

Микробиом мочи: норма и патология

И.Н. Захарова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

И.М. Османов^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Г.Б. Бекмурзаева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

П.Д. Анисимова¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

В.Д. Чурилова¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

История изучения микробиома мочи насчитывает приблизительно 150 лет, и ранее считалось, что мочевая система здорового человека должна быть абсолютно стерильна. Лишь в последние несколько десятилетий мнение научного сообщества по этому вопросу радикально изменилось. Прогресс в области микробиологических исследований позволил применить расширенные культуральные и новейшие молекулярно-генетические методы для обнаружения и идентификации микроорганизмов, населяющих мочевые пути. Наконец, так прочно устоявшаяся догма о стерильности мочи здорового человека была разрушена. В моче были обнаружены не только бактерии, но также вирусы и грибы. Появилось понятие «уробиом». В настоящее время нет единого представления о том, какой состав микробиоты мочи следует считать нормальным, однако уже накоплены данные, позволяющие сделать вывод о том, что его изменения влияют на развитие различных урологических заболеваний не только в отрицательном, но и в положительном ключе, хотя многие патогенетические механизмы этих влияний еще не изучены. При этом состав уробиома может влиять на развитие не только воспалительных заболеваний, таких как инфекция мочевых путей, но и невоспалительных – доброкачественной гиперплазии предстательной железы, интерстициального цистита / синдрома болезненного мочевого пузыря, мочекаменной болезни, гиперактивного мочевого пузыря и недержания мочи, а также рака мочевого пузыря. В данной статье изложены методы и проблемы исследования микробиома мочи, представлена характеристика уробиома у здоровых людей и людей с некоторыми урологическими заболеваниями.

Ключевые слова: дети, инфекция мочевых путей, микробиом, уробиом, *Lactobacillus*

Для цитирования: Захарова ИН, Османов ИМ, Бекмурзаева ГБ, Анисимова ПД, Чурилова ВД. Микробиом мочи: норма и патология. *Медицинский совет*. 2026;20(1):150–158. <https://doi.org/10.21518/ms2026-006>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Urinary microbiome: Norm and pathology

Irina N. Zakharova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

Polina D. Anisimova¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

Viktoriya D. Churilova¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The history of urinary microbiome research goes back approximately 150 years, and the urinary system in healthy individuals was originally believed to be absolutely sterile. Only in recent decades, the scientific community's opinion on this issue underwent a 180-degree turn. Advances in microbiology research have enabled the use of extended culture-based and up-to-date molecular genetic techniques to detect and identify microorganisms that inhabit the urinary tract. Finally, the well-established dogma about the urine sterility in healthy individuals was destroyed. Not only bacteria, but also viruses and fungi were found in the urine. The concept of urobiome has emerged. Today, there is no single idea of what should be considered a normal urinary microbiome composition. However, accumulated research evidence brings us to the conclusion that changes in the microbiome composition affect the development of various urologic diseases not only in a negative, but also in a positive way, although many of the pathogenetic mechanisms of these effects are not yet fully understood. It should be noted that the urobiome composition can affect the development of not only inflammatory diseases such as urinary tract infections, but also non-inflammatory ones such as benign prostatic hyperplasia, interstitial cystitis/painful bladder syndrome, urolithiasis, overactive bladder and urinary incontinence, and bladder cancer. This paper summarizes techniques and issues of urinary microbiome research, and presents characteristics of the urobiome in health and disease.

Keywords: children, urinary tract infections, microbiome, urobiome, *Lactobacillus*

For citation: Zakharova IN, Osmanov IM, Bekmurzaeva GB, Anisimova PD, Churilova VD. Urinary microbiome: Norm and pathology. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):150–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-006>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В организме человека обитает большое количество разнообразных микроорганизмов, находящихся в симбиотических отношениях друг с другом и с организмом хозяина. Они объединены в собирательное понятие «микробиота». Совокупность всех геномов микробиоты человека обозначают термином «микробиом». Этот термин был предложен в 2001 г. американским ученым J. Lederberg. Под ним понимают экосистему, в которой живут микроорганизмы, с которой они взаимодействуют и ресурсами которой пользуются [1]. Микробиота каждого человека уникальна и играет ключевую роль в поддержании гомеостаза макроорганизма.

Состав микробиоты человека достаточно специфичен и индивидуален. В то же время могут отмечаться некоторые изменения микробиоты по мере старения организма, а также в ответ на различные экзо- и эндогенные воздействия. Выделяют микробиоту отдельных органов и систем: кишечника, кожи, влагалища, желчных, мочевых путей и др. Предполагают, что микробиота человека содержит суммарно 10^{13} – 10^{14} клеток, включает в себя > 40 000 бактериальных штаммов, которые относятся к 1 800 родам и содержат до 10 млн уникальных генов [2].

Мочевые пути человека, ранее считавшиеся стерильными, стали новым рубежом микробной экологии. Микробиологические эксперименты с человеческой мочой начались еще в конце 1800-х гг. (рис. 1). J. Lister, один из основоположников принципов антисептики в хирургии, использовал мочу в качестве среды для демонстрации гипотезы, что микроорганизмы из воздуха могут загрязнять «стерильную» мочу. Фактически J. Lister кипятил мочу перед экспериментами, вероятно, убивая любые местные бактерии в моче до начала этих экспериментов [3]. В 1881 г. W. Roberts, современник J. Lister, опубликовал статью «О наличии микроорганизмов в свежей моче», сделав вывод, что свежая моча здорового человека свободна от бактерий. Его исследование заключалось в проведении систематических экспериментов, позволявших задокументировать разложение и ощелачивание мочи – те процессы, которые, как теперь известно, опосредуются жизнедеятельностью микроорганизмов. Наблюдая мутность мочи и выявляя микроорганизмы с помощью микроскопии, W. Roberts пришел к выводу, что моча здорового человека стерильна, а наблюдаемые микроорганизмы возникли в результате контаминации, источником которой он считал кожу, гениталии либо воздух [4]. Поскольку выводы о росте микроорганизмов делали лишь на основании помутнения мочи, чувствительности методов для обнаружения медленно растущих или требовательных к условиям микробов не хватало, и на время исследования прекратились [5].

