

МИКРОБИОТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник», г. Тюмень

625062, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8\1

²Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

³Клинический госпиталь «Мать и дитя», г. Тюмень

625062, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских, д.20

⁴Областная клиническая больница №2, г. Тюмень

625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75

Павлова И.В.¹, Бердичевский В.Б.², Сапоженкова Е.В.², Гоняев А.Р.³,
Болдырев А.Л.⁴, Петров Д.И.², Хилькевич Е.С.², Ахундов Э.Ф.²

Резюме

В последнее десятилетие многих клинических исследователей привлекает внимание особая взаимосвязь между бактериями и человеком. Это общее взаимодействие заключается в участии микробов в жизненно значимых функциях организма, таких как защита, метаболизм и размножение, способствуя поддержанию нормальной физиологии и предрасположенности к определенным заболеваниям. Результаты изучения микробиоты мочи уже в ближайшее время могут изменить подходы ведения этой группы пациентов, усовершенствовать принципы лечения и профилактики инфекций мочевых путей в клинической практике.

Ключевые слова: микробиота, мочевые пути, нормальная физиология, бактериурия.

MICROBIOTA AND URINARY TRACT FUNCTION: A COMPREHENSIVE LITERATURE REVIEW

¹Medical and Sanitary Unit «Neftyanik», Tyumen

625062, Tyumen, Yuri Semovskikh Str., 8/1

²Tyumen State Medical University, Tyumen

625023, Tyumen, Odesskaya Str., 54.

³Clinical Hospital «Mother and Child», Tyumen.

625062, Tyumen, Yuri Semovsky Str. 20

⁴Regional Clinical Hospital No.2, Tyumen

625039, Tyumen, Melnikaite Str. 75

Pavlova I.V.¹, Berdichevsky V.B.², Sapozhenkova E.V.², Gonyaev A.R.³,
Boldyrev A.L.⁴, Petrov D.I.², Khilkevich E.S.², Akhundov E.F.²

Abstract

In the last decade, many clinical researchers have attracted the attention of a special relationship between bacteria and humans. This general interaction consists of the participation of microbes in the vital functions of the body, such as defense, metabolism, and reproduction, contributing to the maintenance of normal physiology and predisposition to certain diseases. The results of studying the urine microbiota in the near future can change the approaches to managing this group of patients and improve the principles of treatment and prevention of urinary tract infections in clinical practice.

Keywords: microbiota, urinary tract, normal physiology, bacteriuria.

Введение

В последнее десятилетие многих клинических исследователей привлекает внимание особая взаимосвязь между бактериями и человеком. Это общее взаимодействие заключается в участии микробов в жизненно значимых функциях организма, таких как защита, метаболизм и размножение, способствуя поддержанию

нормальной физиологии и предрасположенности к определенным заболеваниям [3].

Недавно термины микробиом и микробиота были включены в клиническую терминологию, и, несмотря на их различия, часто используются как одинаковые [12]. Микробиом - это совокупность всех геномов микроорганизмов (комменсальных, патогенных и симбиотических)

в анатомической среде, в то время как термин микробиота относится к бактериям, которые существуют в данной биосистеме [17,11].

Изучение состава и функциональной активности микробиома человека было ограничено из-за невозможности культивирования многих бактерий на питательных средах. Однако развитие современных технологий, таких как секвенирование ДНК, позволяет получить колоссальную информацию о составе и метаболической активности микробиома конкретного организма.

В 2008 году был создан исследовательский проект «Микробиом человека» (HMP), который представляет собой междисциплинарный подход к исследованию микробиома человека и его роли в физиологических и патологических процессах организма [5].

20 лет назад ученый Маскелл заметил, что моча пациентов с симптомами нижних мочевых путей содержала микроорганизмы, которые нуждались в особых условиях роста. Позже, с появлением других некультуральных методов, таких как геномное секвенирование, обнаружено, что медленно растущие аэробные и анаэробные бактерии являются частью особой комменсальной флоры, колонизирующей мочеисводящие пути [15].

Микробиота мочеисводящих путей может выделять молекулы, которые взаимодействуют с нервной системой человека и могут выполнять определенную роль в регуляции эпителиальных клеточных соединений. Не менее важно, что комменсальные бактерии могут формировать барьер в уроэпителии, угнетать уропатогены и продуцировать антимикробные защитные соединения, и разрушать вредные продукты бактерий [7].

