

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 579.8:616.61/62-055.2

1.5.11. Микробиология (медицинские науки)

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-3-78-87>

**БИОПРОФИЛИ ГРАМНЕГАТИВНЫХ БАКТЕРИЙ  
ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ  
НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН**

**Юлия Лазаревна Набока, Ирина Александровна Гудима,  
Михаил Иосифович Коган, Ксения Теймуразовна Джалагония,  
Марина Леонидовна Черницкая, Елена Васильевна Кудря,  
Евгения Валерьевна Иванникова, Наталья Николаевна Белоглазова**  
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

**Аннотация.** Рецидивирующая неосложненная инфекция нижних мочевых путей является актуальной проблемой не только для урологов, но и для клинических микробиологов. Сегодня отсутствуют количественные показатели диагностически значимого уровня бактериурии, что затрудняет интерпретацию результатов бактериологического исследования. Хронический и рецидивирующий характер заболевания может быть связан не только с количественными, но и с качественными (патогенными, персистентными) характеристиками уропатогенов. **Цель исследования:** изучить взаимосвязь гемолитической, антилизоцимной активностей, продукции  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра с генами вирулентности у грамотрицательных уропатогенов при рецидивирующей неосложненной инфекции нижних мочевых путей у женщин. **Материалы и методы.** Из мочи 62 пациенток с рецидивирующей неосложненной инфекцией нижних мочевых путей выделяли общедоказанные патогены – представители грамотрицательной микробиоты с доминированием *E. coli* (74,2 %). У всех выделенных штаммов определяли гены вирулентности: *papA*, *papE/F*, *papGII*, *afa*, *bmaE*, *fyuA*, *iutA*, *feoB*, *kpsMIII*, *usp*, которые ответственны за адгезию, систему всасывания железа, синтез капсулы и уропатогенного специфического белка. Параллельно у выделенных штаммов определяли гемолитическую активность, антилизоцимную активность, а также продукцию  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра. **Результаты исследования.** Штаммы грамотрицательных бактерий, выделенные из мочи пациенток, в большинстве случаев обладали гемолитической активностью (61,3 %), продукцией  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (56,5 %). Все штаммы обладали антилизоцимной активностью и имели изучаемые гены вирулентности. Наличие гемолитической активности достоверно связано с генами вирулентности *feoB*, *fyuA*, *usp*, *papA*, *kpsMIII*, антилизоцимная активность – с генами вирулентности *papA*, *afa* и *fyuA*, продукция  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра – с генами вирулентности *papA* и *fyuA*. Общими генами вирулентности, для которых обнаружена взаимосвязь с наличием гемолитической активности, антилизоцимной активности, продукцией  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра, являлись *papA* и *fyuA*. **Заключение.** Обнаруженные достоверные корреляционные взаимосвязи между изучаемыми признаками и определенными генами вирулентности с большей долей вероятности могут наблюдаться при хроническом и рецидивирующем течении заболевания.

**Ключевые слова:** неосложненная инфекция нижних мочевых путей, персистенция, моча, гены вирулентности, грамотрицательные уропатогены

**Для цитирования:** Набока Ю. Л., Гудима И. А., Коган М. И., Джалагония К. Т., Черницкая М. Л., Кудря Е. В., Иванникова Е. В., Белоглазова Н. Н. Биопрофили грамотрицательных бактерий при рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин // Астраханский медицинский журнал. 2025. Т. 20, № 3. С. 78–87. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-3-78-87>.

## BIOPROFILES OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA WITH RECURRENT LOWER URINARY TRACT INFECTION

**Yulia L. Naboka, Irina A. Gudima, Mikhail I. Kogan,  
Ksenia T. Jalagoniya, Marina L. Chernitskaya, Elena V. Kudrya,  
Evgenia V. Ivannikova, Natalia N. Beloglasova**  
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Abstract.** Uncomplicated recurrent lower urinary tract infection is a pressing problem not only for urologists, but also for clinical microbiologists. Currently, there are no quantitative indicators of diagnostically significant bacteriuria levels, which complicates the interpretation of bacteriological test results. The chronic and recurrent nature of the disease may be associated not only with quantitative, but also with qualitative (pathogenic, persistent) characteristics of uropathogens. **Objective:** to study the relationship between hemolytic, antilysozyme activities, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production with virulence genes in gram-negative uropathogens in uncomplicated recurrent lower urinary tract infection in women. Proven pathogens, representatives of gram-negative microbiota with a predominance of *E. coli* (74.2 %), were isolated from the urine of 62 patients with uncomplicated recurrent lower urinary tract infection. In all strains isolated from urine the virulence genes were determined: *papA*, *papE/F*, *papGII*, *afa*, *bmaE*, *fyuA*, *iutA*, *feoB*, *kpsMII*, *usp*. These virulence genes were responsible for adhesion, iron absorption system, capsule synthesis and uropathogenic specific protein. In parallel, hemolytic activity, antilysozyme activity, as well as production of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases were determined in the isolated strains. The study showed that strains of gram-negative bacteria isolated from the urine of patients in most cases had hemolytic activity (61.3 %), production of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (56.5 %). All strains had antilysozyme activity and in all of them the studied virulence genes were presented. The presence of hemolytic activity was reliably associated with such virulence genes as *feoB*, *fyuA*, *usp*, *papA*, *kpsMII*; the presence of antilysozyme activity was associated with *papA*, *afa* and *fyuA*; production of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases – with *papA* and *fyuA*. Common virulence genes for which a relationship with the presence of hemolytic activity, antilysozyme activity, production of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases were *papA* and *fyuA*. The detected reliable correlation relationships between the studied features with certain virulence genes more likely can lead to a chronic and recurrent course of the disease and maintenance of the infectious and inflammatory process in the urinary tract.

