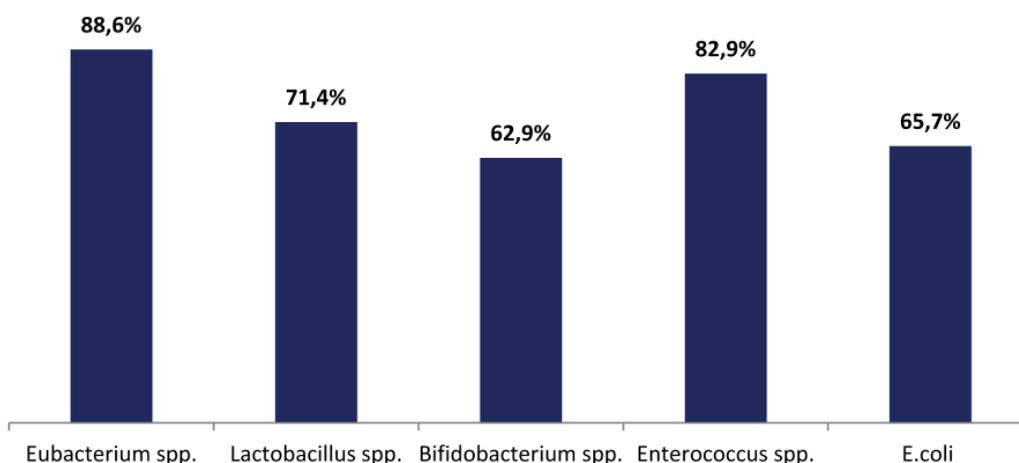


Рисунок 1. Доминирующие таксоны микробиоты толстого кишечника у пациенток с РНИНМП
Figure 1. Dominant taxa of the colon microbiota in patients suffering uncomplicated recurrent UTIs

Таблиц 2. Результаты сравнения среднего количества (lg КОЕ/г) микроорганизмов, выделенных из толстого кишечника пациенток с РНИНМП в сопоставлении с показателями отраслевого стандарта

Table 2. The results of the comparison of the average number (lg CFU / t) of microorganisms isolated from the large intestine of patients with RININMP in comparison with the indicators of the standard

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Среднее <i>Mean</i>	Отраслевой стандарт <i>Industry standard</i>	Стд. отклонение <i>Standard deviation</i>	t-статистика <i>t-statistics</i>
Bifidobacterium spp.	5,0	9-10	0,8	30,1*
Lactobacillus spp.	2,8	8	0,7	19,3*
Bacteroides spp.	8,3	8	1,1	23,8*
Fusobacterium spp.	5,6	7-10	1,1	13,9*
Eubacterium spp.	4,8	7-10	0,8	31,7*
Peptostreptococcus spp.	6,3	9-10	1,5	15,8*
Enterococcus spp.	5,2	7-8	1	27,4*
E. coli	4,2	7,5	1,8	13,2*
E. coli гемолизующие / <i>hemolytic</i>	5,2	0	1,3	8,0*
E. coli лактозонегативные / <i>lactose-negative</i>	5,1	<5	0,8	21,3*
Klebsiella spp.	4,3	4-5	1,6	3,1
Enterobacter spp.	4,4	4-5	2,6	3,4
Proteus spp.	5,0	4-5	1,7	4,1
CoNS	4,2	≤4	0,9	19,3*
Candida spp.	4,0	≤4	1,3	3,3

Примечания: * различия значимы на 1% уровне, (p<0,01)

Notes: * differences are significant at the 1% level, (p <0.01)

лактобацилл, выделенных из мочи и КОС, выделенных из фекалий.

При сравнении частот обнаружения различных таксонов микробиоты в изучаемых локусах

обнаружены три значимых КВС: между лактобациллами или пептококками, выделенными из мочи и КОС, верифицированными в фекалиях (КВС – 0,342, p=0,031 и КВС – 0,341, p=0,018 соот-

ветственно), а также между пептококками обнаруженными в моче и энтерококками – в фекалиях (КВС – 0,349, $p=0,028$).