Еще не так давно считалось, что моча стерильна, так как культивирование бактерий происходило в стандартных лабораторных условиях, не предназначенных для обнаружения анаэробных бактерий. Чтобы расширить микробиотический поиск многие ученые провели анализ секвенирования ДНК, а именно, секвенирование гена 16S рРНК.

Одним из важных минусов этого метода является невозможность дифференцировать живые и мертвые бактерии. Чтобы этого избежать, был применен метод расширенного количественного посева мочи (EQUC). Он заключается в том, что используются различные питательные среды при разных атмосферных условиях в течение 48 часов. Выявленная бактериальная ДНК с помощью метагеномного анализа представляет живые микроорганизмы, которые могут быть получены с помощью EQUC [23].

Роль микробиоты мочи в функциональных нарушениях нижних мочеисводящих путей

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) – это клинический синдром, характеризующийся urgen-тностью, учащенным мочеиспусканием, нок-

турией, в сочетании с ургентным недержанием мочи при отсутствии доказанной инфекции мочевых путей или какой-либо другой патологии (ICS).

По данным ICS ГМП выявлен примерно у 100 миллионов человек в мире. Гиперактивный мочевой пузырь поражает представителей обоих полов, но имеются гендерные различия. «Сухой» ГМП встречается у 7,6% женщин, ургентное недержание мочи – 9,3%. В то время как у мужчин ГМП без недержания регистрируется в 13,4% случаев, и только у 2,6% недержание мочи [25].

Этиология ГМП не до конца изучена, но в развитии данной дисфункции выделяют много факторов. Основными причинами считаются аномальная нервно-мышечная передача сигналов и функционирование. Однако нужно учитывать и другие механизмы, так как препараты, подавляющие сокращение детрузора, неэффективны у большого числа пациентов. Этот факт наводит на мысль о других этиологиях, помимо нервно-мышечной дисфункции.

Вулф и его коллеги в 2012г. провели пилотное исследование, в котором у женщин с симптомами нижних мочевых путей без клинических проявлений ИМП, в посевах мочи стандартными методами содержались некультивированные бактерии. С помощью секвенирования гена 16S рРНК, ученые доказали наличие бактериальной ДНК в мочевом пузыре у пациенток с симптомами нижних мочевых путей и у женщин, не имеющих жалоб на мочеиспускание. Только осталось неясно, насколько эти бактерии жизнеспособны и какая связь с идиопатическими нарушениями НМП [27].

Под руководством Пирса было проведено другое исследование, чтобы выяснить, как микробиота мочи влияет на ургентное недержание мочи [19].

С помощью секвенирования 16S рРНК и протокола EQUC определяли жизнеспособные бактерии в моче у женщин с ургентным недержанием мочи и в сравнительной группе пациенток без симптомов нижних мочевых путей. Сбор мочи осуществлялся трансуретрально через катетер.

Авторы продемонстрировали, что микробиом мочи женщин с «мокрым» ГМП содержит повышенное количество *Gardnerella vaginalis* и дефицит лактобацилл по сравнению с контрольной группой. По методу EQUC, выделенные микроорганизмы (актиномицеты, артробактерии, гарднереллы, коринебактерии, олигеллы, стафилококки и стрептококки) чаще определяются в моче пациенток с ургентным недержанием мочи. 58% образцов содержали бактерии методом секвенирования и в культуральных посевах мочи. В целом бактерии были обнаружены в 90%, и только в 10% образцов мочи бактерий не оказалось.

Показано, что многие из секвенированных родов микроорганизмов оказались живыми бактериями. Возможно, такой результат объясняется тем, что у пациенток с «мокрым» ГМП имеется дисбиоз влагалища, способствующий появлению симптомов накопления мочевого пузыря. Полученные данные говорят о существенных различиях между микробиомами мочи женщин разных групп, что имеет значение для диагностики, профилактики и лечения данной дисфункции [13].

Определенные микроорганизмы, такие как *Lactobacillus*, определенно, выполняют важную защитную и регуляторную роль, препятствуя росту уропатогенов, таких как *E.coli*, по аналогии, как и в других системах человека. В клинической практике эти результаты могут быть использованы для разработки плана ведения таких пациентов, таких как изменение микробиоты мочи женщин.

