

Стоит отметить увеличение количества не только *Escherichia coli* (преимущественно в моче), но и *Klebsiella pneumoniae* по сравнению с пациентом без ИМВП (слева). Наши данные подтверждают гипотезу взаимосвязи микробиоты кишечника и уробиоты, установленную в работе многих исследователей, в частности, М. Magruder и соавт., которые определили, что увеличение на 1% насыщенности кала *Escherichia spp.* или *Enterococcus spp.* является независимым фактором риска бактериурии и ИМВП [3].

Заключение

Композиционный состав микробиоты кишечника и мочевых путей у пациентов с циррозом печени с отсутствием и наличием инфекции мочевыводящих путей имеет значимые различия. Микробиота-ассоциированный паттерн при инфекции мочевыводящих путей характеризуется достоверным увеличением содержания *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* в моче с параллельным возрастанием их содержания в кале пациентов, что подтверждают гипотезу взаимосвязи «микробиота кишечника-мочевые пути».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стуров, Н. В. Патогенетическая роль и возможности коррекции нарушения кишечной микробиоты при инфекции мочевых путей / Н. В. Стуров, С. В. Попов, В. А. Жуков // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – № 66(7–8). – С. 100–108.
2. Малаева, Е. Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – № 18(3). – С. 5–14.
3. Gut uropathogen abundance is a risk factor for development of bacteriuria and urinary tract infection / M. Magruder et al. // Nat. Commun. – 2019. – № 10(1). – P. 5521.
4. Deciphering the urinary microbiota repertoire by culturomics reveals mostly anaerobic bacteria from the gut / G. Dubourg [et al.] // Front. Microbiol. – 2020. – № 11. – P. 513305.
5. Invasion and translocation of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from urosepsis and patients with community-acquired urinary tract infection / B. Owrangi [et al.] // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2018. – Vol. 37 (5). – P. 833–839.

УДК 579.61:616.6]:616.36

**Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев,
А. С. Шафорост, А. А. Зяцьков**

Учреждение образования

**«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

УРОБИОТА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

Введение

В последние годы активно развивается направление высокопроизводительного секвенирования мочи с целью совершенствования диагностики не только урологических заболеваний [1], но и других, например, для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных пневмоний [2] ввиду доступности и информативности биологического материала для исследования. Мочеполовой тракт не является стерильной средой и большое количество локальных микроорганизмов взаимодействуют между собой и другими биотопами, в том числе микробиотой кишечника. Наличие оси «микробиота кишечника – печень» доказано во многих исследованиях [3], продолжает изучаться ось «микробиота кишечника – мочевые пути» [4].

Цель

Изучить взаимосвязь между уробиотой и лабораторными показателями у пациентов с циррозом печени.

Материал и методы исследования

В исследование включено 79 госпитализированных пациентов с циррозом печени, из них 42 – мужчины, 37 – женщины, средний возраст 53,9 лет, класс тяжести А – 17, В – 15, С – 47 человек. Пациентам проведено стандартное исследование, а также сбор и низкотемпературное замораживание образцов мочи. Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16s рНК. Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (версия 4.2.1) с применением библиотеки tidyverse (version 1.3.1) и пакетов phyloseq (version 1.41.0), rstatix (version 0.7.0), microbiome (version 1.19.0), HMP (version 2.0.1), DESeq2 (version 1.37.4), ANCOMBC (version 1.99.1), datawizard (version 0.4.1), vegan (version 2.6-2). Для установления взаимосвязи между насыщенностью микробиоты кишечника определенными таксонами и уровнем сывороточного билирубина, альбумина, протромбина определялся коэффициент корреляции Спирмена (cor, rSpearman), который принимал значения в интервале от -1 до +1. Знак показывает направление связи (отрицательная или положительная). *p FDR* – скорректированная вероятность ошибки первого рода. Уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В основу исследования положено изучение взаимосвязи между микробиотой мочевого выводящих путей и лабораторными показателями, которые отражают тяжесть цирроза печени и приводятся в прогностической шкале Child – Pugh, а именно, билирубином, альбумином, протромбином.

На уровне филотипа отмечена прямая корреляция уровня билирубина с такими таксонами уробиоты, как *Synergistetes* и *Chlamydiae*, обратная – с *Candidatus Saccharibacteria*, определена значимая обратная корреляция альбумина с *Chlamydiae* и *Aquificae* (рисунок 1).