**Key words:** uncomplicated recurrent lower urinary tract infection, persistence, urine, virulence genes, gram-negative uropathogens

**For citation:** Naboka Ju. L., Gudima I. A., Kogan M. I., Jalagoniya K. T., Chernitskaya M. L., Kudrya E. V., Ivannikova E. V., Beloglasova N. N. Bioprofiles of gram-negative bacteria with recurrent lower urinary tract infection. Astrakhan medical journal. 2025; 20 (3): 78–87. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-3-78-87> (In Russ.).

**Введение.** Рецидивирующая неосложненная инфекция нижних мочевых путей (РНИНМП) широко распространена в женской популяции, но на протяжении последних лет отсутствует консенсус по ведению пациенток с данной патологией и их лечение крайне затруднено [1]. РНИНМП характеризуется манифестацией двух эпизодов заболевания в течение полугода или трех – в течение года [1]. Сложность терапии данной когорты пациенток заключается еще и в том, что после антимикробного лечения в течение последующих 6 месяцев рецидивы заболевания регистрируют практически у каждой четвертой пациентки (16,0–25,0 %), а в течение года – у каждой второй (40,0–50,0 %) [2]. Поэтому в монографии “Cystitis. Unmasked” J. Malone-Lee (2021) достаточно эмоционально пишет о том, что «...пациенты с хронической инфекцией мочевых путей ужасно страдают, их жизни сломаны и они отчаянно уязвимы» (цит. по: Malone-Lee J., 2021) [3]. «Отчаянная уязвимость» заключается не только в многочисленных рецидивах заболевания, но и в таких же многочисленных курсах антимикробной терапии, приводящей в определенных случаях к формированию множественной лекарственной устойчивости уропатогенов.

Достаточно долгий период времени в установлении диагноза РНИНМП большое значение уделялось диагностически значимому уровню бактериурии. В отечественных клинических рекомендациях и в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) последних лет он уже не фигурирует [1, 4]. Однако бактериологическое исследование мочи данной категории пациенток проводится. Поэтому у практического врача, как правило, возникает стереотипное мнение: чем меньше уровень бактериурии, тем лучше, и наоборот. В предыдущей работе [5], мы подробно писали о том, что при минимальном ( $10^2$  КОЕ/мл) уровне бактериурии представители грамотрицательной, факультативно-анаэробной микрофлоры, выделенной из мочи пациенток с РНИНМП, обладают практически равно-

значным набором генов вирулентности (ГВ), как и при максимальных показателях бактериурии ( $10^{25}$  КОЕ/мл). Таким образом, зачастую дело заключается не в количественных, а в качественных (патогенных) характеристиках микроорганизмов.

Однако, помимо определенных ГВ, у уропатогенов есть и персистентный потенциал, который подробно изучен и описан представителями Оренбургской школы микробиологов [6, 7].

Можно предположить, что при РНИНМП происходит суммирование патогенных и персистентных характеристик грамотрицательных бактерий, которые, по данным ряда авторов, доминируют в этиологической структуре заболевания [8–10], что в ряде случаев приводит к длительному и рецидивирующему течению инфекционно-воспалительного процесса в нижних мочевых путях.

**Цель:** изучить взаимосвязь гемолитической, антилизотической активностей, продукции  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра с генами вирулентности у грамотрицательных уропатогенов при неосложненной рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное, когортное исследование на базе кафедр микробиологии и вирусологии № 1, урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) Ростовского государственного медицинского университета. В исследование вошли 169 пациенток в возрасте от 20 до 70 лет с РНИНМП, из которых у 62 из мочи выделялись грамотрицательные бактерии. Критерии включения в исследование: наличие трех и более рецидивов заболевания в год, наличие лейкоцитурии в общем анализе мочи на момент исследования и в анамнезе, отсутствие инфекций, передающихся половым путем, письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: беременность, менопауза, отсутствие терапии РНИНМП не менее 30 дней до исследования, наличие в год менее трех рецидивов заболевания, пролапс тазовых органов, коморбидная патология (онкологические заболевания, сахарный диабет и т. п.).

Пациенткам производили забор средней порции утренней мочи в стерильный пластиковый контейнер Steril Uricol («HiMedia», Индия) с идентификационным номером, в соответствии с преаналитическим этапом Клинических рекомендаций «Бактериологический анализ мочи» [11]. Время транспортировки материала в лабораторию составляло 20–30 мин.

Бактериологическое исследование мочи и верификацию уровня бактериурии проводили в соответствии с Клиническими рекомендациями, но, помимо регламентированных сред, использовали дополнительные питательные среды для культивирования различных по отношению к кислороду микроорганизмов [12]. Культивирование проводили в аэробных ( $T = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $t = 24\text{ ч}$ ) и в анаэробных («AnaeroHiGasPak, HiMedia», Индия,  $T = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $t = 48\text{--}72\text{ ч}$ ) условиях. Выделенные из мочи микроорганизмы верифицировали по морфологическим, тинкториальным (Gram Stains – Kit («HiMedia», Индия)), культуральным и биохимическим признакам (энтеро-тесты «Lachema», Чехия).

У всех выделенных из мочи ( $n = 62$ ) грамотрицательных бактерий были определены следующие ГВ: *papA*, *papE/F*, *papGII*, *afa*, *bmaE*, *fyuA*, *iutA*, *feoB*, *kpsMII*, *usp*. Их выбор обусловлен тем, что они кодируют у бактерий ряд признаков: адгезию, систему всасывания железа, синтез капсулы и уропатогенного специфического белка.

