



Дисбиоз влагалища как фактор риска развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей

© Инга В. Косова^{1,2}, Ваган А. Барсегян¹, Любовь А. Сinyaкова¹,
Игорь В. Лукьянов¹, Дмитрий Н. Колбасов²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования [Москва, Россия]

² Городская клиническая больница им. В. П. Демикова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Известно, что женщины значительно чаще страдают инфекций нижних мочевых путей (ИНМП), чем мужчины. Сегодня появляется всё больше данных, свидетельствующих о связи рецидивирующих ИНМП (рИНМП) с нарушениями микрофлоры влагалища.

Цель исследования. Изучить влияние нарушений микрофлоры влагалища на развитие рИНМП.

Материалы и методы. В исследование включено 75 женщин с рИНМП в возрасте от 19 до 76 лет. Обследование проводили согласно авторскому алгоритму, разработанному на кафедре урологии и хирургической андрологии РМАНПО. Для оценки микрофлоры влагалища выполняли ПЦР в режиме реального времени соскобов эпителиальных клеток из влагалища (Фемофлор 16).

Результаты. Нарушения микрофлоры влагалища выявлены у 47/75 (62,7%) женщин с рИНМП: умеренный дисбиоз влагалища отмечен у 25/75 (33,3%) женщин, а выраженный дисбиоз — у 22/75 (29,3%) женщин. Выявлена умеренная корреляционная связь между наличием/отсутствием дисбиоза влагалища и числом рецидивов ИНМП за 6 месяцев ($r = 0,310$; $p = 0,007$). Дисбиоз влагалища достоверно чаще отмечен у женщин с рИНМП в пери- и постменопаузальных периодах, чем в репродуктивном периоде (ОШ = 4,85; 95% ДИ = 1,45 – 16,17).

Заключение. Дисбиоз влагалища повышает риск развития и способствует более тяжёлому течению рИНМП. Нарушения микробиоценоза влагалища и, как следствие, рИНМП чаще встречаются у женщин в пери- и постменопаузальных периодах, чем у женщин в репродуктивном периоде.

Ключевые слова: дисбиоз влагалища; рецидивирующие ИНМП; женщины в постменопаузальном периоде

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол № 15 от 16 ноября 2021 года). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** И.В. Косова — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, научное редактирование, критический обзор; И.В. Лукьянов — анализ данных, научное редактирование; Д.Н. Колбасов — сбор данных, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ваган Арменович Барсегян; e-mail: vaganbarsegyan@gmail.com

Поступила в редакцию: 28.10.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Косова И.В., Барсегян В.А., Сinyaкова Л.А., Лукьянов И.В., Колбасов Д.Н. Дисбиоз влагалища как фактор развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. *Вестник урологии*. 2023;11(1):34-41. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-34-41.

Vaginal dysbiosis as a factor contributing to the development of recurrent lower urinary tract infections

© Inga V. Kosova^{1,2}, Vagan A. Barsegian¹, Liubov A. Sinyakova¹,
Igor V. Lukianov¹, Dmitriy N. Kolbasov²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education [Moscow, Russian Federation]

² Demikhov City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. It is known that women are significantly more likely to suffer from lower urinary tract infections (LUTIs) than men. Nowadays, there is growing evidence to demonstrate the impact of vaginal microbiota on the

development of recurrent LUTIs.

Objectives. To demonstrate the impact of vaginal microbiota disorders on the development of recurrent lower urinary tract infections.

Materials & methods. Seventy-five women with recurrent LUTIs 19 – 76 years old were enrolled in this study. The examination was performed according to the algorithm developed in the Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Real-time PCR of vaginal epithelial cell scrapings (Femoflor 16) was performed to comprehensively evaluate the vaginal microbiota.