В 1950-х гг. Е.Н. Касс провел исследование, в ходе которого было установлено, что моча 95% пациентов с симптомами инфекции мочевыводящих путей (ИМП) содержала > 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) на миллилитр. Е.Н. Касс обозначил такую бактериурию как «разделительную линию» между контаминацией и истинной бактериурией. Частично основываясь на этом представлении, он разработал методику стандартного посева мочи (СПМ) как золотого стандарта диагностики ИМП. СПМ широко используется и по сей день [5, 6].

Начиная с 1967 г. R.M. Maskell проводила исследования, экспериментируя с результатами исследования биоптатов мочевого пузыря и образцов мочи, в которых при проведении СПМ рост бактерий не определялся. R.M. Maskell исследовала образцы мочи путем их

- **Рисунок 1.** Хронология открытия уробиома (адаптировано из [5])
- **Figure 1.** Chronology of urobiome discovery (adapted from [5])



ИМП – инфекция мочевыводящих путей.

инкубации в условиях высокого содержания углекислого газа, что позволило выделить медленно растущие грамположительные микроорганизмы. Был сделан вывод, что образцы средней порции мочи действительно содержат бактерии, но их невозможно культивировать стандартными лабораторными методами [7]. Однако ее результаты не получили широкого признания. Фактически присутствие в образцах мочи культивируемых бактерий, не являющихся возбудителями ИМП, вновь объяснялось контаминацией с поверхности кожи или гениталий [5].

В начале 2010-х гг. применение методов секвенирования следующего поколения и передовых методов культивирования окончательно опровергло догму о стерильности мочи. Одновременный отбор проб мочи вместе с пробами с кожи или из уретры продемонстрировал, что бактериальные сообщества в этих локусах различаются между собой. Хотя секвенирование ампликона 16S рНК уже применялось для идентификации бактериальных колоний, его использование для анализа образцов мочи еще не было изучено. В связи с этим обнаружение микробов в мочевых путях осуществлялось путем использования комбинации секвенирования гена 16S рНК и усиленного количественного посева мочи (УКПМ), который включает посев большего объема мочи, чем СПМ (100 мкл против 1 мкл), на более питательную среду и более длительное инкубирование культур как в аэробных, так и в анаэробных условиях, что позволило культивировать более требовательные к среде бактерии. Многие образцы мочи, рост в которых не выявляется при СПМ, демонстрируют рост при проведении УКПМ. За годы, прошедшие с момента начала широкомасштабного изучения микробиома мочевых путей, десятки исследований объединили культуральные и молекулярно-генетические методы для изучения микробного состава образцов мочи. В результате появился термин «уробиом», обозначающий микробиоту мочевыводящих путей [5].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОБИОМА

Первым стандартизированным методом исследования уробиома явился СПМ. Протокол СПМ включает посев небольших объемов мочи (например, 1 мкл) на 5% агар из овечьей крови и агар МакКонки, инкубацию в атмосферных условиях при 37 °С в течение 24 ч и оценку роста медицинским техническим персоналом. Условия, созданные для проведения посева, достаточны для роста типичных возбудителей ИМП, таких как *Escherichia*, *Klebsiella* и *Proteus*, но не позволяют идентифицировать более требовательные микроорганизмы или строгие анаэробы. В результате многие микробные обитатели мочевого пузыря остаются нераспознанными (рис. 2) [6, 8].

Протокол УКПМ был разработан в 2016 г. в Чикагском университете Лойола. Он включает посев в 100 раз большего количества мочи по сравнению с СПМ на различные типы сред – 6-бензиламинопури, шоколадный агар, колистин-налидиксовая кислота, 5% вязко-агарная среда – с инкубацией в различных условиях и температурах: 5% CO₂ при 35 °С в течение 48 ч, аэробные условия при 35 °С и 30 °С в течение 48 ч, газовая смесь Camry (5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂) или анаэробные условия при 35 °С в течение 48 ч. Уровень обнаружения для УКПМ составляет 10 КОЕ/мл, что соответствует одной колонии роста на любой из чашек. УКПМ предназначен для выделения широкого спектра грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая анаэробы и медленно растущие, требовательные к питательной среде бактерии [6, 8, 9].

В том же 2016 г. было проведено исследование, в котором уробиом женщин с ИМП и без нее определялся путем проведения СПМ и УКПМ. Сравнение результатов обоих методов показало, что усиленный протокол позволил обнаружить в общей сложности 182 вида бактерий во всех образцах мочи: 110 видов в образцах мочи когорты

- **Рисунок 2.** Культуральные методы идентификации микроорганизмов в образцах мочи (адаптировано из [8])
- **Figure 2.** Culture-based methods for identifying microorganisms in urine samples (adapted from [8])



пациентов с ИМП и 72 вида в образцах мочи когорты пациентов без ИМП, а стандартный протокол обнаружил лишь 33% (60/182) всех выявленных видов бактерий, 50% (55/110) видов в когорте пациентов с ИМП и всего 7% (5/72) видов в когорте пациентов без ИМП [9].

К наиболее новым и высокотехнологичным методам исследования уробиома относится секвенирование гена 16S рибосомной РНК (рРНК) прокариотических микроорганизмов, который присутствует во всех бактериях, отсутствует у млекопитающих и содержит девять гипервариабельных областей (V1–V9).

В 2012 г. A.J. Wolfe et al. с помощью метода секвенирования гена 16S рРНК выявили микрофлору в моче здоровых женщин и тем самым покончили с ложным мифом о «стерильности» мочи. В дальнейшем секвенирование получило широкое распространение как в научных исследованиях, так в клинической практике.