Подготовка к выделению ДНК, выделение ДНК, методика полимеразной цепной реакции (ПЦР), последовательность использованных в работе праймеров подробно изложена в предыдущей работе [5].

У всех представителей грамотрицательной микробиоты, выделенной из мочи пациенток с РНИНМП, определяли гемолитическую активность (Га) на Blood Agar («HiMedia», Индия), антилизотическую активность (АЛА) [13], а также продукцию  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) [14].

Статистическая обработка данных выполнена в среде «R Ver 3,7» («R Foundation for Statistical Computing», Австрия) с применением описательной и вариационной статистики. Связи между частотами изучаемых свойств проанализированы на основе расчета коэффициента взаимной сопряженности Пирсона (КВСП), а также коэффициента эмпирического корреляционного отношения (КЭКО). Различия признавались значимыми на уровне 5 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Из 169 пациенток с РНИНМП у 62 (36,7 %) из мочи выделялись грамотрицательные палочки. 61 штамм принадлежал к порядку *Enterobacteriales*, семейству *Enterobacteriaceae* – *E.coli* (46 штаммов (74,2 %)), *K. pneumoniae* (6 штаммов (9,7 %)), *K. aerogenes* (4 штамма (6,4 %)), *Citrobacter freundii* (1 штамм (1,6 %)); семейству *Morganellaceae* – *P. vulgaris* (2 штамма (3,2 %)), *M. morganii* (1 штамм (1,6 %)); семейству *Hafniaceae* – *H. alvei* (1 штамм (1,6 %)) и 1 штамм (1,6 %) относился к порядку *Aeromonadales*, семейству *Aeromonadaceae* и представлен видом *A. hydrophila*. Уровень бактериурии варьировался от  $10^2$  до  $10^{26}$  КОЕ/мл (рис. 1).

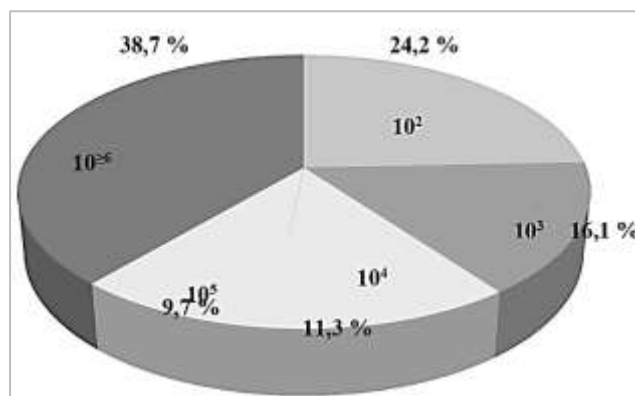


Рисунок 1. Распределение уровней бактериурии в моче  
Figure 1. Distribution of bacteriuria levels in urine

Возраст пациенток с РНИМП колебался от 20 до 50 лет, средний их возраст составил  $M \pm SD$ :  $33,3 \pm 9,2$  года. Подавляющее большинство женщин (93,6 %) были в возрасте от 20 до 40 лет. 4 и более рецидивов заболевания в год регистрировали у 42 (67,7 %) обследованных, 3 рецидива – у 20 (32,3%) пациенток. Длительность заболевания распределилась следующим образом: не менее 5 лет (22,6 %), 6–10 лет (24,2 %), более 10 лет (53,2 %). В общем анализе мочи у всех пациенток обнаружена лейкоцитурия: от 11 до 30<sup>x</sup> (46,8 %), от 31 и выше в поле зрения (53,2 %). Из данных анамнеза установлено, что все пациентки неоднократно получали курсы антимикробной терапии, причем 60 (96,8 %) женщин из 62 периодически принимали препараты без назначения уролога, в подавляющем большинстве случаев (80,6 %) – фосфомицин.

У вышеназванных штаммов была проведена детекция изучаемых ГВ, а также их сочетаний в контексте определенного уровня бактериурии. Доминирующими ГВ являлись *papGII*, *feoB*, *fyuA*, *usp* как в целом, так и при конкретных уровнях бактериурии (рис. 2).