Results. Vaginal dysbiosis was detected in 47/75 (62.7%) women with recurrent UTIs: moderate vaginal dysbiosis was detected in 25/75 (33.3%) women and severe dysbiosis — in 22/75 (29.3%) women. A moderate correlation between the presence/absence of vaginal dysbiosis and the number of LUTI recurrences over 6 months was found ($r = 0.310$; $p = 0.007$). Vaginal dysbiosis was significantly more common among peri- and postmenopausal women with recurrent LUTIs than reproductive women (OR = 4.85; 95% CI = 1.45 – 16.17).

Conclusion. Vaginal dysbiosis contributes to the development of recurrent LUTIs with more relapses. Vaginal microbiota disorders and, consequently, recurrent LUTIs are more common in peri- and postmenopausal women than reproductive women.

Keywords: vaginal dysbiosis; recurrent; LUTIs; peri- and postmenopausal women

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** Authors declare no conflict of interests. **Ethical statement.** The study was approved by the Ethics Committee of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Protocol No.15, signed November 16, 2021). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles the Declaration of Helsinki. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** I.V. Kosova — study concept, study design development, data acquisition, data analysis, scientific editing, critical review, supervision; V.A. Barsegian — study design development, literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; L.A. Sinyakova — data analysis, scientific editing, critical review; I.V. Lukianov — data analysis, scientific editing, critical review; D.N. Kolbasov — data acquisition, critical review.

✉ **Corresponding author.** Vagan A. Barsegian, e-mail: vaganbarsegian@gmail.com

Received: 10/28/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Kosova I.V., Barsegian V.A., Sinyakova L.A., Lukianov I.V., Kolbasov D.N. Vaginal dysbiosis as a factor contributing to the development of recurrent lower urinary tract infections. *Urology Herald*. 2023;11(1):34-41. (in Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-34-41.

Введение

Микрофлора влагалища у здоровых женщин в репродуктивном периоде состоит на 90 – 95% из представителей рода *Lactobacillus*, в частности *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* и *L. iners* [1]. Роль *L. iners* не столь однозначна, так как известно, что они могут продуцировать цитолизин, тем самым способствуя разрушению клеток влагалищного эпителия и смещению флоры в сторону бактериального вагиноза, тогда как преобладание *L. crispatus* — очевидный признак «абсолютного» нормоценоза [2, 3]. В целом, лактобактерии препятствуют росту и развитию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. С одной стороны, они в процессе жизнедеятельности синтезируют молочную кислоту, тем самым способствуя поддержанию низкого pH влагалища. С другой кислоты, представители рода *Lactobacillus* продуцируют бактерицидные вещества, в частности перекись водорода и бактериоцины. При бактериальном вагинозе анаэробные микроорганизмы, такие как *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.* и *Prevotella spp.*, замещают лактобактерии и, как следствие, защитные свойства микрофлоры влагалища резко сни-

жаются. Образование биоплёнок, основным компонентом которых является *G. vaginalis*, играет ключевую роль в патогенезе бактериального вагиноза [4]. Известно, что изменения местного иммунитета, вызванные дисбиозом влагалища, способствуют персистенции вирусных инфекций [5].

На сегодняшний день выделяют три основных механизма воздействия микрофлоры влагалища на мочевые пути. Во-первых, влагалище может служить резервуаром для уропатогенов, в частности для *Escherichia coli* [6]. Во-вторых, некоторые вагинальные микроорганизмы способны вызывать микроповреждения мочевых путей и изменение свойств местного иммунитета [6]. В-третьих, менее известные уропатогены, такие как *G. vaginalis*, *Aerococcus spp.* и *Ureaplasma spp.* могут способствовать развитию инфекций мочевых путей (ИМП) [7].