Выделяют два типа секвенирования: полного генома (Whole Genome Sequencing) и метагеномное. Секвенирование полного генома используют для определения генома конкретной бактерии, а метагеномное секвенирование проводят на смешанных популяциях микроорганизмов. Цель последнего заключается в идентификации микроорганизмов, присутствующих в конкретном образце исследования. В зависимости от последовательности и выбора баз данных идентификация может быть выполнена до видового уровня, но обычно она приводит к сочетанию видов, родов и типов микроорганизма. Для описания результатов такой идентификации часто используют общий термин «операционная таксономическая единица», объединяющий расшифрованные последовательности гена 16S рРНК с 97% идентичностью. Этого обычно достаточно для понимания видовой принадлежности микробов. Этот процесс носит название «метатаксоника».

К недостаткам метода относится невозможность выявления вирусов и грибов, которые, несомненно, населяют мочевые пути, но не имеют гена 16S рРНК. Кроме того, методика не стандартизирована, что на данный момент ограничивает ее широкое применение в клинической практике [10].

протоколы изоляции ДНК могут непреднамеренно не извлекать ДНК из микроорганизмов, которые присутствуют в низкой численности [13].

Еще одной проблемой, отчасти вытекающей из вышесказанного, является отсутствие общепринятой методологии отбора проб, обработки или анализа данных об уробиоме. Изменчивость протоколов изоляции ДНК, амплификация различных областей 16S рРНК и разночтения в интерпретации результатов секвенирования в различных исследованиях затрудняют сравнение и воспроизведение результатов [14]. Кроме того, в исследованиях уробиома отсутствует контроль выборки, что может ввести в заблуждение: контаминирующий микроорганизм может быть ошибочно принят за член уробиома [15].

Перед началом исследования образца мочи необходимо осуществить его сбор. Есть несколько методов сбора образцов мочи, каждый из которых связан с определенными трудностями (рис. 3).

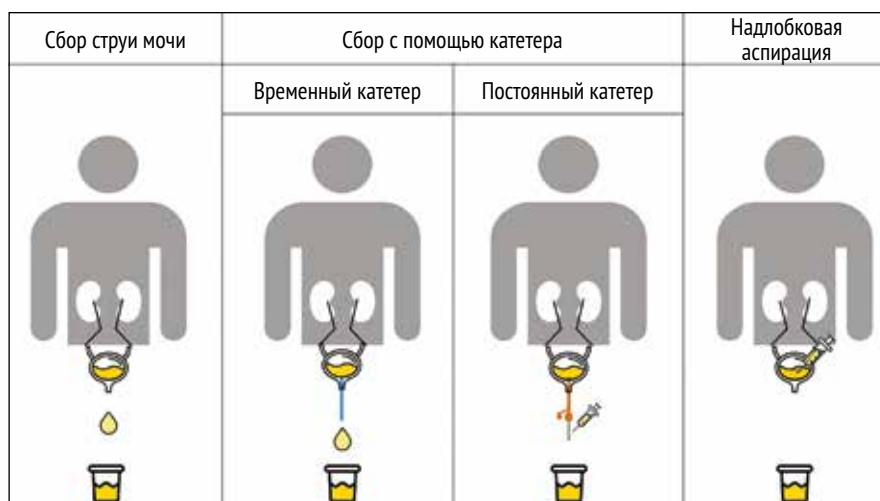
Сбор струи мочи является наименее инвазивным и самым простым методом. В то же время он сопряжен с наиболее высоким риском контаминации, источником которой являются уретра и гениталии, что может ввести исследователя в заблуждение при оценке микробиома мочевого пузыря [8]. У женщин основным источником загрязнения во время сбора образцов средней порции мочи является область вульвы. Риск загрязнения образцов средней порции мочи у мужчин ниже, но также существует вероятность попадания микробов из уретры [16]. Если микробы, обитающие на коже или гениталиях, находятся достаточно близко к уретре, чтобы попасть в выделяемую мочу, они, вероятно, также могут перемещаться в мочевые пути и вносить вклад в их микробиом [5].

Риск контаминации образца мочи при заборе пробы как из временного, так и из постоянного катетера ниже по сравнению со средней порцией мочи. Однако метод является более инвазивным и все же не исключает загрязнения образца бактериями из уретры, т. к. они могут попасть в мочевой пузырь непосредственно в процессе установки катетера [8].

ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ УРОБИОМА

Основная проблема изучения уробиома – его относительно низкая микробная биомасса. Уробиом представлен менее 10^{4-5} КОЕ/мл мочи, тогда как в кишечнике содержится 10^{11-12} КОЕ/г кала [11]. Низкая биомасса увеличивает погрешность, если образец подвергся контаминации из окружающей среды. Кроме того, она усложняет процесс изоляции ДНК при проведении секвенирования, что требует применения дополнительных методов изоляции ДНК малочисленных видов для получения информативного результата [12]. Некоторые

- **Рисунок 3.** Методы сбора мочи (адаптировано из [8])
- **Figure 3.** Urine collection methods (adapted from [8])



Надлобковая аспирация позволяет получить пробу мочи непосредственно из полости мочевого пузыря, избегая контакта с другими областями. Таким образом, данные о составе микробиома мочевого пузыря, полученные с использованием этого метода, являются более точными, чем данные, полученные с помощью других методов. Однако метод является инвазивным, болезненным и сложным [8].

Сравнение микробных сообществ в моче, полученных с помощью надлобковой аспирации или с помощью катетера, показало сходные результаты независимо от метода получения пробы мочи [8]. В свою очередь, моча, полученная путем катетеризации или надлобковой аспирации, имеет меньшую микробную биомассу, меньшее альфа-разнообразие и иной состав микробного сообщества по сравнению с мочой, собранной естественным путем [17].

Еще одной проблемой является невозможность классификации выявленных микроорганизмов, т. к. существующие таксономические базы данных основаны главным образом на исследованиях микробиома кишечника [5]. Несмотря на их постоянное обновление, полноценной базы данных, которая позволила бы идентифицировать все микроорганизмы, населяющие мочевые пути, на данный момент еще не создано [18]. Это ограничение затрудняет полную характеристику микробных сообществ мочевых путей, поскольку некоторые менее изученные или новые виды не включены в существующие базы данных.

