

Микробная насыщенность кишечника классическими уропатогенами, такими как *Escherichia*, *Klebsiella*, имела прямую взаимосвязь с концентрацией KIM-1 в моче у пациентов с циррозом печени.

Индексы альфа-разнообразия микробиоты кишечника (Observed, Shannon, Simpson, Chao1) имели значимые различия у пациентов с разным уровнем KIM-1 ($p=0,0213$; $0,0129$; $0,0048$; $0,0183$ соответственно) (рис. 2).

Таким образом, альфа-разнообразия микроорганизмов кишечника увеличивалось по мере нарастания показателя KIM-1.

Выводы. По данным исследования установлена значимая прямая корреляция концентрации молекул повреждения почек (KIM-1) с насыщенностью микробиоты кишечника типом *Proteobacteria*, классом *Betaproteobacteria*, семейством *Enterobacteriaceae*, родом *Escherichia* и *Klebsiella* у пациентов с циррозом печени ($p<0,05$).

Литература

1. Clinical Application of Kidney Biomarkers in Cirrhosis / A.S. Allegretti, E. Solà, P. Ginès // *Am J Kidney Dis.* – 2020. – № 76. – P. 710–719.
2. The use of urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosis of hepato-renal syndrome in advanced cirrhotic patients / M.A. Abd Elaziz, E.A. Mustafa Gouda, Z.A. Zaki Mohamed, et al. // *Ren Fail.* – 2024. – № 46. – P. 2346284.
3. Малаева, Е. Г. Патология почек при циррозе печени / Е. Г. Малаева // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 70–77.

УДК 616.633.96+579.61]:616.36-004

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

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

ПРОТЕИНУРИЯ И МИКРОБИОТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Введение. Цирроз печени часто сопровождается нарушением почечной функции, которая возникает в результате острых и хронических, обратимых и необратимых, функциональных и структурных изменений почек [1]. В ряде исследований выявлена взаимосвязь цирроза печени, его осложнений и ассоциированных состояний с микробиотой кишечника и уробиотой [2–5].

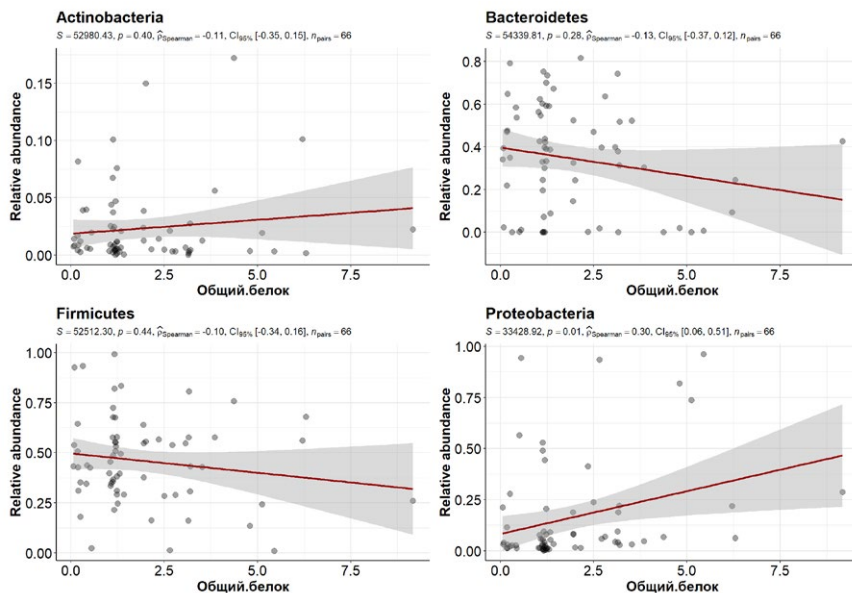
Цель. Определить корреляцию протеинурии и композиционного состава микробиоты мочевыводящих путей (уробиоты) и кишечника у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы. 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 кала и мочи. Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Исследование зарегистрировано в [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT05335213).

Исследование протеинурии проводилось набором реагентов «общий белок-ПК-ВИТАЛ» (производства АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», РФ) для определения концентрации общего белка в моче колориметрическим методом с пирогаллоловым красным. Согласно инструкции производителя чувствительность определения – не более 0,05 г/л, нормальные величины концентрации белка в моче – до 0,18 г/л.

Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16s рРНК. 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).

В качестве оценки силы связи между двумя количественными признаками выбран коэффициент корреляции Спирмена. Значимость отличия коэффициента корреляции от нуля оценивалась с помощью статистики S (statistic) и p -ро-Спирмена (cor , pSpearman) принимает значение в интервале от -1 до $+1$. Знак показывает направление связи (отрицательная или положительная). Уровень значимости принят равным 0,05.



Графики корреляции насыщенности микробиоты кишечника доминантными флотипами и протеинурии при циррозе печени

Результаты и обсуждение. Из основных доминантных филотипов микробиоты кишечника установлена значимая прямая корреляция уровня протеинурии с *Proteobacteria* ($\text{cor}=0,300$, $p=0,0137$), а также классом *Betaproteobacteria* ($\text{cor}=0,280$, $p=0,024$) (см. рисунок).