Вследствие того, что пациенты с РНИМП являются наиболее сложной когортой больных в плане лечения, а проводимая антибактериальная терапия не всегда эффективна, необходимо несколько изменить вектор изучения данной проблемы. На наш взгляд, наиболее перспективным направлением является изучение не только микробиоты мочи при РНИМП, но и микробиоты наиболее массивного по качественному и количественному разнообразию биотопа – толстого кишечника. Бесспорно, не только нами, но и другими исследователями предпринимаются попытки в этом направлении. Наиболее «элегантными» отечественными исследованиями, объясняющими патогенез ИМП с микробиологических позиций и с точки зрения эндогенного инфицирования органов мочевой системы являются работы В.А. Гриценко с соавт. [8]. Другими исследователями также предприняты попытки изучения транслокационного механизма миграции микроорганизмов из толстого кишечника в органы мочевой системы. Авторы приходят к заключению, что уропатогенные кишечные палочки из толстого кишечника успешно колонизируют мочевой пузырь и, что здоровые женщины, которые не имели эпизодов ИМП в моче содержали фекальные изоляты *E. coli*, которые в целом были

тесно связаны по геномному паттерну с *E. coli*, выделенной при ИМП и фекальными изолятами, выделенными также от пациенток с ИМП [9].

Hsu C.R. et al. [10] уже при исследовании патогенеза ИМП, вызванного *K. pneumoniae* также приходят к выводу о транслокации данного микроорганизма из толстого кишечника. Данная работа является экспериментальной. Авторы изучали транслокационный механизм на клеточных линиях толстой кишки человека с визуализацией микроорганизмов с помощью конфокальной микроскопии и трёхмерной (3D) визуализации. В работе [Pool N.N. et al., 2017] [11] изучались вопросы предполагаемых рецепторов при транслокации микроорганизмов из кишечника, авторы предполагают, что в случае транслокации уропатогенной *E. coli* – это уроплакины, которые специфичны для уротелия.

Выводы

Полученные нами данные о значимых коэффициентах корреляции между микроорганизмами, выделенными из мочи и толстого кишечника, косвенно подтверждают транслокационный механизм. Бесспорно, необходимы дальнейшие исследования по транслокации микроорганизмов из кишечника и других биотопов в органы мочевой системы для понимания патогенеза этой распространённой группы заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Köves B, Wullt B. The role of the host and the pathogens in urinary tract infection. *Eur Urology Suppl.* 2016;15:88-94. DOI: 10.1016/j.eursup.2016.04.005
2. Cardwell SM, Crandon JL, Nicolau DP, McClure MH, Nailor MD. Epidemiology and economics of adult patients hospitalized with urinary tract infections. *Hosp Pract.* 2016;44(1):33-40. DOI: 10.1080/21548331.2016.1133214
3. Hamada Y, Magarifuchi H, Oho M, Kusaba K, Nagasawa Z, Fukuoka M, Yamakuchi H, Urakami T, Aoki Y. Clinical features of enterococcal bacteremia due to ampicillin-susceptible and ampicillin-resistant enterococci: An eight-year retrospective comparison study. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2015;21(7):527-30. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.04.001
4. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» Под ред. Аляева Ю.Г., Аполихина О.И., Пущкаря Д.Ю. [и др.] М.; 2015, 2017.
5. Клинические рекомендации «Бактериологический анализ мочи» М.; 2014.
6. Патент РФ № 2452773 «Способ определения бактериологической обсемененности мочи, секрета предстательной железы, эякулята» (Бюл. №16, 2012 г.). Авторы: Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. [и др.].
7. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003). – М., 2003.

