

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.61/.6:618.15+616.34]-093/-098

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-1-38-45

ISSN 2308-6424

## Существует ли взаимосвязь между микробиотой мочи, влагалища и кишечника при инфекции верхних мочевых путей?

Ю.Л. Набока, М.И. Коган, И.А. Гудима, Е.В. Митусова, К.Т. Джалагония, С.Н. Иванов

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

**Введение.** Введение. Инфекции мочевых путей (ИМП) любой локализации крайне редко рассматриваются в контексте эндогенного генеза взаимосвязи микробиоты мочи больных ИМП с микробиотой близлежащих биотопов. В настоящее время предпринимаются попытки изучения микробных взаимосвязей органов мочевой системы с близлежащими биотопами для поиска принципиально новых решений в изучении этиологии и патогенеза заболеваний, хотя на сегодняшний день данный вопрос остаётся практически не изученным.

**Цель исследования.** Изучить корреляционные связи между различными таксонами микробиоты, выделенной из мочи, влагалища и кишечника у пациенток с инфекцией верхних мочевых путей.

**Материалы и методы.** Согласно критериям включения проведено бактериологическое исследование пузырной мочи, фекалий и отделяемого заднего свода влагалища 60 женщинам (18-65 лет) с острым обструктивным пиелонефритом. Забор, транспортировку и исследование материала осуществляли по стандартным методикам, но с некоторыми модификациями питательных сред. Статистические расчёты выполняли в R «R ver 3.2» («R Foundation for Statistical Computing», Вена, Австрия) с общепринятыми коэффициентами значимости.

**Результаты.** При проведении сравнительного корреляционного анализа между таксонами микробиоты в мочевых путях и влагалище обнаружены 26 значимых коэффициентов корреляции, в мочевых путях и кишечнике – 21. Значимые корреляционные связи между общими таксонами микроорганизмов были прямыми и большая их доля была зафиксирована для представителей факультативно-анаэробной микробиоты. Во влагалище и кишечнике выявлено 28 значимых коэффициентов корреляции в большинстве случаев между аэробными и анаэробными таксонами микроорганизмов.

**Заключение.** Полученные значимые коэффициенты корреляции между различными таксонами микробиоты в трёх изучаемых биотопах являются доказательством связи этих локусов. Однако необходимы дальнейшие исследования по флотипированию и генотипированию таксонов микробиоты мочевых путей, влагалища и кишечника пациенток с инфекцией мочевых путей.

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

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

**Поступила в редакцию:** 23.01.2019. **Принята к публикации:** 26.02.2019.

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

**Для цитирования:** Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Митусова Е.В., Джалагония К.Т., Иванов С.Н. Существует ли взаимосвязь между микробиотой мочи, влагалища и кишечника при инфекции верхних мочевых путей? *Вестник урологии.* 2019;7(1):38-45. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-38-45

## Is there a relationship between the urine, vagina, and gut microbiota in patients with an infection of the upper urinary tract?

Y.L. Naboka, M.I. Kogan, I.A. Gudima, E.V. Mitusova, K.T. Dzhalagoniya, S.N. Ivanov

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

**Introduction.** Urinary tract infections of any localization are rarely considered in the context of the endogenous relationship of patient's urine microbiota and the microbiota of nearby biotopes. Nowadays, there are attempts to study the microbial interrelationships of the urinary system with nearby biotope to find fundamentally new solutions in the study of the etiology and pathogenesis of diseases, but now this problem remains almost unexplored.

**Purpose of the study.** Analysis of the correlations between various taxa of the microbiota isolated from urine, vagina and intestines in patients with upper urinary tract infection.

**Materials and methods.** According to the inclusion criteria, bacteriological examination of cystic urine, feces and posterior vaginal fornix discharge was performed on 60 women (18–65 years old) with acute obstructive pyelonephritis. The material was taken, transported and examined by standard methods, but with some modifications of nutrient media. Statistical calculations were performed in R “R ver 3.2” (“R Foundation for Statistical Computing”, Vienna, Austria) with generally accepted significance coefficients.