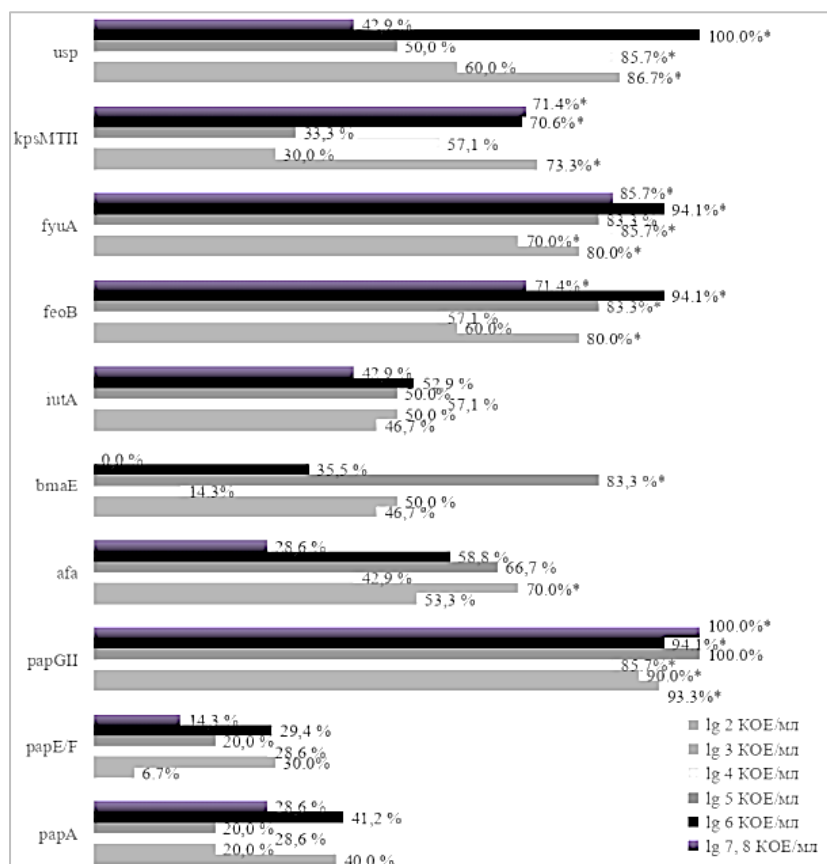


Рисунок 2. Частоты обнаружения генов факторов вирулентности при определенном уровне бактериурии (lg КОЕ/мл): \* $p < 0,05$   
Figure 2. Detection frequencies of virulence factor genes at a specific level of bacteriuria (lg CFU/ml): \* $p < 0,05$

Из 62 штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных из мочи пациенток с изучаемой патологией, 38 (61,3 %) штаммов. Бесспорно, возник вопрос о взаимосвязи между наличием Га и изучаемыми ГВ. При анализе полученных данных было получено 10 КВСп, однако достоверными являлись 5 (рис. 3). Причем достоверные связи обнаружены не только с доминирующими ГВ (feoB, fyuA, usp), но и с минорными – papA, kpsMIII.

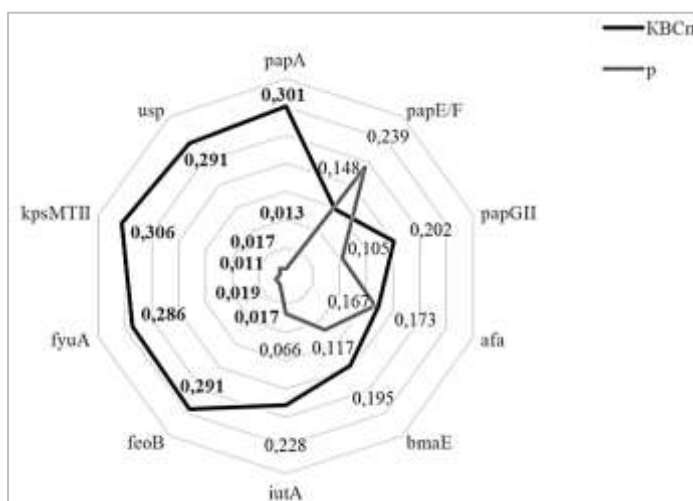


Рисунок 3. Коэффициенты взаимной сопряженности гемолитической активности с генами вирулентности

Figure 3. Contingency coefficients of hemolytic activity with virulence genes

При изучении данной взаимосвязи, но в контексте конкретного уровня бактериурии, были обнаружены достоверные корреляции при бактериурии  $10^2$  КОЕ/мл с ГВ bmaE и iutA (КВСп = 0,519,  $p = 0,019$ ) и при бактериурии  $10^3$  КОЕ/мл Га была достоверна связана (КВСп = 0,548,  $p = 0,038$ ) с ГВ kpsMIII.

АЛА регистрировали у всех 62 штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных из мочи пациенток с РНИНМП. Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) обнаруживали средние значения (53,2 %), реже – высокие (29,1 %) и низкие (17,7 %). При изучении взаимосвязи АЛА и ГВ в целом получено 10 КЭКО (рис. 4), из них достоверными являлись 3: для ГВ pap A (КЭ = 0,627,  $p = 0,02$ ), afa (КЭКО = 0,292,  $p = 0,033$ ), fyuA (КЭКО = 0,382,  $p = 0,016$ ).

Из 62 штаммов у 21 (33,9 %) выявлена взаимосвязь между наличием ГВ papA и показателями АЛА. Причем из 21 штамма у 15 (24,2 %) регистрировали высокие значения АЛА. Связь АЛА с обнаружением ГВ afa выявлена у 35 (56,5 %) штаммов, в основном со средними (60,0 %) и реже с высокими (31,4 %) показателями. Связь изучаемого признака с ГВ fyuA зарегистрирована у 52 (83,9 %) штаммов, в основном со средними показателями (62,2 %).

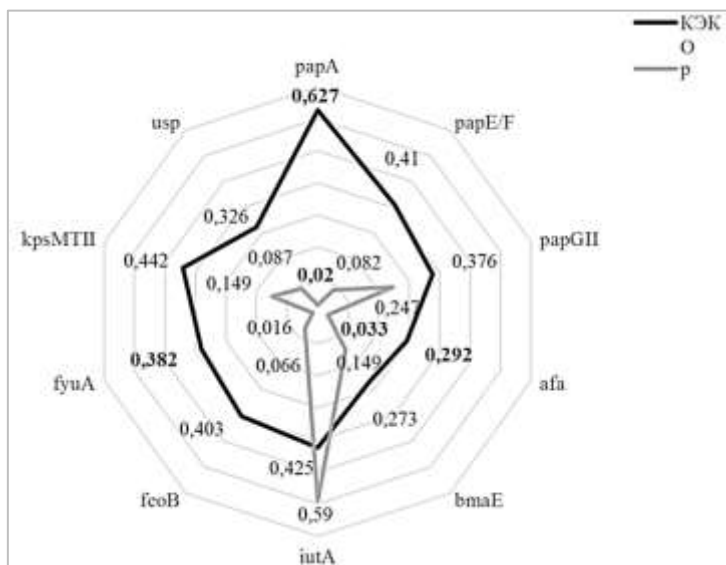


Рисунок 4. Корреляции между наличием антилизозимной активности и генами вирулентности

Figure 4. Correlations between the presence of antilysozyme activity and virulence genes

Таким образом, достоверная взаимосвязь АЛА с тремя ГВ распределилась по вектору нарастания: *papA* (33,9 %) → *afa* (56,5 %) → *fyuA* → (83,9 %). Достоверных связей между изучаемыми признаками в контексте конкретных уровней бактериурии не выявлено.