Антимускариновые препараты являются первой линией лечения ГМП. Но у многих пациентов симптомы гиперактивности могут сохраняться, несмотря на их эффективность [4]. Томас-Уайт предположил, что микробиота мочи отличается у пациенток с ургентным недержанием мочи, отвечающих на терапию м-холинолитиками, и теми, у кого лечение было неэффективным. Женщины с ургентным недержанием мочи получали лечение солифенацином в дозировке 5 мг с вероятным увеличением дозы до 10 мг через 4 недели. Сбор мочи и оценка клинических данных проводились до лечения, через 4 и 12 недель. Материал был проанализирован с помощью метода EQUUS и секвенирования 16S рРНК. Эффективность лечения оценивали с помощью валидированного опросника по симптомам нижних мочевыводящих путей. Ученые установили, что положительный ответ на прием солифенацина у пациенток с ургентным недержанием мочи был исходно связан с их микробиотой мочи. На терапию м-холиноблокаторами реагировали те женщины, у которых был меньший спектр бактерий и их многообразие, в отличие от тех, кто не отвечал на терапию, в микробиоте мочи встречались разные бактерии. В группе, получавшей 5 мг солифенацина, доминировали лактобациллы. У пациенток, получавших 10 мг, наиболее культивируемым уротипом оказался стрептококк. В группе без эффекта от консервативного лечения оказался более разнообразный набор микроорганизмов. Значение индивидуальной микробиоты мочи может иметь смысл в подходе лечения ГМП [26,8,21].

Интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря

По данным ICS Синдром болезненного мочевого пузыря определяется как жалобы на боль в надлобковой области, связанной с наполнением мочевого пузыря и сопровождаемой та-

кими симптомами как поллакиурия, ноктурия, в отсутствие инфекции мочевыводящих путей или другой очевидной патологии. Главный симптом - это боль при незначительном наполнении мочевого пузыря, требующая немедленного мочеиспускания.

По данным Европейского урологического общества по изучению интерстициального цистита, синдром болезненного мочевого пузыря определяется как хроническая тазовая боль, длительностью более 6 месяцев, сопровождающаяся давлением и/или дискомфортом, предположительно связанные с мочевым пузырем, сопровождающиеся одним или несколькими симптомами мочеиспускания, при отсутствии инфекции или другой выявленной причины [14,1]. Интерстициальный цистит /синдром болезненного мочевого пузыря представляет собой хроническое воспалительное заболевание с не до конца изученной этиологией. Преимущественно болеют женщины, средний возраст от 40 лет и старше. Почти у 25% больных в анамнезе были эпизоды инфекции мочевыводящих путей с положительным культуральным посевом мочи, хотя последующие посевы уже отрицательные [24]. Кроме того, пациенты с такой патологией чаще других имеют сопутствующие заболевания, такие как фибромиалгия, синдром раздраженного кишечника, хронические головные боли, вульводиния, синдром Шегрена, психические расстройства, обязательно тревожно-депрессивный синдром [10]. В основе всего лежит системная дерегуляция у этих пациентов. Предложены несколько этиологических факторов, в основе которых – хроническая инфекция, нейрогенное воспаление, аутоиммунные болезни, нарушение целостности уротелия и генетические факторы [18,22].

ИЦ/СБМП классически считается как хроническое стерильное воспаление мочевого пузыря [9]. И, несмотря на то, что симптомы этого заболевания схожи с симптомами инфекции мочевыводящих путей, во многих проведенных исследованиях не удалось опознать инфекцию в обычных культуральных методах [16]. Тогда ученые выдвинули предположение о том, что возможные микроорганизмы, вызывающие это заболевание, могут быть не найдены в обычных посевах мочи. С помощью методов молекулярной диагностики (секвенирование гена 16S рДНК), Сиддики и его коллеги обнаружили бактериальную флору в моче восьми женщин с диагнозом ИЦ/СБМП страдающих более 4 лет. При сравнении результатов пациенток с ИЦ/СБМП с предыдущим материалом здоровых женщин, не выявлено ни одного уропатогена, универсального для всех больных с данной патологией. Авторы выяснили, что между микробиотой мочевыводящих путей здоровых и женщин с ИЦ/СБМП есть важные различия. Микробиота мочи не такая разнообразная, а лактобациллы в большем

количестве содержатся в моче пациенток с ИЦ/СБМП по сравнению со здоровыми женщинами. Лактобациллы составили 92% у больных с синдромом болезненного мочевого пузыря, против 57% у здоровых женщин, следующие за ними гарднерелла 2% и коринебактерии 2%. Изменение микробиоты мочи у пациентов с ИЦ/СБМП нуждается в дальнейшем исследовании, чтобы выяснить, какую роль патогенные виды лактобацилл играют в развитии этого серьезного заболевания.

Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли

Хронический простатит (ХП)/СХТБ по классификации Национального института здравоохранения (NIH) относится к категории III, определяется как боль или дискомфорт в области малого таза, связанные с симптомами мочеиспускания и/или сексуальной дисфункцией, продолжительностью не менее 3 месяцев. Обязательно должны быть исключены другие причины тазовой боли, такие как инфекция мочевыводящих путей, злокачественные образования, неврологические проблемы или анатомические аномалии.

Хронический простатит/СХТБ подразделяется на категории: воспалительный тип (категория IIIA), определяется по уровню лейкоцитов в секрете предстательной железы и невоспалительный тип (категория IIIB), без патологической микрофлоры в секрете простаты. Это распространенное состояние, сопровождающееся тревогой, оказывает значительные изменения на качество жизни пациента. Это клинический многофакторный синдром, включающий внутрипростатический рефлюкс, инфекции мочевыводящих путей в анамнезе, наличие цитокинов, спастичность тазового дна, генерализованные невропатические или нейроэндокринные расстройства и психические заболевания. Симптомы бактериального простатита (категория IIIA) общие с симптомами инфекции мочевыводящих путей. Можно предположить, что присутствует уропатоген, не культивированный стандартными методами диагностики. Как следствие, многим мужчинам назначаются длительные курсы неподходящих антибиотиков.

Шоскес совместно с коллегами сравнили микробиом мочи пациентов с ХП/СХТБ с контрольной группой, используя секвенирование 16S рРНК. Анализировали среднюю порцию мочи 25 пациентов с ХП/СХТБ и 25 мужчин контрольной группы. Тяжесть симптомов оценивали по опроснику «Индекс симптомов хронического простатита» (NIH CPSI). Фенотипирование по симптомам проводилось согласно UPOINT: мочевыделительная, психосоциальная, органоспецифическая, инфекционная, неврологическая/системная и болевая.

Исследования показали, что повышенное количество типов бактерий, таких как Clostridia

и Bacteroides, было выше в группе пациентов с ХП/СХТБ, чем в контрольной группе. Изменения в микробиоме возникают при разном фенотипе и различной степени выраженности симптомов, что приводит к ожидаемому нарушению функции мочевыводящих путей и требует патогенетического лечения [6,2].

Выводы

Изучение микробиоты мочи изменит подходы ведения пациентов в урологической практике. Молекулярные методы определения состава мочи позволят перестроить терапевтическую парадигму - вместо истребления патогенных микроорганизмов антибактериальными препаратами новые знания направлены на повышение роли полезных бактерий в биосистеме мочевыводящих путей и восстановлении нужных микробных сообществ в нижних отделах мочевыводящего тракта. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут усовершенствовать принципы лечения и профилактики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А. Гидродистензия мочевого пузыря в лечении больных интерстициальным циститом/синдромом болезненного мочевого пузыря. Урология. 2018; 1: 26-29. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.1.26-29>
2. Зайцев А.В. Хроническая тазовая боль. Методические рекомендации № 20. А.В. Зайцев, М.Н. Шаров, Д.Ю. Пушкар, Л.А. Ходырева, А.А. Дударева. М.: ИД «АБВ-пресс», 2016: 14-21.
3. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Доказательная гастроэнтерология. 2020; 9(2): 42-55. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902142>
4. Касян, Г.Р. Синдром гиперактивного мочевого пузыря в клинической практике врача-уролога. Методические рекомендации № 13. Г.Р. Касян, Ю.А. Куприянов, Л.А. Ходырева, А.А. Дударева. М.: ИД «АБВ-пресс», 2019: 36.
5. Коган М.И., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С., Гудима И.А. Нестерильность мочи здорового человека - новая парадигма в медицине. Урология. 2014; 5: 48-52.
6. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. Урология. 2020; 2: 16-22. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.2.16-22>
7. Коган М.И., Набока Ю.Л., Рыжкин А.В., Васильев О.Н. Микробиота/микробиом мочи и рак мочевого пузыря. Онкоурология. 2020; 16(2): 97-103. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-2-97-103>