ЗДОРОВЫЙ УРОБИОМ

В ряде исследований изучались мужские и женские мочевые микробиомы у здоровых людей без сопутствующих урологических заболеваний. Однако следует отметить, что большинство «здоровых» участников этих исследований представлены контрольными субъектами при изучении микробиоты пациентов с различными урологическими заболеваниями.

Таким образом, исследования, посвященные «здоровому» уробиому, немногочисленны. Некоторые из них начали прояснять развитие уробиома с детства, показывая, что бактерии присутствуют в мочевых путях уже в младенчестве.

Исследование, проведенное L. Kinneman et al. в 2020 г. с участием детей до 2 лет, показало, что в уробиоме детей этого возраста чаще всего выявляются *Prevotella*, *Peptoniphilus*, *Escherichia*, *Veillonella* и *Fingoldia* [19]. Согласно данным исследования D.W. Storm et al., уробиом меняется с возрастом и различается в зависимости от половой принадлежности. Авторы связывают изменения в микробиоте мочи с развитием навыков туалета у детей младшего возраста и с половым созреванием у детей старшего возраста. У мальчиков наиболее распространенными родами были *Prevotella*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* и *Winkia*. Их уробиом отличается более стабильным составом по мере взросления. В уробиоме девочек возрастные особенности проявляются наиболее ярко: для девочек раннего возраста характерна высокая распространенность *Bifidobacterium* и *Veillonella*, а к пубертатному возрасту самыми распространенными видами становятся

различные штаммы *Lactobacillus*, а также *Bifidobacterium*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Winkia* и *Schaalia* [20].

Различия в уробиоме, связанные с полом и возрастом, сохраняются и у взрослых. Отмечено, что мужской уробиом охарактеризован более высоким альфа-разнообразием по сравнению с женским, но к возрасту 60 лет наблюдается тенденция к его снижению [21].

Микробиом мочи взрослых женщин характеризуется более низким альфа-разнообразием, что, предположительно, связано с высокой распространенностью *Lactobacillus* [5], поскольку *Lactobacillus* и *Gardnerella* наиболее распространены в уробиоме женщин [21–24]. Численность *Lactobacillus* увеличивается в женском мочевом микробиоме в период полового созревания, а затем уменьшается после менопаузы [21, 25].

В свою очередь, мужской уробиом характеризуется высоким содержанием видов *Corynebacterium*, *Propionibacterium* и *Staphylococcus* [21, 26, 27].

Другими часто обнаруживаемыми родами у взрослых здоровых людей являются *Aerococcus*, *Atopobium*, *Actinotignum*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Ureaplasma*, *Varibaculum* и *Veillonella* [5, 8].

Важно также отметить, что многие уропатогенные бактерии, ответственные за развитие ИМП, такие как *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus* и *Enterococcus*, часто обнаруживаются при секвенировании образцов мочи у пациентов без ИМП [21]. Предположительно, патогенные микроорганизмы могут присутствовать в моче в концентрациях, не выявляемых при проведении СПМ. Это наблюдение подчеркивает сложность выявления микроорганизмов, населяющих мочевые пути, а также подвергает сомнению строгое разделение бактерий на патогенные и непатогенные.

Зачастую в исследованиях описываются «уротипы», подразумевающие совокупную характеристику состава уробиома. Они определяются на основе микроорганизмов, доминирующих в исследуемом образце [5]. Например, уротипы включают сообщества, в которых доминируют *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Escherichia*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Acinetobacter* и смешанный тип микробного сообщества [11, 21, 23, 28–30]. Уротип *Lactobacillus*, по-видимому, является наиболее распространенным среди женщин в менопаузе, тогда как уротип *Escherichia* или *Enterococcus* чаще встречается среди лиц старшего возраста [25, 28]. Описание уротипов становится все более распространенным в исследованиях уробиома. Тем не менее точно неизвестно, какие факторы могут оказывать влияние на уротипы, а также какой уротип можно считать «нормальным» или «здоровым».

Исследования показывают, что мочевой тракт населен не только бактериями, но и вирусами. Количество вирусных частиц в моче достигает 10^7 на 1 мл вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов ИМП [31]. По результатам секвенирования в мочевых путях были обнаружены герпесвирусы, полиомавирусы и папилломавирусы, а также анелловирусы, которые образуют виром (т. е. вирусный микробиом) мочи [31–33]. Большое внимание уделяется полиомавирусу 2-го типа, ведь его активная репликация в моче была связана с более низкими

показателями нефропатии [33]. Считается, что бактериофаги являются наиболее распространенными представителями человеческого вирома. По данным исследования, проведенного в 2018 г., бактериофаги, инфицирующие *E. coli*, присутствовали в 46,1% проанализированных образцов мочи [34]. Нельзя исключать, что наличие бактериофагов в моче может служить естественным защитным фактором в отношении развития ИМП.

Кроме бактерий и вирусов, в моче здоровых людей обнаруживаются одноклеточные грибы. Впервые жизнеспособные грибы были выявлены в 1850-х гг. в моче пациентов с сахарным диабетом без ИМП [35]. В 2010 г. грибковому микробиому был присвоен термин «микобиом» [36]. К наиболее часто выявляемым видам относят грибы, принадлежащие к классу *Saccharomycetes*, который включает *Saccharomyces* и *Candida* spp., однако по данным исследования A.L. Ackerman и D.M. Underhill, проведенного в здоровой популяции, у каждого участника состав микобиома мочи был абсолютно индивидуален, и выявить один преобладающий таксон не удалось [37].

УРОБИОМ: АССОЦИАЦИЯ С УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ИМП – одна из наиболее распространенных бактериальных инфекций, поражающая в основном женщин, причем до 60% женщин переносят по крайней мере один эпизод в своей жизни [38].