35 (56,5 %) штаммов из 62 продуцировали БЛРС. Обнаружено 2 достоверных КВСп между продукцией БЛРС и наличием ГВ *papA* (КВСп = 0,293,  $p = 0,016$ ) и *fyuA* (КВСп = 0,242,  $p = 0,04$ ).

Однако при изучении данных взаимосвязей, но в контексте определенного уровня бактериурии только при минимальном ( $10^2$  КОЕ/мл) значении бактериурии обнаружены 3 достоверных КВСп также с ГВ *fyuA* (КВСп = 0,471,  $p = 0,039$ ) и двумя другими ГВ: *bmaE* (КВСп = 0,519,  $p = 0,019$ ) и *feoB* (КВСп = 0,471,  $p = 0,039$ ).

Таким образом, достоверные корреляционные связи между наличием Га у грамотригативных бактерий были обнаружены с пятью ГВ (*feoB*, *fyuA*, *usp*, *papA*, *kpsMTII*), для АЛА – с тремя ГВ (*papA*, *afa*, *fyuA*), продукция БЛРС была значимо связана с наличием двух ГВ (*papA* и *fyuA*).

Общими ГВ, для которых обнаружена взаимосвязь с Га, АЛА и продукцией БЛРС, были *papA* и *fyuA*, ответственные за адгезию и всасывание железа (рис. 5).

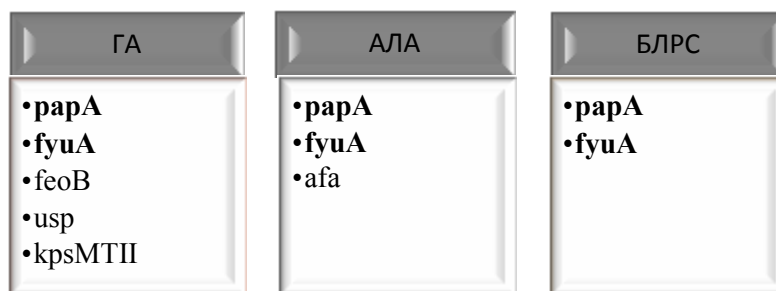


Рисунок 5. Достоверные корреляционные связи между наличием Га, АЛА, продукцией БЛРС и ГВ  
Figure 5. Reliable correlations between the presence of hemolytic activity, ALA, production of ESBL and VG

**Обсуждение.** РНИНМП являются наиболее распространенными инфекционно-воспалительными заболеваниями у женщин, тяжесть которых варьирует в зависимости от степени вирулентности бактерий и восприимчивости макроорганизма [15–17]. Хронизация и рецидивирующий характер заболевания с большей долей вероятности связаны с персистентным и патогенным потенциалом микроорганизмов [18, 19].

Из 62 грамотригативных бактерий, выделенных из мочи пациенток с РНИНМП, Га обладали 38 (61,3 %). В данной работе Га определялась на Blood Agar без детекции соответствующих ГВ, в частности *hly*. В исследовании Н. Ghazvini et al. (2019) у *E. coli*, выделенных из мочи амбулаторных пациентов, *hly* присутствовал в 10,6 % [20]. Однако в данной работе отсутствует информация о том, были ли эти пациенты с острым или рецидивирующим циститом, какова продолжительность заболевания, частота рецидивов в год и т.д.

АЛА, встречающаяся преимущественно у грамотригативных бактерий (от 88,0 до 100,0 %) достаточно подробно изучена на рубеже XX и XXI веков [21, 6]. Смысловая нагрузка АЛА заключается в дополнительном факторе выживания, в частности, в нижних мочевых путях при РНИНМП. В нашем исследовании все выделенные из мочи штаммы ( $n = 62$ ) грамотригативных бактерий обладали АЛА с различной степенью экспрессии исследуемого признака и доминированием (53,2 %) средних значений. Была обнаружена достоверная взаимосвязь АЛА с тремя ГВ: *papA*, *afa* и *fyuA*. Причем два первых ГВ ответственны за адгезию микроорганизмов и известны как медиаторы начальных взаимодействий инфекционно-воспалительного процесса в мочевых путях [22].

В представленной работе 56,5 % штаммов грамотригативных бактерий продуцировали БЛРС, что коррелирует с результатами Х. Qin et al. (2013) [23]. Авторы указывают, что продукция БЛРС обладала наибольшей связью с генами, ответственными за адгезию. Нами получены достоверные взаимосвязи продукции БЛРС с ГВ *papA* и *fyuA*, то есть с генами, детерминирующими адгезию и синтез железа.

Данное исследование показало, что штаммы грамотригативных бактерий, выделенные из мочи пациенток репродуктивного возраста в основном с 4 и более рецидивами в год (67,7 %), с лейкоцитурией в общем анализе мочи и длительностью заболевания 6 и более лет (77,4 %), в подавляющем

большинстве случаев обладали Га (61,3 %), продукцией БЛРС (56,5 %), все штаммы обладали АЛА и имели изучаемые ГВ.

Обнаруженные достоверные корреляционные взаимосвязи между изучаемыми признаками и определенными ГВ с большой долей вероятности могут наблюдаться при хроническом и рецидивирующем течении заболевания. Наличие широкого спектра ГВ позволяет предположить, что лечение РНИНМП должно быть направлено прежде всего на повреждение факторов патогенности микроорганизмов, в частности, ответственных за ключевой этап – адгезию [22].