8. Козлов Р.С., Голуб А.В. Проблема антибиотикорезистентности в России и пути ее решения. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21(4): 310–5. <https://doi.org/10.36488/смас.2019.4.310-315>
9. Мартов А.Г., Мужецкая Н.Г., Салюкова Ю.Р., Салюков Р.В. Малоинвазивные методы лечения интерстициального цистита/мочепузырного болевого синдрома. Урология. 2020; 5: 93–98. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.93-98>
10. Медведев В.Л., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н., Медоев Ю.Н., Коган М.И. Хирургия стеноза шейки мочевого пузыря при лечении интерстициального цистита / мочепузырного болевого синдрома. Урологические ведомости. 2020; 10(1): 5–10. <https://doi.org/10.17816/uroved1015-10>
11. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Коган М.И., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи молодых здоровых женщин. Урология. 2010; 5: 7–10.
12. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Заруцкий С.А., Джалагония К.Т. Есть ли дневные вариации микробиоты мочи у здоровых женщин? Нефрология. 2016; 20(5): 36–42.
13. Филиппова Е.С., Баженов И.В., Зырянов А.В. Влияет ли ботулинотерапия на микробиом мочи больных нейрогенным мочевым пузырём? Результаты метагеномного секвенирования. Вестник урологии. 2020; 8(3): 85–96. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-3-85-96>
14. Abernethy M.G., Rosenfeld A., White J.R., Mueller M.G., Le-wicky-Gaupp C., Kenton K. Urinary Microbiome and Cytokine Levels in Women With Interstitial Cystitis. Obstet Gynecol. 2017; 129(3): 500–506. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001892>
15. Aragorn I. M., Herrera-Imbroda B., Queipo-Ortuno M. I. et al. The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. European urology focus. 2018; 4: 128–138. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.11.001>
16. Birdier L.A. Pathophysiology of interstitial cystitis. International journal of Urology. 2019; 26: 12–15. <https://doi.org/10.1111/iju.13985>
17. Lee J.W., Shim Y.H., Lee S.J. Lactobacillus colonization status in infants with urinary tract infection. Pediatr Nephrol. 2009; 24(1): 135–139. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0974-z>
18. Nickel J.C. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? Investig Clin Urol. 2017; 58: 149–151. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.3.149>
19. Pearce M.M., Hilt E.E., Rosenfeld A.B., et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. mBio. 2014; 5(4): 1–12. <https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14>
20. Price T.K., Dune T., Hilt E.E., et al. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. J Clin Microbiol. 2016; 54(5): 1216–1222. <https://doi.org/10.1128/JCM.00044-16>
21. Soriano A., Uduak A., Daisy H., et al. Relationship of Bladder Pain With Clinical and Urinary Markers of Neuroinflammation in Women With Urinary Urgency Without Urinary Incontinence. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2021; 27(2): 418–422. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000951>
22. Strockij A.V., Gavrusev A.A., Rubanik L.V., Poleshchuk N.N. Is a nonbacterial prostatitis nonbacterial? Urology. 2015; 4: 102–106.
23. Thomas-White K., Brady M., Wolfe A.J., Mueller E.R. The bladder is not sterile: History and current discoveries on the urinary microbiome. Curr Bladder Dysfunct Rep. 2016; 11(1): 18–24. <https://doi.org/10.1007/s11884-016-0345-8>
24. Thomas-White K., Forster S.C., Kumar N., et al. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. Nat Commun. 2018; 9(1): 1557. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03968-5>
25. Vigil H.R., Hickling D.R. Urinary tract infection in the neurogenic bladder. Transl Androl Urol. 2016; 5(1): 72–87.
26. Wojciuk B., Salabura A., Grygorcewicz B., et al. Urobiome: In Sickness and in Health. Microorganisms. 2019; 7(11): 548. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110548>
27. Wolfe A.J., Toh E., Shibata N., Rong R., Kenton K., Fitzgerald M., Mueller E.R., Schreckenberger P., Dong Q., Nelson D.E., Brubaker L. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. J Clin Microbiol. 2012; 50(4): 1376–1383. <https://doi.org/10.1128/JCM.05852-11>