По данным исследования, проведенного в 2025 г. L. Robino et al., отмечено, что альфа-разнообразие у лиц с ИМП значимо повышено по сравнению с лицами без симптомов [39], что не согласуется с результатами предыдущих исследований, продемонстрировавших снижение альфа-разнообразия у лиц с ИМП [19, 40]. При этом у женщин с ИМП выявлено преобладание в уробиоме *E. coli*, а уробиом мужчин с ИМП более гетерогенен и включает повышенное содержание *Musicola* spp., *Pantoea* spp. и *Anaerostipes* spp. [39]. В женской популяции число *Lactobacillus* обратно пропорционально риску ИМП [5]. Это обусловлено различными механизмами: лактобациллы вырабатывают молочную кислоту, снижая pH среды, продуцируют бактериоцины, которые напрямую подавляют других членов бактериального сообщества, а также модулируют местный иммунитет в мочевом пузыре, противодействуя колонизации патогенами за счет активации фактора транскрипции NF-κB и специфического рецептора TLR4, что способствует элиминации патогена [41].

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – распространенное заболевание у мужчин пожилого возраста, характеризующееся доброкачественным увеличением предстательной железы [42]. Увеличение предстательной железы приводит к нарушению уродинамики и застою мочи, что увеличивает риск развития ИМП.

Изменения уробиома при ДГПЖ характеризуются повышенным альфа-разнообразием по сравнению с мужчинами без ДГПЖ [27, 43]. Относительное обилие определенных родов бактерий, таких как *Haemophilus*, *Staphylococcus* и *Faecalibacterium*, увеличено в образцах мочи пациентов с ДГПЖ по сравнению с субъектами контрольной группы,

а обилие *Haemophilus* оказалось также связано с повышенным уровнем простат-специфического антигена [44].

Интерстициальный цистит / синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП) является хроническим урологическим заболеванием, которое приводит к появлению выраженной тазовой боли, временно облегчающейся мочеиспусканием. Лишь у меньшинства пациентов удается идентифицировать воспаление мочевого пузыря, что не позволяет считать ИЦ/СБМП воспалительным заболеванием. Причина ИЦ/СБМП остается неопределенной и, вероятно, является многофакторной [45].

Уробиом пациентов с ИЦ/СБМП по сравнению со здоровыми людьми характеризуется сниженным альфа-разнообразием [46, 47]. Снижение альфа-разнообразия объясняется изменением численности различных бактериальных таксонов в разных научных работах. Например, некоторые исследования демонстрируют снижение количества *Lactobacillus* у пациентов с данной патологией [47, 48], в то время как другие исследования показывают обратное [46, 49]. Эти исследования различались по технике сбора образцов и методологиям таксономического определения, что ограничивает возможность сопоставления их результатов.

Распространенность уропатогенных бактерий (*Escherichia*, *Klebsiella* и др.) значимо не отличается при ИЦ/СБМП по сравнению со здоровыми людьми [50], что может быть подтверждением невоспалительного характера заболевания.

В отдельном исследовании было отмечено, что у женщин с обострением симптомов ИЦ/СБМП вероятность обнаружения грибков в образцах мочи была в 8 раз выше, чем у тех, у кого обострения не было. Распространенность грибов (*Candida* и *Saccharomyces*) у женщин с обострениями была на 15,7% выше [51].

Недержание мочи (НМ) – состояние, характеризующееся непроизвольным мочеиспусканием, тогда как гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) проявляется частыми позывами к мочеиспусканию и может быть связан с недержанием. Уробиом считается фактором, модифицирующим симптомы НМ и ГАМП [11, 52].

Результаты исследований, описывающих изменения уробиома при НМ и ГАМП, неоднозначны. T.K. Price et al. в 2016 г. сообщили о снижении уровня *Lactobacillus* у пациентов с НМ по сравнению со здоровыми людьми [28], а Y.M. Komesu et al. в 2018 г. сообщили об отсутствии изменения уровня *Lactobacillus* между теми же группами пациентов [53], однако средний возраст пациентов в исследовании T.K. Price et al. был ниже, а результаты исследования Y.M. Komesu et al. могут быть искажены менопаузальным статусом. M.U. Carnes et al. в 2024 г. оценили связь между тяжестью НМ и уротипами и выяснили, что уротип с преобладанием *Lactobacillus* был ассоциирован с более низкой тяжестью симптомов по сравнению с уротипами, в которых доминировали *Tepidimonas* и *Acidovorax* [54].

Влияние изменения уробиома на проявление симптомов ГАМП и НМ объясняется тем, что некоторые бактерии, например, *E.coli* и *Gardnerella vaginalis*, увеличивают внутриклеточное содержание ионов кальция в уротелии и миофибробластах, что может способствовать

сокращению этих клеток, приводя к усилению симптоматики. Напротив, *Lactobacillus* spp. не вызывает увеличения внутриклеточной концентрации кальция и, соответственно, не усиливает сокращения клеток [52].

Мочекаменная болезнь (МКБ) – заболевание, сопровождающееся образованием твердых кристаллических конкрементов в мочевой системе, зачастую приводящее к возникновению эпизодов острой боли, называемых почечной коликой [55]. Патогенез МКБ представляет собой сложное взаимодействие генетических, метаболических, микробиологических и диетических факторов, которые приводят к дисбалансу метаболитов в моче. Связь между уробиомом и МКБ двоякая: с одной стороны, определенные типы бактерий могут способствовать образованию мочевых камней через продукты их метаболизма, с другой – камни могут служить каркасом для образования биопленки, предрасполагая пациента к развитию ИМП.

Оксалатно-кальциевые уролиты являются наиболее распространенным типом уролитов. По-видимому, защитным потенциалом в отношении развития МКБ обладает род *Lactobacillus*. Согласно данным многочисленных исследований, этот род обеднен в уробиоме пациентов с МКБ по сравнению с контрольной группой [56–58]. А вот содержание *Corynebacterium*, напротив, увеличено в моче у людей с оксалатно-кальциевыми камнями [59]. При исследовании микробиоты самого уролита зачастую выявляется обильная колонизация патогенными бактериями из семейства *Enterobacteriaceae* [56, 60]. Однако остается неясным, способствуют ли уропатогенные микроорганизмы формированию камней из оксалата кальция или оппортунистически инфицируют структуру камня [60].