Когорта вошедших в исследование пациенток в 96,8 % случаев занималась самолечением, поэтому применение антимикробных препаратов при очередном эпизоде манифестации заболевания оказалось малоэффективным, о чем также свидетельствует верификация БЛРС-продуцирующих штаммов в моче.

В контексте сложности терапии пациенток с РНИНМП необходимо отметить, что «...цистит одно из наиболее распространенных заболеваний. Предполагается, что это простое, неосложненное состояние, которое легко разрешается. В 70,0 % случаев это действительно правда, но остается 30,0 %, ... а современные гадлайны адресованы к этим 70,0 %. Дальше будет хуже, поскольку недуманное использование больших данных угрожает усреднить определенную группу пациенток из рассмотрения...» [цит. по: 3].

Поэтому необходимы поиски альтернативных методов лечения данной патологии, которые уже ведутся, но многие находятся на доклинической стадии разработки [22]. Также необходимы исследования для разработки стратегии терапии РНИНМП, которая критическим образом не изменяла бы нормальную микробиоту мочи и мочевого пузыря, изучение которых началось в последнее десятилетие.

**Заключение.** У пациенток с рецидивирующей неосложненной инфекцией нижних мочевых путей выделенные из мочи штаммы грамотрицательных бактерий в 61,3 % случаев обладали гемолитической активностью, которая достоверно связана с верификацией следующих генов вирулентности: *feoB*, *fyuA*, *usp*, *papA*, *kpsMTP*. Все штаммы обладали антилизоцимной активностью с доминированием средних показателей. Наличие антилизоцимной активности было достоверно связано с генами вирулентности *papA*, *afa* и *fyuA*. В-лактамазы расширенного спектра продуцировали 56,5 % штаммов, данный признак был достоверно сопряжен с наличием генов вирулентности *papA* и *fyuA*. Суммирование патогенного и персистентного потенциала у грамотрицательных бактерий с большей долей вероятности может приводить к хроническому рецидивирующему характеру заболевания.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

#### Список источников

1. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов / под ред. Ю. Г. Аляева, О. И. Аполихина, Д. Ю. Пушкаря. Москва, 2022. 126 с.

2. Kärkkäinen U. M., Ikäheimo R., Katila M. L., Siitonen A. Recurrence of urinary tract infections in adult patients with community-acquired pyelonephritis caused by *E. coli*: a 1-year follow-up // *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2000. Vol. 32, no. 5. P. 495–499. doi: 10.1080/003655400458767.

3. Malone-Lee J. *Cystitis. Unmasked*. 1<sup>st</sup> ed. London: TFM Publishing Ltd, 2021. 350 p.

4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. URL: <https://uroweb.org/guidelines>

5. Naboka Y. L., Mavzyiutov A. R., Kogan M. I., Gudima I. A., Ivanov S. N., Naber K. G. Does *Escherichia coli* have pathogenic potential at a low level of bacteriuria in recurrent, uncomplicated urinary tract infection? // International Journal of Antimicrobial Agents. 2020. Vol. 56, no. 1. P. 105983. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105983.
6. Бухарин О. В., Вальшев А. В., Гильмутдинова Ф. Г. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 477 с.
7. Карташова О. Л., Пашинина О. А., Пашкова Т. М., Гриценко В. А., Михайленко С. В. Биопрофили стафилококков разных видов, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом // Тихоокеанский медицинский журнал. 2023. Т. 91, № 1. С. 70–74. doi: 10.34215/1609-1175-2023-1-70-74.
8. Flores-Oropeza M. A., Ochoa S. A., Cruz-Córdova A., Chavez-Tepecano R., Martínez-Peñañiel E., Rembao-Bojórquez D., Zavala-Vega S., Hernández-Castro R., Flores-Encarnacion M., Arellano-Galindo J., Vélez D., Xicohtencatl-Cortes J. Comparative genomic analysis of uropathogenic *Escherichia coli* strains from women with recurrent urinary tract infection // Frontiers in Microbiology. 2024. Vol. 24, no. 14. P. 1340427. doi: 10.3389/fmicb.2023.1340427.
9. Jiang L., Wang H., Luo L., Pang X., Liu T., Sun L., Zhang G. Urogenital microbiota-driven virulence factor genes associated with recurrent urinary tract infection // Frontiers in Microbiology. 2024. Vol. 7, no. 15. P. 1344716. doi: 10.3389/fmicb.2024.1344716.
10. Naziri Z., Derakhshandeh A., Hajirajabi M., Abbasi F., Moezzi M. S., Shirmohamadi S., Soffad A. Molecular typing and virulence characteristics of *Escherichia coli* strains isolated from hospital and community acquired urinary tract infections // Molecular Biology Reports. 2024. Vol. 51, no 1. P. 509. doi: 10.1007/s11033-024-09485-7.
11. Козлов Р. С., Меньшиков В. В., Михайлова В. С. Клинические рекомендации «Бактериологический анализ мочи». Москва, 2014. 33 с.
12. Коган М. И., Набока Ю. Л., Гудима И. А., Рымашевский А. Н., Воробьева Н. В., Рымашевский М. А. Микробиота свежевыделенной средней порции мочи у женщин в I триместре беременности (пилотное исследование) // Проблемы репродукции. 2023. Т. 29, № 5. С. 73–78. doi: 10.17116/repro20232905173
13. Бухарин О. В. Персистенция бактериальных патогенов как результат отношений в системе паразит-хозяин // Журнал микробиологии. 1997. № 4. С. 3–9.
14. Гиске К. Г., Мартинес-Мартинес Л., Кантон Р. Руководство EUCAST по выявлению механизмов резистентности и резистентности, имеющей особое клиническое и/или эпидемиологическое значение. Версия 2.01. Москва, 2017. 58 с.
15. Jalali H. R., Pourbakhsh A., Fallah F., Eslami G. Genotyping of virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* by PCR // Nova Biomedical. 2015. Vol. 3, no. 4. P. 177–181. doi: 10.22037/nbm.v3i4.8036.
16. Salvador E., Wagenlehner F., Köhler C. D., Mellmann A., Hacker J., Svanborg C. Comparison of asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* isolates from healthy individuals versus those from hospital patients shows that long-term bladder colonization selects for attenuated virulence phenotypes // Infection and Immunity. 2012. Vol. 80, no. 2. P. 668–678. doi: 10.1128/IAI.06191-11.
17. Wang M. C., Tseng C. C., Wu A. B., Lin W. H., Teng C. H., Yan J. J., Wu J. J. Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with *Escherichia coli* urinary tract infection // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2013. Vol. 46, no. 1. P. 24–29. doi: 10.1016/j.jmii.2011.12.024.
18. Sabaté M., Moreno E., Pérez T., Andreu A., Prats G. Pathogenicity island markers in commensal and uropathogenic *Escherichia coli* isolates // Clinical Microbiology and Infection. 2006. Vol. 12, no. 9. P. 880–886. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01461.x.
19. Hadifar S., Moghoofei M., Nematollahi S., Ramazanzadeh R., Sedighi M., Salehi-Abargouei A., Miri A. Epidemiology of multidrug resistant uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: a systematic review and meta-analysis // Japanese Journal of Infectious Diseases. 2017. Vol. 70, no. 1. P. 19–25. doi: 10.7883/yoken.JJID.2015.652.
20. Ghazvini H., Taheri K., Edalati E., Sedighi M., Mirkalantari S. Virulence factors and antimicrobial resistance in uropathogenic *Escherichiacoli* strains isolated from cystitis and pyelonephritis // Turkish Journal of Medical Sciences. 2019. Vol. 49, no. 1. P. 361–367. doi: 10.3906/sag-1805-100.
21. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий. Москва: Медицина, 1999. 367 с.
22. Govindarajan D. K., Kandaswamy K. Virulence factors of uropathogens and their role in host pathogen interactions // Cellular Surfing. 2022. Vol. 8. P. 100075. doi: 10.1016/j.tcs.w.2022.100075.
23. Qin X., Hu F., Wu S., Ye X., Zhu D., Zhang Y., Wang M. Comparison of adhesin genes and antimicrobial susceptibilities between uropathogenic and intestinal commensal *Escherichia coli* strains // PLoS One. 2013. Vol. 8, no. 4. P. e61169–e61169. doi: 10.1371/journal.pone.0061169.