References

1. Al-Shukri S.H., Kuzmin I.V., Slesarevskaya M.N., Ignashov Y.A. Hydrodistension of the bladder in the treatment of patients with interstitial cystitis/syndrome of painful bladder. Urology. 2018; 1: 26–29. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.1.26-29> (In Russ.)
2. Zaitsev A.V. Chronic pelvic pain. Guidelines No. 20. Zaitsev A.V., Sharov M.N., Pushkar D.Yu., Khodyreva L.A., Dudareva A.A.. Moscow: ABB Press Publishing House, 2016: 14–21. (In Russ.)
3. Kaybysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Y., Nikonov E.L. Evidence-based gastroenterology. 2020; 9(2): 42–55. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902142> (In Russ.)
4. Kasyan, G.R. Hyperactive bladder syndrome in the clinical practice of the urologist. Guidelines No. 13. Kupriyanov, L.A. Khodyreva, A.A. Dudareva. Moscow: ABB Press Publishing House, 2019: 36. (In Russ.)
5. Kogan M.I., Naboka Y.L., Ibishev H.S., Gudima I.A. Non-sterile urine of a healthy person - a new paradigm in medicine. Urology. 2014; 5: 48–52. (In Russ.)
6. Kogan M.I., Naboka Y.L., Ismailov R.S. Microbiota of prostatic secretion: a comparative analysis of chronic prostatitis categories II and IIIA.

Urology. 2020; 2: 16-22. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.2.16-22> (In Russ.)

7. Kogan M.I., Naboka Y.L., Ryzhkin A.V., Vasiliev O.N. Urinary microbiota/microbiome and bladder cancer. *Oncourology*. 2020; 16(2): 97-103. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-2-97-103> (In Russ.)

8. Kozlov R.S., Golub A.V. Problem of antibiotic resistance in Russia and ways of its solution. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019; 21(4): 310-5. <https://doi.org/10.36488/cmac.2019.4.310-315> (In Russ.)

9. Martov A.G., Muzhetskaya N.G., Salyukova Y.R., Salyukov R.V. Maloinvasive methods of treatment of interstitial cystitis/urinary pain syndrome. *Urology*. 2020; 5: 93-98. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.93-98> (In Russ.)

10. Medvedev V.L., Mikhailov I.V., Lepetunov S.N., Medoev Y.N., Kogan M.I. Surgery of bladder neck stenosis in the treatment of interstitial cystitis/ureteric pain syndrome. *Urologic Bulletin*. 2020; 10(1): 5-10. <https://doi.org/10.17816/uroved1015-10> (In Russ.)

11. Naboka Y.L., Gudima I.A., Kogan M.I., Chernitskaya M.L. Microbial spectrum of urine of young healthy women. *Urology*. 2010; 5: 7-10. (In Russ.)

12. Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Zarutsky S.A., Jalagonia K.T. Are there daily variations in urine microbiota in healthy women? *Nephrology*. 2016; 20(5): 36-42. (In Russ.)

13. Filippova Ye.S., Bazhenov I.V., Zyryanov A.V. Does botulinum therapy affect the urinary microbiome of patients with neurogenic bladder? Results of metagenomic sequencing. *Bulletin of Urology*. 2020; 8(3): 85-96. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-3-85-96> (In Russ.)

14. Abernethy M.G., Rosenfeld A., White J.R., Mueller M.G., Le-wicky-Gaup C., Kenton K. Urinary Microbiome and Cytokine Levels in Women With Interstitial Cystitis. *Obstet Gynecol*. 2017; 129(3): 500-506.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001892>

15. Aragorn I. M., Herrera-Imbroda B., Queipo-Ortuno M. I. et al. The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. *European urology focus*. 2018; 4: 128-138. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.11.001>

16. Birdier L.A. Pathophysiology of interstitial cystitis. *International journal of Urology*. 2019; 26: 12-15. <https://doi.org/10.1111/iju.13985>

17. Lee J.W., Shim Y.H., Lee S.J. Lactobacillus colonization status in infants with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24(1): 135-139. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0974-z>

18. Nickel J.C. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? *Investig Clin Urol*. 2017; 58: 149-151. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.3.149>

19. Pearce M.M., Hilt E.E., Rosenfeld A.B., et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary

incontinence. *mBio*. 2014; 5(4): 1-12. <https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14>

20. Price T.K., Dune T., Hilt E.E., et al. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. *J Clin Microbiol*. 2016; 54(5): 1216-1222. <https://doi.org/10.1128/JCM.00044-16>

21. Soriano A., Uduak A., Daisy H., et al. Relationship of Bladder Pain With Clinical and Urinary Markers of Neuroinflammation in Women With Urinary Urgency Without Urinary Incontinence. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2021; 27(2): 418-422. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000951>

22. Strockij A.V., Gavrusev A.A., Rubanik L.V., Poleshchuk N.N. Is a nonbacterial prostatitis nonbacterial? *Urology*. 2015; 4: 102-106.