Струвитные камни встречаются реже, однако их образование напрямую связано с деятельностью бактерий, продуцирующих уреазу и приводящих к развитию ИМП [61]. К таким бактериям относятся *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* и *Corynebacterium*. Продуцируя уреазу, эти бактерии ощелачивают мочу. Повышение pH приводит к осаждению фосфата и образованию струвитного камня [62].

Рак мочевого пузыря (РМП) также ассоциирован с определенными изменениями в уробиоме. В исследованиях отмечено повышенное содержание *Acinetobacter*, *Anaerococcus*, *Fusobacterium* и *Campylobacter* в моче пациентов с РМП [63]. Ассоциация хронической инфекции, вызванной *Schistosoma haematobium*, с РМП хорошо

известна, но также считается, что коинфекции с бактериями, образующими N-нитрозамин (например, *Pseudomonas*, *Proteus* и *Escherichia coli*), действуют синергически в инициации РМП [64].

В отношении РМП также большое внимание уделяется *Lactobacillus*. Исследователями отмечено, что в моче пациентов с РМП содержание этого рода снижено [65, 66]. Интересно, что род *Lactobacillus* способен оказывать цитотоксическое действие на линии клеток РМП *ex vivo* [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понятие «уробиом» является довольно молодым, и проведено пока немного исследований, однако уже очевидно, что мочевые пути здорового человека не стерильны и не должны быть стерильны, поскольку начинают заселяться бактериями с самого рождения. Нет сомнений, что микробиота мочи у здоровых лиц и у пациентов с заболеваниями мочеполовой системы имеет определенные различия. Основными представителями уробиомы у здоровых людей являются *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Escherichia*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Acinetobacter*, а также некоторые вирусы и грибы. В умах многих врачей плотно укоренилась мысль о необходимости уничтожения бактерий в моче, однако на самом деле такая тактика может привести к нежелательным последствиям. Роль некоторых бактерий, выявляемых в моче, по-видимому, заключается в протективном воздействии при различных патологических состояниях. Особое внимание уделяется *Lactobacillus*, поскольку при всех патологических состояниях, описанных в этой статье, наряду с изменениями численности других таксонов отмечается снижение распространенности этого вида бактерий в моче. Многие механизмы, с помощью которых *Lactobacillus* регулирует гомеостаз и местный иммунитет в мочевом пузыре, по всей вероятности, пока остаются неизвестными. Необходимы дальнейшие исследования уробиомы, которые прольют свет на все тонкости этих взаимодействий, что в перспективе может расширить возможности применения ориентированных на уробиом индивидуализированных подходов к профилактике, диагностике и терапии различных урологических заболеваний. 

Поступила / Received 13.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 01.12.2025

Принята в печать / Accepted 12.01.2026

Список литературы / References

1. Prescott SL. History of medicine: Origin of the term microbiome and why it matters. *Hum Microbiome J.* 2017;4(3):24–25. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2017.05.004>.
2. Sender R, Fuchs S, Milo R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell.* 2016;164(3):337–340. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>.
3. Newsom SW. Pioneers in infection control—Joseph Lister. *J Hosp Infect* 2003;55(4):246–253. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2003.08.001>.
4. Roberts W. On the Occurrence of Micro-Organisms in Fresh Urine. *Br Med J.* 1881;2(1085):623–625. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.1085.623>.
5. Reasoner SA, Francis J, Hadjifrangiskou M. The urinary microbiome: the next frontier of bacterial ecology. *J Bacteriol.* 2025;207(8):e0010525. <https://doi.org/10.1128/jb.00105-25>.
6. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians.* 1956;69:56–64. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13380946/>.
7. Maskell RM. The natural history of urinary tract infection in women. *Med Hypotheses.* 2010;74(5):802–806. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.12.011>.
8. Perez-Carrasco V, Soriano-Lerma A, Soriano M, Gutiérrez-Fernández J, García-Salcedo JA. Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:617002. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.617002>.
9. Price TK, Dune T, Hilt EE, Thomas-White KJ, Kliethermes S, Brincat C 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>.
10. Слесаревская МН, Кузьмин ИВ, Жумадиллаев КГ, Введенский ГА, Михеев ЮА, Максимова АВ. Микробиом и микробиота мочи: современные представления и гендерные особенности. *Урологические ведомости.* 2022;12(2):157–165. <https://doi.org/10.17816/uroved109278>.
11. Slesarevskaya MN, Kuzmin IV, Zhumadillayev KG, Vvedenskiy GA, Mikheev YA, Maksimova AV. Microbiome and urine microbiota: modern concepts and gender features. *Urology reports (St Petersburg).* 2022;12(2):157–165. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/uroved109278>.
11. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without