## References

1. Federalnyye klinicheskiye rekomendatsii “Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsiy pochek, mochevyvodyashchikh putey i muzhskikh polovykh organov” = Federal clinical guidelines “Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs”. Ed. by Yu. G. Alyaev, O. I. Apolikhin, D. Yu. Pushkar. Moscow; 2022: 126 p. (In Russ.).

2. Kärkkäinen U. M., Ikäheimo R., Katila M. L., Siitonen A. Recurrence of urinary tract infections in adult patients with community-acquired pyelonephritis caused by *E. coli*: a 1-year follow-up. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2000; 32 (5): 495–499. doi: 10.1080/003655400458767.
3. Malone-Lee J. *Cystitis. Unmasked*. 1<sup>st</sup> Edition. London: TFM; 2021: 350 p.
4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. URL: <https://uroweb.org/guidelines>.
5. Naboka Y. L., Mavzyiutov A. R., Kogan M. I., Gudima I. A., Ivanov S. N., Naber K. G. Does *Escherichia coli* have pathogenic potential at a low level of bacteriuria in recurrent, uncomplicated urinary tract infection? *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020; 56 (1): 105983. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105983.
6. Bukharin O. V., Valyshev A. V., Gilmutdinova F. G. *Ekologiya mikroorganizmov cheloveka = Ecology of human microorganisms*. Ekaterinburg: Ural Branch of the RAS; 2006: 477 p. (In Russ.)
7. Kartashova O. L., Pashinina O. A., Pashkova T. M., Gritsenko V. A., Mikhaylenko S. V. Bioprofiles of *Staphylococcus* spp. isolated from prostate secretion in men with chronic bacterial prostatitis. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*. 2023; 91 (1): 70–74. doi: 10.34215/1609-1175-2023-1-70-74 (In Russ.).
8. Flores-Oropeza M. A., Ochoa S. A., Cruz-Córdova A., Chavez-Tepecano R., Martínez-Peñañiel E., Rembao-Bojórquez D., Zavala-Vega S., Hernández-Castro R., Flores-Encarnacion M., Arellano-Galindo J., Vélez D., Xicohtencatl-Cortes J. Comparative genomic analysis of uropathogenic *Escherichia coli* strains from women with recurrent urinary tract infection. *Frontiers in Microbiology*. 2024; 24 (14): 1340427. doi: 10.3389/fmicb.2023.1340427.
9. Jiang L., Wang H., Luo L., Pang X., Liu T., Sun L., Zhang G. Urogenital microbiota-driven virulence factor genes associated with recurrent urinary tract infection. *Frontiers in Microbiology*. 2024; 7 (15): 1344716. doi: 10.3389/fmicb.2024.1344716.
10. Nazirinaправлено Z., Derakhshandeh A., Hajirajabi M., Abbasi F., Moezzi M.S., Shirmohamadi Soffad A. Molecular typing and virulence characteristics of *Escherichia coli* strains isolated from hospital and community acquired urinary tract infections. *Molecular Biology Reports*. 2024; 51 (1): 509. doi: 10.1007/s11033-024-09485-7.
11. Kozlov R. S., Menshikov V. V., Mikhaylova V. S. Clinical guidelines “Bacteriological analysis of urine” = Clinical guidelines “Bacteriological analysis of urine”. Moscow; 2014: 33 p. (In Russ.).
12. Kogan M. I., Naboka Yu. L., Gudima I. A., Rymashevskiy A. N., Vorob'eva N. V., Rymashevskiy M. A. Microbiota of freshly excreted midstream urine of women in the first trimester of pregnancy (pilot study). *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction*. 2023; 29 (5): 73–78. doi: 10.17116/repro20232905173 (In Russ.).
13. Bukharin O. V. Persistence of bacterial pathogens as a result of host-parasite relationships. *Zhurnal mikrobiologii = Journal of Microbiology*. 1997; 4: 3–9 (In Russ.).
14. Giske K. G., Martines-Martines L., Kanton R. EUCAST Guidelines for the identification of resistance mechanisms and resistance of particular clinical and/or epidemiological significance. Version 2.01. Moscow; 2017: 58 p. (In Russ.).
15. Jalali H. R., Pourbakhsh A., Fallah F., Eslami G. Genotyping of virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* by PCR. *Nova Biomedical*. 2015; 3 (4): 177–181. doi: 10.22037/nbm.v3i4.8036.
16. Salvador E., Wagenlehner F., Köhler C.D., Mellmann A., Hacker J., Svanborg C. Comparison of asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* isolates from healthy individuals versus those from hospital patients shows that long-term bladder colonization selects for attenuated virulence phenotypes. *Infection and Immunity*. 2012; 80 (2): 668–678. doi: 10.1128/IAI.06191-11.