У женщин детородного возраста использование спермицидов способствует развитию дисбиоза влагалища. Ноноксипол-9, который содержится в спермицидах, обладает прямым токсическим эффектом в отношении влагалищных лактобактерий. В свою очередь это приводит к созданию благоприятных условий для колонизации

E. coli и развитию рисков рецидивирующих ИМП (рИМП).

С возрастом эстрогеновая насыщенность многослойного плоского эпителия влагалища и экзоцервикса уменьшается, что проявляется в снижении количества гликогена и, как следствие, к уменьшению количества лактобактерий. Только у 25 – 30% женщин в постменопаузе микрофлора влагалища содержит достаточное число *Lactobacillus spp* [8]. Популяционное исследование, выполненное в Канаде, доказало, что наиболее часто ИМП встречаются у женщин старше 80 лет [9]. Увеличение частоты рИМП среди женщин в менопаузе рассматривается как проявление генитоуринарного менопаузального синдрома.

Цель исследования: изучить нарушения микрофлоры влагалища как фактора риска развития инфекций нижних мочевых путей (ИНМП).

Материалы и методы

В данное проспективное когортное исследование вошли 75 женщин в возрасте от 19 до 76 лет с рецидивирующими ИНМП (рИНМП), проходивших лечение в урологическом отделении ГБУЗ «ГКБ им В. П. Демидова ДЗМ» с января 2018 года по июль 2022 года. В соответствии с рекомендациями EAU диагноз рИМП устанавливали на основании наличия эпизодов неосложнённых и/или осложнённых ИМП не менее 3 раз за год либо 2 раз за полгода [10]. Критериями исключения являлось следующие: наличие любого вида недержания мочи, синдрома гиперактивного мочевого пузыря, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, недостаточное сотрудничество пациента и отказ пациента от участия в исследовании. Все участники были предварительно ознакомлены с протоколом планируемого исследования и подписали информированное согласие для участия в нём.

Обследование пациенток с рИНМП проводили согласно авторскому алгоритму, разработанному на кафедре урологии и хирургической андрологии РМАНПО в 2011 и дополненному в 2015 и 2019 годах [11]. Для оценки микрофлоры влагалища с определением количества лактобактерий, факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов, микоплазм и грибов рода *Candida* выполняли ПЦР в режиме реального времени соскобов эпителиальных клеток

из влагалища (Фемофлор 16, ООО «ДНК-технология», Москва, Россия). Умеренный дисбиоз влагалища определяли при снижении относительного числа *Lactobacillus spp.* до 10 – 50% и / или при увеличении числа облигатно- и факультативно-анаэробной флоры до 0,1 – 10,0%. Снижение относительного числа *Lactobacillus spp.* до 0 – 10% и / или увеличение числа облигатно- и факультативно-анаэробной флоры до 0,1 – 100,0% вместе с относительным увеличением числа отдельных урогенитальных патогенов до 10 – 100% свидетельствовало о выраженном дисбиозе влагалища. Увеличение числа представителей класса *Mycoplasma* (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*) выше 10^4 и/или грибов рода *Candida* выше 10^3 также подтверждало нарушение микробиоценоза влагалища.

Статистический анализ. Анализ данных проводили с помощью программы Stata («StataCorp» LLC, College Station, TX, USA). Проверку нормальности распределения значений выполняли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отличного от нормального распределения признака производили расчёт $Me [Q1; Q3]$. Проверку гипотез о наличии взаимосвязи между дисбиозом / нормоценозом влагалища и числом рецидивов ИМП, а также между выраженностью дисбиоза влагалища и суммой баллов по шкале ACSS осуществляли с помощью критерия корреляции Spearman. U-критерий Mann-Whitney, Student t-критерий и критерий Pearson's chi-square использовали для сравнения двух групп женщин с рИНМП. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток с рИНМП составил $40,15 \pm 3,45$ лет, средняя сумма баллов по шкале ACSS — $12,87 \pm 1,35$ баллов, а медианная частота рецидивов ИНМП в течение 6 месяцев — 3 [2; 4] эпизода. В ходе уточнения анамнеза выявлено, что 25/75 (33,3%) пациенток с рИНМП страдают аногенитальным герпесом и папилломавирусной инфекцией. Положительный посев мочи отмечен у 45/75 (60,0%) женщин: *E. coli* — у 23/75 (30,7%), *Enterococcus faecalis* — у 8/75 (10,7%), *Klebsiella pneumoniae* — у 7/75 (9,3%) женщин, *Proteus mirabilis* — у 5/75 (6,7%), а *Acinetobacter junii* — у 3/75 (4,0%). Нарушения микрофлоры влагалища обнаружены