**Results.** 26 significant correlation coefficients were found in the urinary tract and the vagina when conducting a comparative correlation analysis between the microbiota taxa, and 21 in the urinary tract and intestine. Significant correlations between the general taxa were direct and a large proportion of them were in optional anaerobic microbiota. 28 significant correlation coefficients were found in most cases between aerobic and anaerobic taxa of microorganisms in the vagina and intestines.

**Conclusion.** The obtained significant correlation coefficients between various microbiota taxa in the three studied biotopes are evidence of the relationship of these loci. However, further research is needed on the phylotyping and genotyping of the microbiota taxa of the urinary tract, vagina and intestines of patients with urinary tract infection.

**Key words:** microbiota; urinary tract; vagina; intestinal tract; microbial interrelations; comparative correlation analysis

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

**Received:** 23.01.2019. **Accepted:** 26.02.2019.

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

**For citation:** Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Mitusova E.V., Dzhalogoniya K.T., Ivanov S.N. there a relationship between the urine, vagina, and gut microbiota in patients with an infection of the upper urinary tract? *Urology Herald*. 2019;7(1):38-45. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2019-7-1-38-45

## Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) любой локализации крайне редко рассматриваются в контексте эндогенного генеза взаимосвязи микробиоты мочи больных ИМП с микробиотой макроорганизма в целом и близлежащих биотопов, в частности. Пути инфицирования органов мочевой системы (ОМС) логично и подробно представлены в монографии «Экология микроорганизмов» (2006) под ред. академика О.В. Бухарина [1]. Возможность транслокации микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта лимфогенно и/или гематогенно в ОМС описана в ряде работ [2, 3]. Причём «степень транслоцируемости бактерий градиентно убывает в ряду: «энтеробактерии – грампозитивная кокковая флора – прочие микроорганизмы» (цит. по В.А. Гриценко, 2006) [1].

В настоящее время отдельными исследовательскими группами предпринимаются попытки изучения микробных взаимосвязей ОМС с иными биотопами. В частности, в исследовании Thomas-White K. et al. (2018) проведён сравнительный анализ генома бактерий, выделенных из мочевого пузыря женщин с геномом 67 ваги-

нальных и 120 кишечных штаммов [4]. Авторами верифицированы общие геномы 23 видов бактерий, обнаруженных как в мочевом пузыре, так и во влагалище. В работе Owrangi B. et al. (2018) доказана возможность транслокации уропатогенных *E. coli* (UPEC) через эпителий кишечника в кровотоки, а затем в ОМС [5].

Таким образом, на сегодняшний день данный вопрос недостаточно изучен, но его актуальность подчеркивается отсутствием снижения заболеваемости ИМП [6, 7] и поиска принципиально новых решений при изучении этиологии и патогенеза заболеваний.

**Цель исследования** изучить корреляционные связи между различными таксонами микробиоты, выделенной из мочи, влагалища и кишечника у пациенток с инфекцией верхних мочевых путей.

## Материалы и методы

Обследовано 60 женщин с инфекцией верхних мочевых путей (острый обструктивный калькулезный пиелонефрит (ООП)) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст  $41,5 \pm 23,5$  лет). Критерии включения: отсутствие конкрементов в мочевых путях в анамнезе, первое обращение в

стационар по поводу камня мочеточника, отсутствие инфекций нижних мочевых путей и заболеваний, передающихся половым путём, согласие обследуемых на участие в исследовании.

В течение первых 3 часов от момента госпитализации для бактериологического исследования забирали пузырную мочу уретральным катетером в стерильный одноразовый контейнер Sterile Uricol «HiMedia». Забор фекалий, их бактериологическое исследование, а также интерпретацию полученных результатов проводили в соответствии с протоколом отраслевого стандарта [8]. Отделяемое заднего свода влагалища забирали стерильным тампоном с транспортной средой (HiCulture Transport Swabs w/Alternativ Thioglycolate Medium). Материал, полученный от больных ООП, транспортировали в лабораторию в течение 30-60 минут.