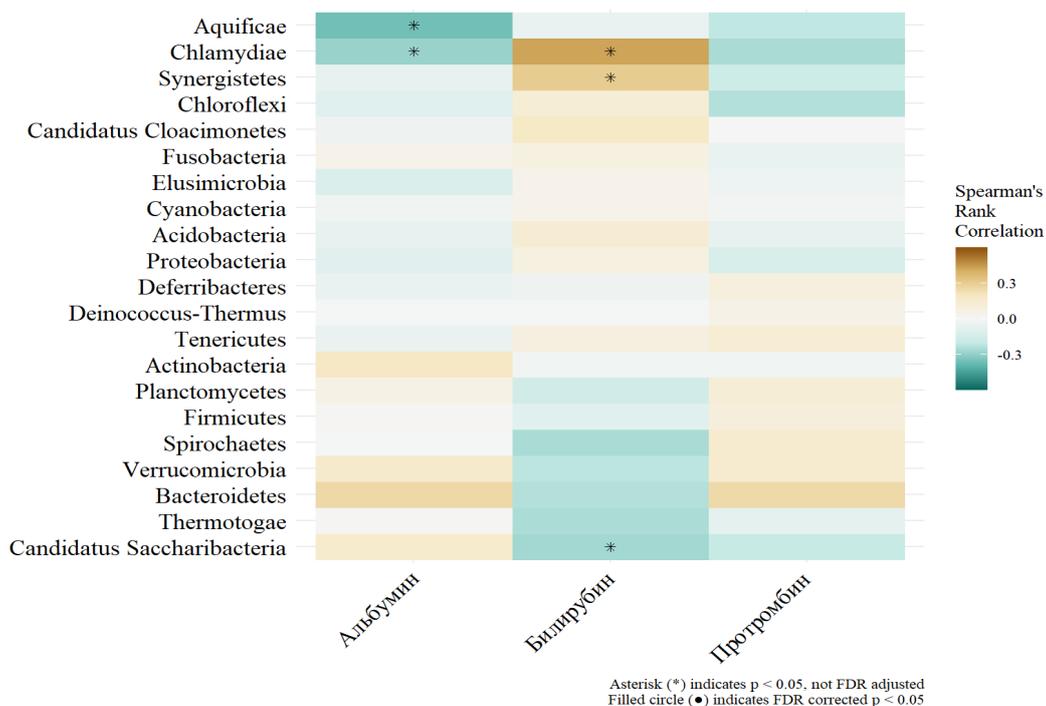


Рисунок 1 – Тепловая карта корреляции уробиоты и сывороточного альбумина, билирубина, протромбина при циррозе печени

Таким образом, у пациентов с заболеваниями печени установлена ассоциация: чем выше уровень билирубина и ниже уровень альбумина, тем больше насыщенность мочи *Chlamydiae*, что может быть обусловлено большей иммуносупрессией при декомпенсации цирроза печени. Филотип *Synergistes*, вероятно, относится к патогенным, так как взаимосвязан не только с высоким уровнем билирубина при заболеваниях печени, но и с канцерогенным процессом при раке легкого [5].

В таблице 1 представлены значимые корреляции уровня билирубина, альбумина и протромбина с таксонами уробиоты на уровне класса ($p < 0,05$).

Таблица 1 – Таксоны уробиоты, взаимосвязанные с лабораторными показателями при циррозе печени

Таксон	Коэффициент корреляции	p
Взаимосвязь с билирубином		
<i>Negativicutes</i>	-0,3635	0,0069
<i>Erysipelotrichia</i>	-0,2733	0,0456
<i>Chloroflexia</i>	0,2914	0,0325
<i>Candidatus Saccharimonina</i>	-0,3077	0,0236
<i>Acidobacteriia</i>	-0,2886	0,0343
<i>Coprothermobacteria</i>	0,3088	0,0231
<i>Gemmatimonadetes</i>	-0,3176	0,0193
Взаимосвязь с альбумином		
<i>Negativicutes</i>	0,3209	0,0246
<i>Erysipelotrichia</i>	0,3218	0,0241
<i>Bacteroidia</i>	0,2916	0,0420
<i>Clostridia</i>	0,3583	0,0115
<i>Phycisphaerae</i>	0,4005	0,0043

Не выявлено значимых ассоциаций уровня протромбина с уробиотой, но установлено, что чем выше уровень билирубина и ниже уровень альбумина, тем меньше насыщенность мочи таксонами *Negativicutes* и *Erysipelotrichia*, которые потенциально могут обладать протективными свойствами наравне с *Bacteroidia* и *Clostridia*.

Заключение

Существует взаимосвязь между микробиотой мочевыводящих путей и уровнем билирубина и альбумина у пациентов с циррозом печени, что может быть обусловлено наличием оси «микробиота мочевыводящих путей – кишечник» и «микробиота кишечника – печень».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Advantage of precision metagenomics for urinary tract infection diagnostics / S. Almas [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2023. – № 13. – P. 1221289.
2. Discovery and predictive modeling of urine microbiome, metabolite and cytokine biomarkers in hospitalized patients with community acquired pneumonia / J.F. Pierre [et al.] // Sci. Rep. – 2020. – № 10(1). – P. 13418.
3. Малаева, Е. Г. Микробиота и долгосрочный прогноз при циррозе печени / Е. Г. Малаева, И. О. Стома // Архивъ внутренней медицины. – 2024. – Т. 14, № 3(77). – С. 213-220.
4. A Bird’s-Eye View of the Pathophysiologic Role of the Human Urobiota in Health and Disease: Can We Modulate It? / E. Jirillo [et al.] // Pathophysiology. – 2024. - № 31(1). – P. 52–67.
5. Specific gut microbiome and serum metabolome changes in lung cancer patients / F. Zhao [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2021. - № 11. – P. 725284.