у 47/75 (62,7%) женщин с рИНМП: умеренный дисбиоз влагалища отмечен у 25/75 (33,3%) женщин, выраженный дисбиоз — у 22/75 (29,3%) женщин. Таким образом, положительный посев мочи выявлен у 68% (17/25) женщин с умеренным дисбиозом влагалища и у 68,2% (15/22) женщин с выраженным дисбиозом влагалища.

Снижение относительного числа представителей *Lactobacillus spp.* отмечено у 33/75 (44,0%) женщин, при этом умеренное снижение (от 10% до 50% от общей бактериальной массы) выявлено у 17/75 (22,7%) пациенток, а выраженное снижение (от 0 до 10% от общей бактериальной массы) — у 16/75 (21,3%) пациенток. Увеличение относительного количества облигатно-анаэробной флоры, представителями которой являются *G. vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Atorobium vaginae* и др., обнаружено у 20/75 (26,7%) женщин. У 12/75 (16,0%) пациенток найдено увеличение относительного количества факультативно-анаэробной флоры, к которой относятся представители

семейства *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* Повышение количества представителей класса *Mycoplasma*, к которому в том числе относятся *M. hominis* и *Ureaplasma (urealiticum + parvum)*, отмечено у 16/75 (21,3%), а увеличение числа *Candida spp.* выявлено у 7/75 (9,3%) женщин.

Основными нарушениями микрофлоры влагалища среди женщин в репродуктивном периоде были повышение числа представителей класса *Mycoplasma* (15/50 женщин, 30,0%) и снижение относительного числа представителей *Lactobacillus spp.* (14/50 женщин, 28,0%). Среди женщин в пери- и постменопаузальном периодах преобладало снижение относительного числа представителей *Lactobacillus spp.* (19/25 женщин, 76,0%) и увеличение относительного количества облигатно-анаэробной флоры (6/25 женщин, 24,0%).

В ходе исследования выявлена умеренная положительная корреляционная связь между числом рецидивов ИНМП за 6 месяцев и наличием / отсутствием дис-

Таблица. Характеристика женщин с рИНМП в репродуктивном, пери- и постменопаузальных периодах

Table. Characteristics of women with recurrent LUTIs in reproductive, peri- and postmenopausal periods

Показатели Indicators	Женщины с рИНМП в репродуктивном периоде (n = 50) Reproductive women with recurrent LUTIs (n = 50)	Женщины с рИНМП в пери- и постменопаузальном периодах (n = 25) Peri- and postmenopausal women with recurrent LUTI (n = 25)	P-значение P-value
Возраст (в годах) Age (years)	30,88 ± 2,04	58,68 ± 3,24	<0,00001 ¹
Сумма баллов по шкале ACSS ACSS sum points	12,34 ± 1,7	13,92 ± 2,22	0,284 ¹
Число рецидивов ИНМП за 6 мес. LUTI relapses within 6 months	3 [2; 3]	4 [3; 5]	<0,00001 ²
Лейкоцитурия, n (%) Leukocyturia, n (%)	21 (42)	14 (56)	0,252 ³
Положительный посев мочи, n (%) Positive urine culture, n (%)	27 (54)	18 (72)	0,133 ³
Дисбиоз влагалища, n (%) Vaginal dysbiosis, n (%)	26 (52)	21 (84)	0,007 ³
в том числе: including:			
– умеренный дисбиоз, n (%) – moderate dysbiosis, n (%)	11 (22)	10 (40)	0,102 ³
– выраженный дисбиоз, n (%) – severe dysbiosis, n (%)	15 (30)	11 (44)	0,230 ³