Установленная ассоциация может быть обусловлена тем, что *Proteobacteria* относятся к таксону, непосредственно принимающим участие в процессах бактериальной транслокации и развитии инфекций, в том числе инфекций мочевыводящих путей, у пациентов с циррозом печени.

Семейства *Lachnospiraceae* и *Acidaminococcaceae* синтезируют короткоцепочечные жирные кислоты и вторичные желчные кислоты из первичных, являются потенциально полезными, автохтонными таксонами и имеют обратную корреляцию с протеинурией (см. таблицу).

Таксоны микробиоты кишечника, взаимосвязанные с протеинурией при циррозе печени

Семейство	cor	statistic	p
Enterobacteriaceae	0,300	33529,95	0,0144
Lachnospiraceae	-0,240	59629,30	0,0476
Acidaminococcaceae	-0,260	60523,56	0,0326
Род			
Escherichia	0,3500	31096,26	0,0039
Klebsiella	0,2800	34565,54	0,0236
Enterococcus	0,3800	29841,91	0,0018
Lachnoclostridium	-0,290	61703,89	0,0190

В то же время увеличение патогенных *Enterobacteriaceae*, ассоциированных с выработкой эндотоксина (липополисахарида), а также уропатогенов *Escherichia* и *Klebsiella* напрямую взаимосвязано с протеинурией при циррозе печени.

В нашем исследовании показано, что род *Bacillus* уробиоты имеет прямую корреляцию с уровнем протеинурии у пациентов с циррозом печени ($\text{cor}=0,29$, $p=0,0397$).

Индексы альфа-разнообразия микробиоты кишечника и уробиоты (Observed, Shannon, Simpson, Chao1) не имели значимых различий у пациентов с разным уровнем протеинурии ($p>0,05$).

Несомненно, полученные результаты могут быть связаны с декомпенсацией основного заболевания, нозологической формой поражения почек и другими факторами, которые предстоит в дальнейшем изучить.

Выводы. У пациентов с циррозом печени увеличение насыщенности микробиоты кишечника типом *Proteobacteria*, классом *Betaproteobacteria*, семейством *Enterobacteriaceae*, родами *Escherichia* и *Klebsiella* ассоциируется с более высоким уровнем протеинурии. В свою очередь, уровень протеинурии значительно меньше при увеличении концентрации автохтонных таксонов бактерий в кишечнике, таких как *Lachnospiraceae* и *Acidaminococcaceae*. Следует отметить, что выявлена взаимосвязь протеинурии как с микробиотой кишечника, так и уробиотой.

Литература

1. Малаева, Е. Г. Патология почек при циррозе печени / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 70–77.
2. Корреляция профиля фекальной микробиоты и декомпенсации печеночной функции / Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воронаев [и др.] // Гепатология и гастроэнтерология. – 2024. – Т. 8, № 2. – С. 131–137.
3. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation / J. Trebicka, J. Macnaughtan, B. Schnabl, et al. // J. Hepatol. – 2021. – № 75. – P. S67–S81.
4. Уробиота и инфекции мочевыводящих путей при циррозе печени / Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воронаев [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2025. – Т. 45, № 1. – С. 148–157.
5. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications / J.S. Bajaj, D.M. Heuman, P.B. Hylemon, et al. // J. Hepatol. – 2014. – № 60. – P. 940–947.

УДК 616.62-002-06:616.62-008.22

Нечипоренко А.Н.¹, Нечипоренко Н.А.¹, Басинский В.А.¹, Юцевич Г.В.¹,
Нечипоренко А.С.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

ОБСТРУКТИВНОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ, ВЫЗВАННОЕ КИСТОЗНО-ЖЕЛЕЗИСТЫМ ЦИСТИТОМ

Введение. Кистозно-железистый цистит – это хроническая форма цистита, при которой слизистая оболочка мочевого пузыря претерпевает структурные изменения, включая образование кист и метаплазию эпителия. Эти изменения возникают на фоне длительного воспаления или хронического раздражения и относятся к неопухоловым эпителиальным аномалиям [1]. Наиболее распространенной теорией, объясняющей данный процесс, является теория эпителиальной трансформации [2, 3].

Формирование кист связано с гнездами фон Брунна – скоплениями уротелиальных клеток, которые проникают вглубь слизистой оболочки мочевого пузыря. В результате реактивной пролиферации эти структуры расширяются, а дегенеративные изменения в их центральных клетках приводят к образованию мелких кистозных полостей, выстланных уротелием и кубическим эпителием. Это состояние называют кистозным циститом. Если же в эпителиальной выстилке кист происходит железистая метаплазия, то диагностируется железистый цистит.

При микроскопическом исследовании железистый цистит проявляется наличием желез в собственной пластинке слизистой оболочки. Эти железы выстланы кубическим или цилиндрическим эпителием и окружены слоями уротелиальных клеток [1]. Если в эпителии появляются бокаловидные клетки, это свидетельствует о кишечной метаплазии, и тогда говорят о кистозно-железистом цистите кишечного типа [4]. Чаще всего такие изменения локализуются в области шейки мочевого пузыря и треугольника Льюто [5], реже – на боковых стенках.

Симптомы кистозно-железистого цистита неспецифичны и схожи с другими формами цистита: возможны гематурия, дизурия, urgentные позывы, а в некоторых