- urgency urinary incontinence. *mBio*. 2014;5(4):e01283-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14>.
12. Carrigg C, Rice O, Kavanagh S, Collins G, O'Flaherty V. DNA extraction method affects microbial community profiles from soils and sediment. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2007;77(4):955–964. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-1219-y>.
 13. Felczykowska A, Krajewska A, Zielińska S, Łoś JM. Sampling, metadata and DNA extraction – important steps in metagenomic studies. *Acta Biochim Pol*. 2015;62(1):151–160. https://doi.org/10.18388/abp.2014_916.
 14. Bukin YS, Galachyants YP, Morozov IV, Bukin SV, Zakharenko AS, Zemskaya TI. The effect of 16S rRNA region choice on bacterial community metabarcoding results. *Sci Data*. 2019;6:190007. <https://doi.org/10.1038/sdata.2019.7>.
 15. Kim JK, Song SH, Jung G, Song B, Hong SK. Possibilities and limitations of using low biomass samples for urologic disease and microbiome research. *Prostate Int*. 2022;10(4):169–180. <https://doi.org/10.1016/j.pnri.2022.10.001>.
 16. LaRocco MT, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL et al. Effectiveness of Preanalytical Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(1):105–147. <https://doi.org/10.1128/CMR.00030-15>.
 17. Pohl HG, Groah SL, Pérez-Losada M, Ljungberg I, Sprague BM, Chandan N et al. The Urine Microbiome of Healthy Men and Women Differs by Urine Collection Method. *Int Neurourol J*. 2020;24(1):41–51. <https://doi.org/10.5213/inj.1938244.122>.
 18. Du J, Khemmani M, Halverson T, Ene A, Limeira R, Tinawi L et al. Cataloging the phylogenetic diversity of human bladder bacterial isolates. *Genome Biol*. 2024;25(1):75. <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03216-8>.
 19. Kinneman L, Zhu W, Wong WSW, Clemency N, Provenzano M, Vilboux T et al. Assessment of the Urinary Microbiome in Children Younger Than 48 Months. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):565–570. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002622>.
 20. Storm DW, Copp HL, Halverson TM, Du J, Jühr D, Wolfe AJ. A Child's urine is not sterile: A pilot study evaluating the Pediatric Urinary Microbiome. *J Pediatr Urol*. 2022;18(3):383–392. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.02.025>.
 21. Qin J, Shi X, Xu J, Yuan S, Zheng B, Zhang E et al. Characterization of the Genitourinary Microbiome of 1,165 Middle-Aged and Elderly Healthy Individuals. *Front Microbiol*. 2021;12:673969. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.673969>.
 22. Roth RS, Liden M, Huttner A. The urobiome in men and women: a clinical review. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(10):1242–1248. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.010>.
 23. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, Thomas-White KJ, Richter HE, Nager CW et al. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(3):347.e1–347.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.07.009>.
 24. Siddiqui NY, Ma L, Brubaker L, Mao J, Hoffman C, Dahl EM et al. Updating Urinary Microbiome Analyses to Enhance Biologic Interpretation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:789439. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.789439>.
 25. Ammitzbøll N, Bau BPJ, Bundgaard-Nielsen C, Villadsen AB, Jensen AM, Leutscher PDC et al. Pre- and postmenopausal women have different core urinary microbiota. *Sci Rep*. 2021;11(1):2212. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81790-8>.
 26. Nickel JC, Stephens A, Ackerman AL, Anger JT, Lai HH, Ehrlich GD. The healthy urinary microbiome in asymptomatic participants in the MAPP Network Study: Relation to gender, age, and menopausal status. *Can Urol Assoc J*. 2022;16(9):E448–E454. <https://doi.org/10.5489/auaj.7775>.
 27. Bowie KR, Garzotto M, Orwoll E, Karstens L. Body mass index and benign prostatic hyperplasia correlate with urinary microbiome diversity and lower urinary tract symptoms in men. *Commun Med*. 2025;5(1):159. <https://doi.org/10.1038/s43856-025-00866-y>.
 28. Price TK, Lin H, Gao X, Thomas-White KJ, Hilt EE, Mueller ER et al. Bladder bacterial diversity differs in continent and incontinent women: a cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(5):729.e1–729.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.033>.
 29. Zou L, Zhang Z, Chen J, Guo R, Tong X, Ju Y et al. Unraveling the impact of host genetics and factors on the urinary microbiome in a young population. *mBio*. 2024;15(12):e0277324. <https://doi.org/10.1128/mBio.02773-24>.
 30. Wojciuk B, Salabura A, Grygorczewicz B, Kędzierska K, Ciechanowski K, Dołęgowska B. Urobiome: In Sickness and in Health. *Microorganisms*. 2019;7(11):548. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110548>.
 31. Zárata S, Taboada B, Yocupicio-Monroy M, Arias CF. Human Virome. *Arch Med Res*. 2017;48(8):701–716. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.01.005>.
 32. Santiago-Rodríguez TM, Ly M, Bonilla N, Pride DT. The human urine virome in association with urinary tract infections. *Front Microbiol*. 2015;6:14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00014>.
 33. Atkinson AL, Atwood WJ. Fifty Years of JC Polyomavirus: A Brief Overview and Remaining Questions. *Viruses*. 2020;12(9):969. <https://doi.org/10.3390/v12090969>.
 34. Garretto A, Miller-Ensminger T, Wolfe AJ, Putonti C. Bacteriophages of the lower urinary tract. *Nat Rev Urol*. 2019;16(7):422–452. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0192-4>.
 35. Hassall A. On the Development of Torulæ in the Urine, and on the relation of these Fungi to Albuminous and Saccharine Urine. *Med Chir Trans*. 1853;36:23–78.9. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2104146/>.
 36. Ghannoum MA, Jurevic RJ, Mukherjee PK, Cui F, Sikaroodi M, Naqvi A, Gillevet PM. Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. *PLoS Pathog*. 2010;6(1):e1000713. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000713>.
 37. Ackerman AL, Underhill DM. The mycobiome of the human urinary tract: potential roles for fungi in urology. *Ann Transl Med*. 2017;5(2):31. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.12.69>.
 38. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(5):269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>.
 39. Robino L, Navarro N, Canales-Huerta N, González MJ, Cruz E, Sauto R et al. Urogenital microbiome, intracellular bacterial communities, and their contribution to urinary tract infections. *Microbiol Spectr*. 2025;13(11):e0124725. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01247-25>.
 40. Whiteside SA, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection. *Nat Rev Urol*. 2015;12(2):81–90. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.361>.
 41. Karlsson M, Scherbak N, Reid G, Jass J. Lactobacillus rhamnosus GR-1 enhances NF-kappaB activation in Escherichia coli-stimulated urinary bladder cells through TLR4. *BMC Microbiol*. 2012;12:15. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-15>.
 42. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia – what do we know? *BJU Int*. 2021;127(4):389–399. <https://doi.org/10.1111/bju.15229>.
 43. Bajic P, Van Kuiken ME, Burge BK, Kirshenbaum EJ, Joyce CJ, Wolfe AJ et al. Male Bladder Microbiome Relates to Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Focus*. 2020;6(2):376–382. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.08.001>.
 44. Lee HY, Wang JW, Juan YS, Li CC, Liu CJ, Cho SY et al. The impact of urine microbiota in patients with lower urinary tract symptoms. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021;20(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00428-9>.
 45. Ueda T, Hanno PM, Saito R, Meijlink JM, Yoshimura N. Current Understanding and Future Perspectives of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Int Neurourol J*. 2021;25(2):99–110. <https://doi.org/10.5213/inj.2142084.042>.
 46. Siddiqui H, Lagesen K, Nederbragt AJ, Jeansson SL, Jakobsen KS. Alterations of microbiota in urine from women with interstitial cystitis. *BMC Microbiol*. 2012;12:205. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-205>.
 47. Abernethy MG, Rosenfeld A, White JR, Mueller MG, Lewicky-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>.
 48. Zheng Z, Hu J, Li W, Ma K, Zhang C, Li K, Yao Y. Integrated microbiome and metabolome analysis reveals novel urinary microenvironmental signatures in interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. *J Transl Med*. 2023;21(1):266. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04115-5>.
 49. Nickel JC, Stephens-Shields AJ, Landis JR, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS et al. A Culture-Independent Analysis of the Microbiota of Female Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome Participants in the MAPP Research Network. *J Clin Med*. 2019;8(3):415. <https://doi.org/10.3390/jcm8030415>.
 50. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, Chen J, Mullins C, van Bokhoven A et al. Search for Microorganisms in Men with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Culture-Independent Analysis in the MAPP Research Network. *J Urol*. 2015;194(1):127–135. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.01.037>.
 51. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS, Ehrlich GD. Assessment of the Lower Urinary Tract Microbiota during Symptom Flare in Women with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A MAPP Network Study. *J Urol*. 2016;195(2):356–362. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.09.075>.
 52. Abbasian B, Shair A, O'Gorman DB, Pena-Diaz AM, Brennan L, Engelbrecht K et al. Potential Role of Extracellular ATP Released by Bacteria in Bladder Infection and Contractility. *mSphere*. 2019;4(5):e00439-19. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00439-19>.
 53. Komesu YM, Richter HE, Carper B, Dinwiddie DL, Lukacz ES, Siddiqui NY et al. The urinary microbiome in women with mixed urinary incontinence compared to similarly aged controls. *Int Urogynecol J*. 2018;29(12):1785–1795. <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3683-6>.
 54. Carnes MU, Siddiqui NY, Karstens L, Gantz MG, Dinwiddie DL, Sung VW et al. Urinary microbiome community types associated with urinary incontinence severity in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(3):344.e1–344.e20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.10.036>.
 55. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol*. 2014;192(2):316–324. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>.
 56. Zampini A, Nguyen AH, Rose E, Monga M, Miller AW. Defining Dysbiosis in Patients with Urolithiasis. *Sci Rep*. 2019;9(1):5425. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41977-6>.
 57. Kachroo N, Monga M, Miller AW. Comparative functional analysis of the urinary tract microbiome for individuals with or without calcium oxalate calculi. *Urolithiasis*. 2022;50(3):303–317. <https://doi.org/10.1007/s00240-022-01314-5>.