За основу бактериологического исследования мочи и отделяемого заднего свода влагалища были взяты методики В.В. Меньшикова (2009) [9], но с модификациями в плане использования питательных сред. Спектр применяемых питательных сред был шире регламентированных, включая как культивирование факультативно-анаэробных бактерий (ФАБ) (MacConkey Agar, HiCrome Klebsiella Selective Agar Base, HiCrome Candida Differential Agar, HiCrome Enterococci Agar, HiCrome Aureus Agar Base, Blood Agar Base, Streptococcus Selection Agar), так и анаэробных таксонов микробиоты (Rogosa Agar Modified, Anaerobic Agar, Shaedler Agar, Bacteroides Bile Esculinum

Agar, Shaedler Broth, Блаурокка). Соответственно применяли аэробные и анаэробные методики культивирования. Идентификацию бактерий, выделенных из мочи, фекалий и отделяемого заднего свода влагалища проводили по общепринятым методикам.

Для статистической обработки полученных результатов использовали версию «R ver 3.2» («R Foundation for Statistical Computing», Вена, Австрия) с общепринятыми коэффициентами значимости.

## Результаты

На первом этапе исследования был проведён анализ результатов по признакам частот встречаемости и количественных характеристик различных таксонов микробиоты, верифицированной в трёх биотопах. На втором этапе проведён сравнительный корреляционный анализ между таксонами микроорганизмов, верифицированных в мочевых путях и влагалище, мочевых путях и кишечнике, а также во влагалище и кишечнике.

В биотопах мочевые пути и влагалище обнаружено 26 значимых коэффициентов корреляции: 4 – обратных и 22 – прямых от слабой до сильной тесноты связи. Необходимо отметить, что 15 (57,7%) из 26 коэффициентов корреляции регистрировали для таксономически общих родов или видов (рис. 1). 11 (42,3%) значимых коэффициентов корреляции были зафиксированы для различных таксонов (табл. 1).



Рисунок 1. Значимые корреляции ( $p < 0,05$ ) между идентичными представителями микробиоты мочевых путей и влагалища

Figure 1. Significant correlations ( $p < 0.05$ ) between identical representatives of the urinary tract and vagina microbiota

**Таблица 1.** Значимые корреляции ( $p < 0,05$ ) между различными представителями микробиоты мочевых путей и влагалища**Table 1.** Significant correlations ( $p < 0.05$ ) between different representatives of the urinary tract and vagina microbiota

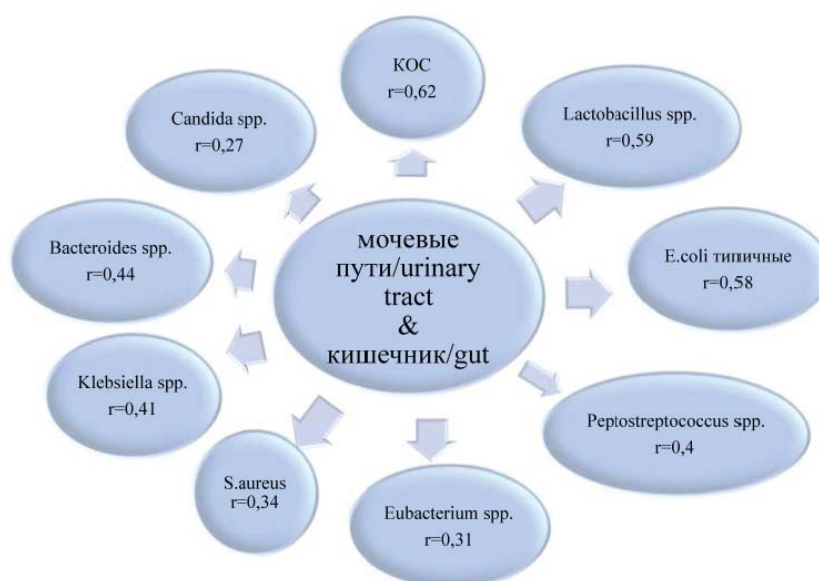
Моча/Urine	r	Влагалище/Vagina
КОС/Coagulase-negative Staphylococci	0,33	Lactobacillus spp.
E. coli типичные/E. coli typical	0,48	Bifidobacterium spp.
E. coli лактозонегативные/ E.coli lactose-negative	0,34	Propionibacterium spp.
	0,39	Corynebacterium spp.
Proteus spp.	0,32	Bacteroides spp.
	0,42	Fusobacterium spp.
Bacteroides spp.	-0,26	Lactobacillus spp.
	0,31	Candida spp.
	-0,27	КОС/ Coagulase-negative Staphylococci
E. coli гемолитические/E. coli hemolytic	-0,26	Corynebacterium spp.
	-0,28	Bifidobacterium spp.