23. Thomas-White K., Brady M., Wolfe A.J., Mueller E.R. The bladder is not sterile: History and current discoveries on the urinary microbiome. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2016; 11(1): 18-24. <https://doi.org/10.1007/s11884-016-0345-8>

24. Thomas-White K., Forster S.C., Kumar N., et al. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. *Nat Commun*. 2018; 9(1): 1557. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03968-5>

25. Vigil H.R., Hickling D.R. Urinary tract infection in the neurogenic bladder. *Transl Androl Urol*. 2016; 5(1): 72-87.

26. Wojciuk B., Salabura A., Grygorcewicz B., et al. Urobiome: In Sickness and in Health. *Microorganisms*. 2019; 7(11): 548. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110548>

27. Wolfe A.J., Toh E., Shibata N., Rong R., Kenton K., Fitzgerald M., Mueller E.R., Schreckenberger P., Dong Q., Nelson D.E., Brubaker L. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol*. 2012; 50(4): 1376-1383. <https://doi.org/10.1128/JCM.05852-11>

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Павлова Ирина Валерьевна, к.м.н., врач-уролог отделения урологии АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник»». 625062, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8\1. E-mail: iraena@mail.ru.

Информация об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д.м.н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. E-mail: urotgmu@mail.ru.

Сапоженкова Екатерина Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень.

625023, г. Тюмень, ул. Одесская 54.
E-mail: ekaterina_chibulaeva@mail.ru.

Гоняев Артем Романович, врач-уролог клинического госпиталя «Мать и дитя», г. Тюмень.
E-mail: a.gonyaev25@yandex.ru

Болдырев Алексей Леонидович, врач-уролог, Областная клиническая больница №2, г. Тюмень.
E-mail: boldyrev.a.l@yandex.ru

Петров Даниил Иванович, студент лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень.
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Хилькевич Евгений Станиславович, студент лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень.
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Ахундов Элвин Фаридович, студент лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень.
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Contact information

Corresponding author: Irina V. Pavlova, Cand. Sci. (Med.), Urologist, Department of urology, Neftyanik Medical-Sanitary Unit.
625062, Tyumen, 8 Yuri Semovskikh St.
E-mail: iraena@mail.ru

Author information

Vadim B. Berdichevsky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Oncology with a Course of Urology, Tyumen State Medical University, Tyumen.
625023, Tyumen, Odesskaya str. 54.
E-mail: urotgmu@mail.ru.

Ekaterina V. Sapozhenkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal

Physiology, Tyumen State Medical University, Tyumen.
625023, Tyumen, Odesskaya str. 54.
E-mail: ekaterina_chibulaeva@mail.ru.

Artem R. Gonyaev, Urologist, «Mother and Child» clinical Hospital, Tyumen.
E-mail: a.gonyaev25@yandex.ru

Aleksey L. Boldyrev, Urologist, Regional Clinical Hospital No.2, Tyumen.
E-mail: boldyrev.a.l@yandex.ru

Daniil I. Petrov, Student of medical Faculty, Tyumen State Medical University, Tyumen.
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Evgeny S. Khilkevich, Student of medical Faculty, Tyumen State Medical University, Tyumen.
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Elvin F. Akhundov, Student of medical Faculty, Tyumen State Medical University, Tyumen.
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Поступила в редакцию 12.03.2023

Принята к публикации 27.04.2023

Для цитирования: Павлова И.В., Бердичевский В.Б., Сапоженкова Е.В., Гоняев А.Р., Болдырев А.Л., Петров Д.И., Хилькевич Е.С., Ахундов Э.Ф. Микробиота и функциональное состояние мочевых путей (обзор литературы). *Бюллетень медицинской науки*. 2023; 2(30): 99-105. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-99>

Citation: Pavlova I.V., Berdichevsky V.B., Sapozhenkova E.V., Gonyaev A.R., Boldyrev A.L., Petrov D.I., Khilkevich E.S., Akhundov E.F. Microbiota and urinary tract function: a comprehensive literature review. *Bulletin of Medical Science*. 2023; 2(30): 99-105. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-99> (In Russ.)