REFERENCES

1. Köves B, Wullt B. The role of the host and the pathogens in urinary tract infection. *Eur Urology Suppl.* 2016;15:88-94. DOI: 10.1016/j.eursup.2016.04.005
2. Cardwell SM, Crandon JL, Nicolau DP, McClure MH, Nailor MD. Epidemiology and economics of adult patients hospitalized with urinary tract infections. *Hosp Pract.* 2016;44(1):33-40. DOI: 10.1080/21548331.2016.1133214
3. Hamada Y, Magarifuchi H, Oho M, Kusaba K, Nagasawa Z, Fukuoka M, Yamakuchi H, Urakami T, Aoki Y. Clinical features of enterococcal bacteremia due to ampicillin-susceptible and ampicillin-resistant enterococci: An eight-year retrospective comparison study. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2015;21(7):527-30. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.04.001
4. Alaeva UG, Apolikhina OI, Pushkar DYU, et al., eds. *Federal clinical guidelines "Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs.* Moscow; 2015, 2017. (in Russ.)
5. *Clinical recommendations "Bacteriological analysis of urine"* М.; 2014. (in Russ.)
6. RF patent №2452773 "Method for determining the bacteriological contamination of urine, prostate secretion, ejaculate" (Bull. No. 16, 2012). Authors: Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A. et al. (in Russ.)
7. Industry Standard "Patient Management Protocol. Intestinal dysbiosis" (ОСТ 91500.11.0004-2003). – М., 2003. (in Russ.)
8. Vyalkova AA, Gritsenko VA. Current aspects of the etiological diagnosis and treatment. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii*

8. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2017;62(1): 99-108. DOI: 10.21508 / 1027-4065-2017-62-1-99-108.
9. 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;307(8):497-507. DOI: 10.1016/j.ijmm.2017.09.007
10. Hsu CR, Pan YJ, Liu JY, Chen CT, Lin TL, Wang JT. *Klebsiella pneumoniae* translocates across the intestinal epithelium via Rho GTPase- and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent cell invasion. *Infect Immun*. 2015;83(2):769-779. DOI: 10.1128/IAI.02345-14
11. Poole NM, Green SI, Rajan A, Vela LE, Zeng XL, Estes MK, Maresso AW. Role for FimH in Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Invasion and Translocation through the Intestinal Epithelium. *Infect Immun*. 2017;85(11):e00581-17. DOI: 10.1128/IAI.00581-17
12. *I Pediatr (Russiam Bulletin of Peri-natology and Pediatrics)*. 2017;62(1):99-108. (In Russ.) DOI: 10.21508 / 1027-4065-2017-62-1-99-108.
9. 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;307(8):497-507. DOI: 10.1016/j.ijmm.2017.09.007
10. Hsu CR, Pan YJ, Liu JY, Chen CT, Lin TL, Wang JT. *Klebsiella pneumoniae* translocates across the intestinal epithelium via Rho GTPase- and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent cell invasion. *Infect Immun*. 2015;83(2):769-779. DOI: 10.1128/IAI.02345-14
11. Poole NM, Green SI, Rajan A, Vela LE, Zeng XL, Estes MK, Maresso AW. Role for FimH in Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Invasion and Translocation through the Intestinal Epithelium. *Infect Immun*. 2017;85(11):e00581-17. DOI: 10.1128/IAI.00581-17

Сведения об авторах

Набока Юлия Лазаревна – д.м.н., профессор; заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-0937-4573
e-mail: nagu22@mail.ru

Гудима Ирина Александровна – к.м.н., доцент; доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
e-mail: nagu22@mail.ru

Джалагония Ксения Теймуразовна – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
e-mail: 7kseka7@mail.ru

Черницкая Марина Леонидовна – к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
e-mail: nagu22@mail.ru

Иванов Сергей Никитич – студент ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-9772-937X
e-mail: ivanovsergey19@gmail.com

Information about the authors

Yulia L. Naboka – M.D., Ph.D. (M), D.M.S., Full Professor; Head, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-0937-4573
e-mail: nagu22@mail.ru

Irina A. Gudima – M.D., Ph.D. doctoral candidate (M), Associate Professor (Docent); Associate Professor, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University;
e-mail: nagu22@mail.ru

Ksenia T. Jalagonia – M.D.; Assistant, Department of Microbiology and Virology No. 1, Rostov State Medical University
e-mail: 7kseka7@mail.ru

Marina L. Chernitskaya – M.D., Ph.D. doctoral candidate (M); Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University;
e-mail: nagu22@mail.ru

Sergey N. Ivanov – Student, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-9772-937X
e-mail: ivanovsergey19@gmail.com