Интересным является следующее обстоятельство: значимые корреляционные связи между общими таксонами микроорганизмов, верифицированных в мочевых путях и влагалище, были прямыми. Причём из 15 коэффициентов корреляции большая доля (11) была зафиксирована для представителей факультативно-анаэробной микробиоты.

При анализе значимых коэффициентов корреляции между различными таксонами микробиоты более разноплановые связи получены для *Proteus* spp. и гемолитических *E. coli*., выделенных из мочи больных с различными таксонами микробиоты влагалища (табл. 1). Несмотря на

разноплановость полученных связей в большинстве случаев микроорганизмы, выделенные из мочи больных ООП имели прямые или обратные значимые коэффициенты корреляции с *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. и *Corynebacterium* spp., верифицированных во влагалище этих же пациентов.

У пациенток с ООП в мочевых путях и кишечнике обнаружен 21 значимый коэффициент корреляции с преобладанием прямых (15 (71,4%)), реже обратных (6 (28,6%)) связей. Между общими таксонами микробиоты зафиксированы 9 (42,8%) коэффициентов корреляции, между различными таксонами – 12 (57,2%) (рис. 2, табл. 2).

**Рисунок 2.** Значимые корреляции ( $p < 0,05$ ) между идентичными представителями микробиоты мочевых путей и кишечника**Figure 2.** Significant correlations ( $p < 0.05$ ) between identical representatives of the urinary tract and gut microbiota



**Таблица 2. Значимые корреляции ( $p < 0,05$ ) между различными представителями микробиоты мочевых путей и кишечника**

**Table 2. Significant correlations ( $p < 0.05$ ) between various taxa of the urinary tract and gut microbiota**

Моча/Urine	r	Кишечник/Gut
Corynebacterium spp.	0,32	Lactobacillus spp.
Enterococcus spp.	0,26	E.coli лактозонегативные/ <i>E.coli lactose-negative</i>
Lactobacillus spp.	0,26	Bacteroides spp.
КОС/ <i>Coagulase-negative Staphylococci</i>	0,28	E.coli типичные
	-0,29	E.coli лактозонегативные/ <i>E.coli lactose-negative</i>
Klebsiella spp.	-0,28	Bacteroides spp.
	-0,32	Bifidobacterium spp.
Propionibacterium spp.	-0,28	Bifidobacterium spp.
Eubacterium spp.	-0,26	Proteus spp.
Peptostreptococcus spp.	-0,29	Klebsiella spp.
	0,28	Bifidobacterium spp.
Candida spp.	0,31	Proteus spp.

Аналогично выявленным корреляционным связям в биотопах мочевые пути – влагалище, в исследуемых локусах между общими таксонами микробиоты также регистрировали только прямые корреляционные связи и, в основном (5), для ФАБ.

Из 12 значимых коэффициентов корреляции между различными родами и/или видами микробиоты 6 были обратными, 6 – прямыми, при-

чем, в большинстве случаев между аэробными и анаэробными представителями микробиоты (табл. 2).