58. Noonin C, Putpim A, Thongboonkerd V. The direct inhibitory effects of *Lactobacillus acidophilus*, a commensal urinary bacterium, on calcium oxalate stone development. *Microbiome*. 2024;12(1):175. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01877-y>.
59. Liu F, Zhang N, Wu Y, Jiang P, Jiang T, Wang Y et al. The pelvis urinary microbiome in patients with kidney stones and clinical associations. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):336. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01992-4>.
60. Barr-Beare E, Saxena V, Hilt EE, Thomas-White K, Schober M, Li B et al. The Interaction between Enterobacteriaceae and Calcium Oxalate Deposits. *PLoS ONE*. 2015;10(10):e0139575. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139575>.
61. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(6):488–498. [https://doi.org/10.1016/s0924-8579\(02\)00088-2](https://doi.org/10.1016/s0924-8579(02)00088-2).
62. Shen C, Zhu Q, Dong F, Wang W, Fan B, Li K et al. Identifying Two Novel Clusters in Calcium Oxalate Stones With Urinary Tract Infection Using 16S rDNA Sequencing. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:723781. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.723781>.
63. Jubber I, Ong S, Bukavina L, Black PC, Comp rat E, Kamat AM et al. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *Eur Urol*. 2023;84(2):176–190. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.03.029>.
64. Markowski MC, Boorjian SA, Burton JP, Hahn NM, Ingersoll MA, Maleki Vareki S et al. The Microbiome and Genitourinary Cancer: A Collaborative Review. *Eur Urol*. 2019;75(4):637–646. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.12.043>.
65. Zeng J, Zhang G, Chen C, Li K, Wen Y, Zhao J, Wu P. Alterations in Urobiome in Patients With Bladder Cancer and Implications for Clinical Outcome: A Single-Institution Study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:555508. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.555508>.
66. Heidar NA, Bhat TA, Shabir U, Hussein AA. The Urinary Microbiome and Bladder Cancer. *Life*. 2023;13(3):812. <https://doi.org/10.3390/life13030812>.
67. Seow SW, Rahmat JN, Mohamed AA, Mahendran R, Lee YK, Bay BH. *Lactobacillus* species is more cytotoxic to human bladder cancer cells than *Mycobacterium Bovis* (bacillus Calmette-Guerin). *J Urol*. 2002;168(5):2236–2239. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64362-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64362-5).

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный врач Москвы, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; директор Университетской педиатрической клиники, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; osmanovim@zdrav.mos.ru

Бекмурзаева Гольфизат Баудиновна, к.м.н., врач-нефролог, заведующая нефрологическим отделением, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; ассистент, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; gulfizat@inbox.ru

Анисимова Полина Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; amstaffanis@gmail.com

Чурилова Виктория Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika.churilova.2020@yandex.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Doctor of Moscow, Chief Physician, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Director of the University Pediatric Clinic, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva, Cand. Sci. (Med.), Nephrologist, Head of the Nephrology Department, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; gulfizat@inbox.ru

Polina D. Anisimova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; amstaffanis@gmail.com

Viktoriya D. Churilova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika.churilova.2020@yandex.ru