Примечание. Для определения р-значения использовали: 1 — Student t-критерий, 2 — Mann-Whitney U-критерий, 3 — критерий Pearson's chi-square

Note. p-value was calculated using: 1 — Student's t-test, 2 — Mann-Whitney U test, 3 — Pearson's chi-square test

биоза влагалища ($r = 0,31$; $p = 0,007$). Также отмечены положительные корреляционные связи между выраженностью дисбиоза влагалища и суммой баллов по шкале ACSS как среди женщин в репродуктивном периоде ($r = 0,39$; $p = 0,005$), так и среди женщин в пери- и постменопаузальном периодах ($r = 0,66$; $p = 0,0003$).

В таблице представлена характеристика двух групп пациенток с рИНМП: первая группа — женщины в репродуктивном периоде ($n = 50$), вторая группа — женщины в пери- и постменопаузальном периодах ($n = 25$).

У женщин в пери- и постменопаузальных периодах отмечена достоверно более высокая частота рецидивов ИНМП, чем у женщин в репродуктивном периоде. Нарушения микрофлоры влагалища также чаще наблюдаются у женщин в пери- и постменопаузальных периодах, чем у женщин в репродуктивном периоде (ОШ = 4,85; 95% ДИ = 1,45 – 16,17). Различия между встречаемостью умеренной и выраженной степенью дисбиоза влагалища среди женщин двух вышеуказанных групп не достоверно.

Обсуждение

По данным нашего исследования, лишь у 37,3% женщин с рИНМП отмечен нормоценоз влагалища, у 62,7% выявлены те или иные изменения микробиоты влагалища. Дисбиоз влагалища способствует увеличению количества рецидивов ИНМП, а следовательно, и более тяжёлому течению заболевания.

Зачастую болезненное и учащённое мочеиспускание интерпретируется как признак бактериальной ИНМП, даже несмотря на отсутствие лейкоцитурии и бактериурии в анализах мочи [12]. Неадекватно проведённое обследование ведёт к ошибкам в лечении данной категории больных, что ещё больше усугубляет течение дисбиоза и приводит к вторичному развитию ИМП. Подобный сценарий наблюдается у пациенток в пери- и постменопаузе, которым в большинстве случаев не проводится обследование на наличие дисбиоза влагалища. Следует отметить, что проведение гормональной терапии без проведения адекватной санации влагалища ведёт к появлению выраженного жжения, дискомфорта во влагалище, что является наиболее частой причиной отказа женщин от применения местной гормональной терапии.

Результаты различных международных исследований подтверждают факт влияния изменений микробиоты влагалища на восприимчивость женщин к ИМП. Так, L. Hillebrand et al. (2002) в кросс-секционном исследовании доказали, что бактериальный вагиноз у женщин ассоциирован с более высоким риском развития ИМП (ОШ = 2,21; 95% ДИ = 1,16 – 4,18) [13]. Аналогичный вывод был сделан A. N. Sumati et al. (2009) [14].

Нарушение местного (мукозального) иммунитета играет важную роль в развитии как бактериальных, так и вирусных ИНМП [15]. Согласно данным медицинской литературы, развитию ИМП предшествует колонизация кишечными микроорганизмами, в основном *E. coli*, влагалища и уретры [7, 8, 16, 17]. K. Gupta et al. (1998) продемонстрировали, что колонизация *E. coli* влагалища наблюдается значительно чаще при полном отсутствии *Lactobacillus spp.*, продуцирующих перекись водорода, чем при нормоценозе влагалища (ОШ = 4,0; $p = 0,01$) [18]. Другие условно-патогенные микроорганизмы влагалища, например *Streptococcus agalactiae*, способствуют выживанию *E. coli* в мочевом пузыре в первые часы ответной иммунной реакции организма [14].