17. Wang M. C., Tseng C. C., Wu A. B., Lin W. H., Teng C. H., Yan J. J., Wu J. J. Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with *Escherichia coli* urinary tract infection. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2013; 46 (1): 24–29. doi: 10.1016/j.jmii.2011.12.024
18. Sabaté M., Moreno E., Pérez T., Andreu A., Prats G. Pathogenicity island markers in commensal and uropathogenic *Escherichia coli* isolates. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006; 12 (9): 880–886. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01461.x.
19. Hadifar S., Moghoofei M., Nematollahi S., Ramazanzadeh R., Sedighi M., Salehi-Abargouei A., Miri A. Epidemiology of multidrug resistant uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2017; 70 (1): 19–25. doi: 10.7883/yoken.JJID.2015.652.
20. Ghazvini H., Taheri K., Edalati E., Sedighi M., Mirkalantari S. Virulence factors and antimicrobial resistance in uropathogenic *Escherichiacoli* strains isolated from cystitis and pyelonephritis. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2019; 49 (1): 361–367. doi: 10.3906/sag-1805-100.
21. Bukharin O. V. *Persistentsiya patogennykh bakteriy = Persistence of pathogenic bacteria*. Moscow: Meditsina; 1999: 367 p. (In Russ.).
22. Govindarajan D. K., Kandaswamy K. Virulence factors of uropathogens and their role in host pathogen interactions. *Cellular Surfing*. 2022; 8: 100075. doi: 10.1016/j.tcs.w.2022.100075.
23. Qin X., Hu F., Wu S., Ye X., Zhu D., Zhang Y., Wang M. Comparison of adhesin genes and antimicrobial susceptibilities between uropathogenic and intestinal commensal *Escherichia coli* strains. *PLoS One*. 2013; 8 (4): e61169–e61169. doi: 10.1371/journal.pone.0061169.

### Информация об авторах

**Ю. Л. Набока**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0002-4808-7024, e-mail: nula33@mail.ru;

**И. А. Гудима**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры микробиологии и вирусологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0003-0995-7848, e-mail: nagu22@mail.ru;

**М. И. Коган**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (курс детской урологии-андрологии), заслуженный деятель науки РФ, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0002-1710-0169, e-mail: dept\_kogan@mail.ru;

**К. Т. Джалагония**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0003-4668-8704, e-mail: 7kseka7@mail.ru;

**М. Л. Черницкая**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0002-3368-5240, e-mail: chernitskaia\_ml@rostgmu.ru;

**Е. В. Кудря**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0003-1360-8608, e-mail: kudryadom@yandex.ru;

**Е. В. Иванникова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0002-1039-3341, e-mail: mitus21@mail.ru;

**Н. Н. Белоглазова**, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0002-6217-9953, e-mail: belo.nata1980@gmail.com.

### Information about the authors

**Yu. L. Naboka**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-4808-7024, e-mail: nula33@mail.ru;

**I. A. Gudima**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department, Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0003-0995-7848, e-mail: nagu22@mail.ru;

**M. I. Kogan**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Honored Scientist of Russian Federation, Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-1710-0169, e-mail: dept\_kogan@mail.ru;

**K. T. Jalagoniya**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department, Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0003-4668-8704, e-mail: 7kseka7@mail.ru;

**M. L. Chernitskaya**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-3368-5240, e-mail: chernitskaia\_ml@rostgmu.ru;

**E. V. Kudrya**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department, Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0003-1360-8608, e-mail: kudryadom@yandex.ru;

**E. V. Ivannikova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-1039-3341, e-mail: mitus21@mail.ru;

**N. N. Beloglasova**, Assistant of the Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-6217-9953, e-mail: belo.nata1980@gmail.com.

---

Статья поступила в редакцию 13.11.2024; одобрена после рецензирования 23.06.2025; принята к публикации 29.10.2025.

The article was submitted 13.11.2024; approved after reviewing 23.06.2025; accepted for publication 29.10.2025.