У пациенток с ООП во влагалище и кишечнике выявлены 28 значимых коэффициентов корреляции, из них 13 – для общих таксонов микробиоты (рис. 3), 15 – для различных таксонов (табл. 3).

Среди общих таксонов обращает внимание, что 6 коэффициентов корреляции обнаружены для



**Рисунок 3. Значимые корреляции ( $p < 0,05$ ) между идентичными представителями микробиоты влагалища и кишечника**

**Figure 3. Significant correlations ( $p < 0.05$ ) between identical taxa of vaginal and gut microbiota**

**Таблица 3. Значимые корреляции ( $p < 0,05$ ) между различными представителями микробиоты влагалища и кишечника****Table 3. Significant correlations ( $p < 0.05$ ) between different taxa of vaginal and gut microbiota**

Влагалище/ <i>Vagina</i>	r	Кишечник/ <i>Gut</i>
КОС	-0,27	<i>E.coli</i> лактозонегативные
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,34	<i>Lactobacillus</i> spp.
<i>E.coli</i> типичные	-0,28	<i>E.coli</i> лактозонегативные
	-0,28	<i>E.coli</i> лактозонегативные
<i>E.coli</i> гемолитические	-0,33	<i>Peptococcus</i> spp.
	-0,29	<i>Eubacterium</i> spp.
<i>Lactobacillus</i> spp.	0,3	КОС spp.
<i>Peptococcus</i> spp.	0,29	<i>Bifidobacterium</i> spp.
<i>Eubacterium</i> spp.	-0,42	<i>Proteus</i> spp.
	-0,35	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,31	<i>Proteus</i> spp.
	-0,33	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Bacteroides</i> spp.	-0,5	<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0,3	<i>E.coli</i> типичные
<i>Candida</i> spp.	-0,27	<i>Lactobacillus</i> spp.

аэробных представителей микробиоты, а 9 – для анаэробных. Все значимые корреляции были прямыми.

Из 15 значимых коэффициентов корреляции между различными таксонами микроорганизмов, выделенными из влагалища и кишечника больных ООП 10 были обратными, 5 – прямыми (табл. 3). Причём в большинстве случаев значимые связи зафиксированы между аэробными и анаэробными таксонами микроорганизмов.

Таким образом, при изучении микробиоты мочевых путей, влагалища и кишечника у больных ООП в мочевых путях и влагалище между таксонами микробиоты обнаружены 26 значимых коэффициентов корреляции, в мочевых путях и кишечнике – 21, во влагалище и кишечнике – 28. Полученные результаты свидетельствуют о том, что необходимо рассматривать этиологическую структуру ООП и микробиоту, участвующую в манифестации заболевания, вне зависимости от её каузативности или дискутабельности во взаимосвязи с другими биотопами.

### Заключение

Бесспорно, существование различных родов микроорганизмов в каждом конкретном биотопе определяются особенностями среды обитания, питательными субстратами, межвидовой конкуренцией за ресурсы (углеродные, энерге-

тические), необходимостью выработки устойчивости к защитным механизмам макроорганизма. Представители семейства *Enterobacteriaceae*, вызывающие ИМП и бактериемию являются комменсалами кишечника, который насыщен питательными веществами и углеводами, однако они же могут трансформироваться в патогенные формы и размножаться в обедненных с точки зрения питательных веществ и богатых азотом мочевыводящих путях. В исследовании [10] обсуждаются механизмы адаптации микроорганизмов, которые позволяют патогенным энтеробактериям вне кишечника устанавливать как комменсальные, так и вирулентные взаимосвязи при транслокации микроорганизмов между биотопами одного и того же человека.

Анализируя связи энтеробактерий в биотопах мочевые пути, влагалище мы получили прямые достоверные значимые коэффициенты корреляции для типичных *E. coli* и *Klebsiella* spp. в обоих биотопах.