Современные исследования направлены на выяснение возможных механизмов воздействия изменённой микробиоты влагалища на восприимчивость женщин к ИНМП. Известно, что в прицельных посевах мочи нередко обнаруживается *G. vaginalis*, однако она практически никогда не является прямым этиологическим фактором развития ИМП [19, 20, 21]. *G. vaginalis* способствует апоптозу эпителиальных клеток мочевого пузыря с последующей эксфолиацией зонтичных клеток из поверхностных слоёв эпителия и высвобождением *E. coli*. Вышесказанное чаще наблюдается у женщин с бактериальным вагинозом, чем у здоровых женщин (ОШ = 1,71; 95% ДИ = 1,23 – 2,38) [22]. V. P. O'Brien et al. (2020) в ходе эксперимента на мышах также доказали, что *G. vaginalis* способствует высвобождению уропатогенных *E. coli* из латентных резервуаров в мочевом пузыре [23].

В отечественном исследовании LACTABEST продемонстрирована высокая эффективность двухэтапного лечения бактериального вагиноза, при этом авторы акцентируют внимание на принципиальности оценки видового состава лактобакте-

рий, в частности преобладания *L. crispatus* [24]. Однако в настоящее время подобные исследования не выполняются рутинно в повседневной клинической практике.

В ходе исследования мы выявили, что у женщин в пери- и постменопаузальных периодах с рИНМП достоверно выше частота дисбиоза влагалища и число рецидивов в течение 6 месяцев, чем у женщин в репродуктивном периоде. Это связано со снижением содержания эстрогенов и других половых гормонов, что приводит к уменьшению количества *Lactobacillus spp.* и нарушению микрофлоры влагалища. Клинически данные изменения проявляются в виде симптомокомплекса — генитоуринарного менопаузального синдрома. У 60 – 70% постменопаузальных женщин на фоне гормонозаместительной терапии восстанавливается относительное число *Lactobacillus spp.* в микробиоценозе влагалища [7]. Доказано, что колонизация влагалища *E. coli* у постменопаузальных женщин на фоне местной гормонозаместительной терапии значительно ниже, чем у женщин без неё [25, 26].

Дефицит эстрогенов, использование

спермицидов, антимикробная терапия, а также сам по себе эпизод ИМП способствуют развитию нарушений микробиоты влагалища [16]. Поэтому изолированное применение антибиотиков для лечения рИНМП на фоне дисбиоза влагалища лишь усугубляет течение заболевания и приводит к развитию других побочных явлений. Вышесказанное подтверждает тот факт, что подход к диагностике и лечению рИНМП должен быть комплексным.

Заключение

Дисбиоз влагалища повышает риск развития и приводит к более тяжёлому течению рИНМП, поэтому этой категории больных целесообразно проводить обследование, направленное на выявление нарушений влагалищного микробиома. Женщины в пери- и постменопаузальном периодах подвержены большему риску развития дисбиоза влагалища и, как следствие, рИНМП. Механизмы влияния изменений микрофлоры влагалища на восприимчивость женщин к ИМП до конца неясны и требуют дополнительного изучения.