Для типичных *E. coli*, выделенных из мочи имеется прямая значимая связь с *Bifidobacterium* spp., обнаруженными во влагалище. Для лактозонегативных *E. coli*, регистрируемых в моче, также зафиксированы прямые коэффициенты корреляции с *Propionibacterium* spp. во влагалище. Однако для гемолитических *E. coli* зафиксированы обратные значимые коэффициенты корреляции с КОС, *Corynebacterium* spp., *Bifidobacterium* spp.,

обнаруженными во влагалище. Это свидетельствует о том, что при повышении в моче частоты обнаружения гемолитических *E. coli* во влагалище снижается присутствие вышеперечисленных таксонов бактерий.

Энтеробактерии, обнаруженные в мочевых путях, также значимо связаны с энтеробактериями, обнаруженными в кишечнике. Аналогично влагалищному биотопу зафиксированы прямые коэффициенты корреляции между типичными *E. coli* и *Klebsiella spp.*, обнаруженными в моче и кишечнике. При повышении в моче *Klebsiella spp.* снижаются частота обнару-

жения и количество *Bacteroides spp.* и *Bifidobacterium spp.* в кишечнике, а при повышении в моче *Eubacterium spp.*, снижаются *Proteus spp.* и *Klebsiella spp.*

Полученные значимые коэффициенты корреляции между различными таксонами микробиоты в трёх изучаемых биотопах являются бесспорным доказательством связи этих локусов, что подтверждается пока ещё единичными работами с филотипированием и генотипированием, в частности энтеробактерий, выделенных из мочи и кишечника пациенток с ИМП [11, 12].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О.В., Валышев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Гриценко В.А., Карташова О.Л., Кузьмин М.Д., Усвятцов Б.Я., Черкасов С.В. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН; 2006:389-470. ISBN 5-7691-1738-9
2. Алмагамбетов К.Х., Горская Е.М., Бондаренко В.М. Транслокация кишечной микрофлоры и её механизмы. *Журн. микробиологии*. 1991;7:74-79.
3. Berg RD. Bacterial translocation from the intestines. *Jikken Dobutsu*. 1985;34(1):1-16. PMID: 3987819
4. Thomas-White K, Forster SC, Kumar N, Van Kuiken M, Putonti C, Stares MD, Hilt EE, Price TK, Wolfe AJ, Lawley TD. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. *Nat Commun*. 2018;9(1):1557. DOI:10.1038/s41467-018-03968-5
5. Owrangi B, Masters N, Kuballa A, O'Dea C, Vollmerhausen TL, Katouli M. Invasion and translocation of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from urosepsis and patients with community-acquired urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(5):833-839. DOI: 10.1007/s10096-017-3176-4
6. Клинические рекомендации «Инфекции мочевыводящих путей у детей, взрослых, беременных: цистит, пиелонефрит, бессимптомная бактериурия». М.-Казань-Ростов-на-Дону. 2014:25.
7. Schaeffer A.J., Matulewicz M.S., Klumpp D.J. Infection of the urinary tract. *Campbell-Walsh Urology*. 2016;12:237-303.
8. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003).
9. Меньшиков В.В. Методики клинических лабораторных исследований. М.: Лабора; 2009:880.
10. Alteri CJ, Mobley HL. *Escherichia coli* physiology and metabolism dictates adaptation to diverse host microenvironments. *Curr Opin Microbiol*. 2011;15(1):3-9. DOI: 10.1016/j.mib.2011.12.004
11. Moreno E, Andreu A, Pigrau C, Kuskowski MA, Johnson JR, Prats G. Relationship between *Escherichia coli* strains causing acute cystitis in women and the fecal *E. coli* population of the host. *J Clin Microbiol*. 2008;46(8):2529-34. DOI: 10.1128/JCM.00813-08
12. Ramos NL, Saayman ML, Chapman TA, Tucker JR, Smith HV, Faoagali J, Chin JC, Brauner A, Katouli M. Genetic relatedness and virulence gene profiles of *Escherichia coli* strains isolated from septicaemic and uroseptic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 Jan;29(1):15-23. DOI: 10.1007/s10096-009-0809-2

### REFERENCES

1. Bukharin OV, Valyshev AV, Gilmutdinova FG, Gritsenko VA, Kartashova OL, Kuzmin MD, Usvyatsov B.Ya., Cherka-sov S.V. Ecology of human microorganisms. Yekaterinburg. 2006: 389-470. ISBN 5-7691-1738-9
2. Almagambetov KKh., Gorskaya EM, Bondarenko VM. Translocation of intestinal microflora and its mechanisms. *Log microbiology*. 1991;7:74-79. (In Russ.)
3. Berg RD. Bacterial translocation from the intestines. *Jikken Dobutsu*. 1985;34(1):1-16. PMID: 3987819
4. Thomas-White K, Forster SC, Kumar N, Van Kuiken M, Putonti C, Stares MD, Hilt EE, Price TK, Wolfe AJ, Lawley TD. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. *Nat Commun*. 2018;9(1):1557. DOI:10.1038/s41467-018-03968-5
5. Owrangi B, Masters N, Kuballa A, O'Dea C, Vollmerhausen TL, Katouli M. Invasion and translocation of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from urosepsis and patients with community-acquired urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(5):833-839. DOI: 10.1007/s10096-017-3176-4
6. Clinical recommendations "Urinary tract infections in children, adults, pregnant women: cystitis, pyelonephritis, asymptomatic bacteriuria." М.-Kazan-Rostov-on-Don. 2014: 25. (In Russ.)
7. Schaeffer A.J., Matulewicz M.S., Klumpp D.J. Infection of the urinary tract. *Campbell-Walsh Urology*. 2016; 12: 237-303.
8. Industry Standard «Patient Management Protocol. Dysbacteriosis of the kechnik» (OST 91500.11.0004-2003). (In Russ.)
9. Menshikov V.V. Methods of clinical laboratory research. М.: Lab.; 2009:880. (In Russ.)
10. Alteri CJ, Mobley HL. *Escherichia coli* physiology and metabolism dictates adaptation to a diverse host microenvironments. *Curr Opin Microbiol*. 2011;15(1):3-9. DOI: 10.1016/j.mib.2011.12.004
11. Moreno E, Andreu A, Pigrau C, Kuskowski MA, Johnson JR, Prats G. Relationship between *Escherichia coli* strains causing acute cystitis in women and the fecal *E. coli* population of the host. *J Clin Microbiol*. 2008;46(8):2529-34. DOI: 10.1128/JCM.00813-08
12. Ramos NL, Saayman ML, Chapman TA, Tucker JR, Smith HV, Faoagali J, Chin JC, Brauner A, Katouli M. Genetic relatedness and virulence gene profiles of *Escherichia coli* strains isolated from septicaemic and uroseptic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 Jan;29(1):15-23. DOI: 10.1007/s10096-009-0809-2

## 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

**Коган Михаил Иосифович** – Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD: 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept\_kogan@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

**Митусова Евгения Валерьевна** – к.м.н., ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

e-mail: mitus21@mail.ru

**Джалагония Ксения Теймуразовна** – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

e-mail: 7kseka7@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), Dr.Med.Sc. Full Professor; Head, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0002-0937-4573

e-mail: nagu22@mail.ru

**Mikhail I. Kogan** – Honored Scientist of Russian Federation, M.D., Ph.D. (M), Dr.Med.Sc., Full Professor; Head, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology-andrology of the Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD: 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept\_kogan@mail.ru

**Irina A. Gudima** – M.D., Ph.D. doctoral candidate (M), Associate Professor; Associate Professor, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University;

e-mail: nagu22@mail.ru

**Evgenia V. Mitusova** – M.D., Ph.D.(M); Assistant, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University

e-mail: mitus21@mail.ru

**Ksenia T. Jalagonia** – M.D.; Assistant, Department of Microbiology and Virology No. 1, Rostov State Medical University

e-mail: 7kseka7@mail.ru

**Sergey N. Ivanov** – Student, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0002-9772-937X

e-mail: ivanovsergey19@gmail.com