Список литературы | References

1. Bautista CT, Wurapa E, Sateren WB, Morris S, Hollingsworth B, Sanchez JL. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res.* 2016;3:4. DOI: 10.1186/s40779-016-0074-5
2. Rampersaud R, Planet PJ, Randis TM, Kulkarni R, Aguilar JL, Lehrer RI, Ratner AJ. Inerolysin, a cholesterol-dependent cytolysin produced by *Lactobacillus iners*. *J Bacteriol.* 2011;193(5):1034-41. DOI: 10.1128/JB.00694-10
3. Руднева О.Д., Добрецова Т.А., Маклецова С.А. Рецидивы баквагиноза и лактофлора: от актуальной неоднозначности к практическим решениям. Под ред. В.Е. Радзинского. Москва: Редакция журнала StatusPraesens; 2013. Rudneva O.D., Dobretsova T.A., Makletsova S.A.; Radzinsky V.E., ed. *Relapses of bacterial vaginosis and lactoflora: from current ambiguity to practical solutions*. Moscow: Editorial staff of StatusPraesens; 2013. (In Russian).
4. Machado A, Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2015;212(12):1856-61. DOI: 10.1093/infdis/jiv338
5. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: есть ли взаимосвязь? *Гинекология.* 2014;16(4):4-6. Prilepskaya V.N., Nazarova N.M. Human papilloma virus and bacterial vaginosis: is there a connection? *Gynecology.* 2014;16(4):4-6. (In Russian). eLIBRARY ID: 21991637; EDN: SNGIBX
6. Navas-Nacher EL, Dardick F, Venegas MF, Anderson BE, Schaeffer AJ, Duncan JL. Relatedness of *Escherichia coli* colonizing women longitudinally. *Mol Urol.* 2001;5(1):31-6. DOI: 10.1089/109153601750124285
7. Lewis AL, Gilbert NM. Roles of the vagina and the vaginal microbiota in urinary tract infection: evidence from clinical correlations and experimental models. *GMS Infect Dis.* 2020;8:Doc02. DOI: 10.3205/id000046
8. Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. *Pathogens.* 2016;5(2):36. DOI: 10.3390/pathogens5020036
9. Laupland KB, Ross T, Pitout JD, Church DL, Gregson DB. Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment. *Infection.* 2007;35(3):150-3. DOI: 10.1007/s15010-007-6180-2
10. *EAU Guidelines*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022. ISBN 978-94-92671-16-5. URL: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
11. Сinyaкова Л.А., Лоран О.Б. Диагностика и антибактериальная терапия инфекций мочевых путей в схемах и таблицах: пособие для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство; 2020. Sinyakova L.A., Loran O.B. *Diagnostics and antibacterial therapy of urinary tract infections in schemes and tables. A manual for doctors*. Moscow: Medical Information Agency; 2020. (In Russian).
12. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи и биоптатов

- мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Урология*. 2013;(4):16-18. Naboka Yu.L., Gudyma I.A., Kogan M.I., Ibishev Kh.S., Chernitskaya M.L. The microbial spectrum of urine and bladder bioptic samples in women with chronic recurrent cystitis. *Urologiia*. 2013;(4):16-18. (In Russian). eLIBRARY ID: 20589096; EDN: RIOILB
13. Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5):916-7. DOI: 10.1067/mob.2002.123987
14. Sumati AH, Saritha NK. Association of urinary tract infection in women with bacterial vaginosis. *J Glob Infect Dis*. 2009;1(2):151-2. DOI: 10.4103/0974-777X.56254
15. Ибишев Х.С. Некоторые аспекты лечения персистирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология*. 2014;(5):30-34. Ibishev Kh.S. Some aspects of the treatment of persistent lower 30 urinary tract infections in women. *Urologiia*. 2014;(5):30-34. (In Russian). eLIBRARY ID: 22809341; EDN: TFDHHL
16. Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr*. 2016;4(6):10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016
17. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Митусова Е.В., Джаллагония К.Т., Иванов С.Н. Существует ли взаимосвязь между микробиотой мочи, влагалища и кишечника при инфекции верхних мочевых путей? *Вестник урологии*. 2019;7(1):38-45. Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Mitusova E.V., Dzhallagoniya K.T., Ivanov S.N. Is there a relationship between the urine, vagina, and gut microbiota in patients with an infection of the upper urinary tract? *Urology Herald*. 2019;7(1):38-45. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-38-45
18. Gupta K, Stapleton AE, Hooton TM, Roberts PL, Fennell CL, Stamm WE. Inverse association of H2O2-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections. *J Infect Dis*. 1998;178(2):446-50. DOI: 10.1086/515635
19. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, Kliethermes S, Schreckenberger PC, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *mBio*. 2014;5(4):e01283-14. DOI: 10.1128/mBio.01283-14
20. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, Thomas-White KJ, Richter HE, Nager CW, Visco AG, Nygaard IE, Barber MD, Schaffer J, Moalli P, Sung VW, Smith AL, Rogers R, Nolen TL, Wallace D, Meikle SF, Gai X, Wolfe AJ, Brubaker L; Pelvic Floor Disorders Network. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(3):347.e1-11. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.009
21. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, Rong R, Kenton K, Fitzgerald M, Mueller ER, Schreckenberger P, Dong Q, Nelson DE, Brubaker L. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol*. 2012;50(4):1376-83. DOI: 10.1128/JCM.05852-11
22. Amegashie CP, Gilbert NM, Peipert JF, Allsworth JE, Lewis WG, Lewis AL. Relationship between nugent score and vaginal epithelial exfoliation. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177797. DOI: 10.1371/journal.pone.0177797
23. O'Brien VP, Joens MS, Lewis AL, Gilbert NM. Recurrent *Escherichia coli* Urinary Tract Infection Triggered by *Gardnerella vaginalis* Bladder Exposure in Mice. *J Vis Exp*. 2020;(166):10.3791/61967. DOI: 10.3791/61967
24. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Крысанова А.А., Будиловская О.В., Хуснутдинова Т.А., Шалепо К.В. Отдаленные результаты двухэтапного лечения бактериального вагиноза с применением антисептиков и пробиотиков. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(4):19-28. Savicheva A.M., Tapil'skaya N.I., Krysanova A.A., Budilovskaya O.V., Khusnutdinova T.A., Shalepo K.V. Long-term results of two-stage treatment of bacterial vaginosis using antiseptics and probiotics. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]*. 2021;9(4):19-28. (In Russian). DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-4-19-28
25. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, Scholes D, Boyko EJ, Gupta K. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis*. 2003;188(7):1054-8. DOI: 10.1086/378203
26. Shen J, Song N, Williams CJ, Brown CJ, Yan Z, Xu C, Forney LJ. Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis. *Sci Rep*. 2016;6:24380. Erratum in: *Sci Rep*. 2016;6:34119. PMID: 27103314; PMCID: PMC4840317. DOI: 10.1038/srep24380

Сведения об авторах

Инга Владимировна Косова — доктор медицинских наук; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-0051-0583>
kosovainga@mail.ru

Ваган Арменович Барсегян — аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0592-3181>
vaganbarsegyan@gmail.com

Information about the authors

Inga V. Kosova — MD, Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Urology Division, Demikhov City Clinical Hospital
Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-0051-0583>
kosovainga@mail.ru

Vagan A. Barsegian — MD, Postgrad. Student; Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-0592-3181>
vaganbarsegyan@gmail.com

Любовь Александровна Сinyaкова — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2142-4382>

l.a.sinyakova@mail.ru

Игорь Вячеславович Лукьянов — кандидат медицинских наук, доцент; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0004-1549-8216>

i.v.lukianov@mail.ru

Дмитрий Николаевич Колбасов — кандидат медицинских наук; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им В. П. Демикова ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0003-7325-9662>

urology68@rambler.ru

Liubov A. Sinyakova — MD, Dr.Sc.(Med), Ful Prof.; Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Moscow, Russia

<https://orcid.org/0000-0003-2142-4382>

l.a.sinyakova@mail.ru

Igor V. Lukianov — MD, Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Moscow, Russia

<https://orcid.org/0009-0004-1549-8216>

i.v.lukianov@mail.ru

Dmitriy N. Kolbasov — MD, Cand.Sc.(Med); Head, Urology Division, Demikhov City Clinical Hospital

Moscow, Russia

<https://orcid.org/0009-0003-7325-9662>

urology68@rambler.ru